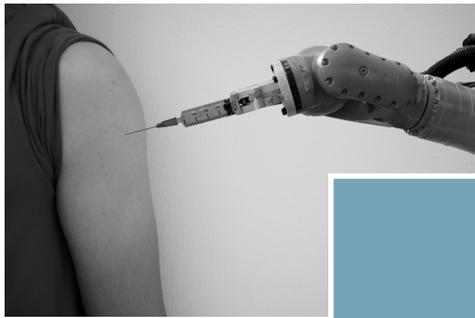




MINISTÈRE DE L'ÉCONOMIE
ET DES FINANCES



ÉTUDES ÉCONOMIQUES

PROSPECTIVE

Industrie du futur - enjeux et perspectives pour
la filière industries et technologies de santé

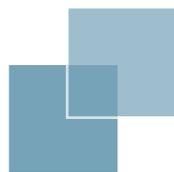
Rapport



Date de parution : juin 2019
Couverture : Hélène Allias-Denis, Brigitte Baroin
Édition : Nicole Merle-Lamoot

ISBN : 978-2-11-152638-9
ISSN : 2491-0058

L'industrie du futur - enjeux et perspectives pour la filière industries et technologies de santé



Rapport

Le Pôle interministériel de Prospective et d'Anticipation des Mutations économiques (Pipame) a été créé en 2005. Son objectif est d'éclairer, à un horizon de cinq à dix ans, les mutations qui transforment les principaux secteurs économiques.

La mondialisation transforme les entreprises et les pousse à s'adapter à une concurrence accrue sur des marchés plus diversifiés et lointains. Le numérique, avec l'essor de la robotique, de l'intelligence artificielle, des objets connectés, etc. transforme les entreprises tant dans le secteur de l'industrie que dans celui des services.

Dans ce contexte, le PIPAME apporte aux acteurs publics et privés des éléments d'alerte et de compréhension de ces mutations. Il propose des préconisations d'actions à court, moyen et long terme, afin d'accroître la compétitivité des entreprises françaises. Le Pôle aide les professionnels et les pouvoirs publics dans leur prise de décision.

Le secrétariat général du Pipame est assuré par la sous-direction de la Prospective, des Études et de l'Évaluation Économiques (P3E) de la direction générale des Entreprises (DGE).

Les départements ministériels participant au Pipame sont :

- le ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation,
- le ministère des Armées,
- le ministère de la Cohésion des territoires et des Relations avec les Collectivités territoriales,
- le ministère de la Culture,
- le ministère de l'Économie et des Finances,
- le ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation,
- le ministère de l'Europe et des Affaires étrangères,
- le ministère de l'Intérieur,
- le ministère des Outre-mer,
- le ministère des Solidarités et de la Santé,
- le ministère des Sports,
- le ministère de la Transition écologique et solidaire,
- le ministère du Travail.

Avertissement

La méthodologie utilisée dans cette étude ainsi que les résultats obtenus relèvent de la seule responsabilité du prestataire ayant réalisé cette étude, *OpusLine*. Ils n'engagent ni le PIPAME, ni la Direction générale des entreprises (DGE), ni le G5 Santé, ni l'Alliance pour les sciences de la vie et de la santé, ni la Fédération française des industries de santé. Les parties intéressées sont invitées, le cas échéant, à faire part de leurs commentaires à la DGE.

MEMBRES DU COMITÉ DE PILOTAGE RESTREINT

Inès Amado	CVT Aviesan
Soufiane Dahbi	DGE, bureau de la Prospective et de l'Évaluation économiques
Mazen Elzaabi	G5 Santé
Julian Mercier	DGE, bureau de l'Industrie de la Santé
Alice Métayer-Mathieu	DGE, bureau de la Prospective et de l'Évaluation économiques
Flavie Pouillot	CVT Aviesan
Laetitia Steffen	DGE, conseil national de l'industrie
Isabelle Tongio	FEFIS, Fédération Française des Industries de Santé

MEMBRES DU COMITE DE PILOTAGE ELARGI

Arnaud Chouteau	LEEM, Les Entreprises du Médicament
Patrice Denèfle	ARIIS, Alliance pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé
Marco Fiorini	ARIIS, Alliance pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé
Alain Pluquet	SIDIV, Syndicat de l'Industrie du Diagnostic In Vitro

La rédaction du présent rapport a été réalisée par les cabinets de conseil :

OPUSLINE
20, avenue de l'Opéra
75001 Paris
Tél. : +33 (0)1.80.49.02.00
www.opusline.fr

81, rue Réaumur
75002 Paris
Tél. : +33 (0)1.44 76 89 16
www.asteres.fr

ASTERES

Consultants :

Joëlle BOUET, OpusLine, associée
Olivier FLOCH, OpusLine, associé
Alix PRADERE, OpusLine, associée
Florent HASSEN, OpusLine, manager
Youssef MALLAT, OpusLine, manager
Caroline ZHAO, OpusLine, consultante
Pierre Bentata, Asteres, consultant

SOMMAIRE

SYNTHESE GLOBALE	11
VOLET 1 : ÉTAT DES LIEUX DE LA FILIÈRE FRANÇAISE DES INDUSTRIES DE SANTÉ	17
OBJECTIFS ET PLAN DU VOLET 1	17
PERIMETRE DE L'ÉTUDE	18
ORGANISATION ET FONCTIONNEMENT DE LA FILIERE DES INDUSTRIES DE SANTE.....	20
<i>Présentation de la filière des industries de santé.....</i>	<i>20</i>
<i>Cartographie de la filière en France par maillon de la chaîne de valeur.....</i>	<i>22</i>
<i>L'externalisation : une évolution structurante de la filière.....</i>	<i>44</i>
LES METIERS DES INDUSTRIES DE SANTE.....	52
OPPORTUNITES DE LA MEDECINE 4P, UNE REVOLUTION CREEE PAR LA RENCONTRE DE LA MEDECINE, DE LA RECHERCHE AVEC LA TECHNOLOGIE NUMERIQUE	54
<i>Médecine 4P : plus qu'une médecine, une nouvelle prise en charge centrée sur le patient</i>	<i>54</i>
<i>L'impact de la médecine 4P sur la chaîne de valeur de l'industrie de santé</i>	<i>55</i>
<i>Concilier enjeux économiques et bénéfiques pour la santé publique</i>	<i>57</i>
<i>Une révolution numérique qui n'est pas traduite dans les faits.....</i>	<i>59</i>
LES GRANDS ENJEUX DE LA FILIERE DE SANTE	62
VOLET 2 - UNE FILIERE QUI SE RECOMPOSE EN INTEGRANT LES SOLUTIONS DE L'INDUSTRIE DU FUTUR	69
OBJECTIFS ET PLAN DU VOLET 2.....	69
L'INDUSTRIE DU FUTUR : DES TECHNOLOGIES POUVANT TRANSFORMER LA FILIERE DE SANTE.....	70
LES SOLUTIONS DE L'INDUSTRIE DU FUTUR PEUVENT REpondre AUX ENJEUX DE MODERNISATION DES ENTREPRISES DE LA FILIERE ET TRANSFORMENT TOUS LES MAILLONS DE LA CHAINE DE VALEUR	75
<i>RECHERCHE : Des processus plus performants, collaboratifs et prédictifs, répondant à des enjeux de productivité et de soutenabilité</i>	<i>75</i>
<i>DEVELOPPEMENT : Des protocoles cliniques facilitant le recrutement, le suivi, l'analyse et la prise de décision devant être accompagnés d'une transformation du cadre réglementaire</i>	<i>78</i>
<i>ACCÈS AU MARCHÉ : Une transformation du modèle de démonstration de la valeur thérapeutique rendue au patient.....</i>	<i>83</i>
<i>PRODUCTION : L'outil industriel connecté comme nouveau standard de l'industrie.....</i>	<i>86</i>
<i>DISTRIBUTION : Une distribution recentrée sur le patient, plus proche des besoins et mieux pilotée par les industriels et les acteurs du soin</i>	<i>92</i>
USAGE - UN BOULEVERSEMENT A DEUX NIVEAUX : RECOMPOSITION DE L'OFFRE INDUSTRIELLE ET DIGITALISATION DU SYSTEME DE SANTE	96
<i>Une offre intégrant des composantes médicales, technologiques et de services qui bouleverse les modèles économiques, réglementaires et de collaboration entre acteurs industriels</i>	<i>96</i>
<i>Des usages qui peuvent soutenir les priorités de santé publique.....</i>	<i>99</i>
<i>Transformer le système de santé grâce au numérique.....</i>	<i>107</i>
LA DONNEE AU SERVICE DE LA CONCEPTION DE NOUVELLES OFFRES INDUSTRIELLES ET DE LA SANTE PUBLIQUE	110
<i>Créer la chaîne de valeur de la donnée : du patient à la population.....</i>	<i>110</i>
<i>Changer de paradigme et rendre le contrôle des données au patient.....</i>	<i>116</i>
<i>Le numérique : une richesse potentielle mais aussi un risque politique majeur qui pourrait décevoir les espoirs autour de la donnée.....</i>	<i>117</i>
UN DEGRE D'APPROPRIATION DES TECHNOLOGIES HETEROGENE MALGRE DES IMPACTS DEJA SENSIBLES SUR L'ENSEMBLE DE LA FILIERE EN FRANCE	120
<i>Analyse sur un panel de 24 projets : l'intégration des technologies de l'industrie du futur dans les processus des industriels soulève aujourd'hui la question du passage à l'échelle.....</i>	<i>120</i>
<i>Deux objectifs principaux : renforcer la productivité et améliorer l'impact médico-économique.....</i>	<i>120</i>
<i>Le degré d'appropriation des technologies par les acteurs dépend fortement du cas d'usage.....</i>	<i>122</i>

ACCOMPAGNER LA TRANSFORMATION DE L'INDUSTRIE PAR UNE ADAPTATION DES METIERS ET COMPETENCES	127
<i>Des compétences en numérique qui s'intègrent dans tous les métiers de l'industrie</i>	127
<i>Des projets numériques qui transforment davantage les compétences qu'ils ne créent de nouveaux métiers</i>	128
<i>Des solutions et dispositifs d'accompagnement déjà existants mais qui posent la question de leur structuration au niveau de la filière</i>	135
<i>Adapter les moyens et compétences des agences réglementaires pour accompagner les transformations en cours</i>	136
UNE FILIERE QUI GAGNERAIT A MIEUX SE STRUCTURER AFIN DE SAISIR RAPIDEMENT LES OPPORTUNITES QUI SE PRESENTENT	138
VOLET 3 - CONDITIONS ET FACTEURS PERMETTANT D'ACCELERER L'ADOPTION DES NOUVELLES SOLUTIONS	144
OBJECTIFS ET PLAN DU VOLET 3.....	144
CONDITIONS ET FACTEURS PERMETTANT D'ACCELERER L'ADOPTION DES NOUVELLES SOLUTIONS DE FAÇON COHERENTE SUR L'ENSEMBLE DE LA FILIERE	145
<i>Construire des modèles d'innovation pérennes et efficaces</i>	146
<i>Transformer le modèle de démonstration et d'évaluation de la valeur</i>	146
<i>S'engager vers un modèle d'évaluation des innovations fondé sur le rapport entre coûts et bénéfices apportés au parcours patient</i>	147
<i>Moderniser l'outil industriel de production et en faire un levier de compétitivité du territoire</i>	149
<i>Tirer parti de la révolution en santé grâce à la création d'une chaîne de valeur de la donnée largement partagée</i>	150
<i>Fédérer les acteurs de la filière sur quelques projets stratégiques lisibles</i>	151
<i>Identifier et activer les bons leviers permettant de réussir l'intégration du numérique dans la filière</i>	152
PERSPECTIVES D'EVOLUTION DE LA FILIERE FRANÇAISE DES INDUSTRIES DE SANTE A HORIZON 2030	154
VOLET 4 – RECOMMANDATIONS ET FEUILLE DE ROUTE DESTINEES AUX ACTEURS PRIVES ET AUX POUVOIRS PUBLICS	162
OBJECTIF I : CREER UNE CHAINE DE DONNEES DE SANTE DE FAÇON COLLECTIVE ET COORDONNEE AFIN D'AVOIR UNE FILIERE CONVAINCANTE ET INCONTOURNABLE DANS SA CONCEPTION ET SA STRUCTURATION AUPRES DES POUVOIRS PUBLICS	165
OBJECTIF II : PERMETTRE A TOUS LES ACTEURS DE LA CHAINE DE VALEUR D'AMELIORER LEUR COMPETITIVITE EN INTEGRANT PROGRESSIVEMENT LE NUMERIQUE	171
OBJECTIF III : CREER LES CONDITIONS POUR LE DEVELOPPEMENT D'UN SYSTEME DE SANTE STRUCTURE AUTOUR D'UNE NOUVELLE OFFRE DE SOLUTIONS INTEGREES DE SANTE POUVAINT ABOUTIR A DE NOUVEAUX PARCOURS PATIENT	177

SYNTHESE GLOBALE

Les industries de santé – dispositifs médicaux, dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et médicaments – constituent un secteur stratégique dont le poids économique est considérable en France et dont le dynamisme à l'exportation est particulièrement précieux¹. Elles se caractérisent par une forte capacité d'innovation continue et comptent dans leurs rangs des champions nationaux d'envergure mondiale, des acteurs européens et internationaux installés en France, ainsi qu'un important tissu de start-ups et PME. Ces industriels de la santé en France ont pour caractéristique d'être positionnés sur l'ensemble des activités de la chaîne de valeur : recherche, développement, pré-industrialisation, accès au marché, production, distribution. C'est un avantage qu'il convient de préserver et de renforcer.

La France jouit d'un écosystème de recherche et d'innovation scientifique, académique et industriel particulièrement riche, néanmoins le territoire peine à trouver de nouveaux leviers de croissance pour résister aux pays producteurs à bas coûts (Inde, Chine), à des pays porteurs de fortes innovations (Etats-Unis, en particulier) mais aussi à d'autres pays européens qui ont réussi à mettre en place des transformations stratégiques, technologiques et économiques (Allemagne, Suisse, Italie). La dégradation de la situation se traduit aussi bien par une perte de capacités industrielles (-37% de production pharmaceutique entre 2004 et 2014 faisant passer la France au 4^{ème} rang européen derrière la Suisse, l'Allemagne et l'Italie²), le décrochage en matière d'essais cliniques réalisés sur le territoire (3 312 essais cliniques en biotech en France contre 8 739 au en Allemagne³), la faiblesse des investissements privés dans les entreprises en fin de phase d'amorçage, que par le départ de talents pourtant formés en France vers des pays plus prometteurs.

La particularité de l'industrie de santé est de s'inscrire dans un contexte d'économie régulée dans un double objectif d'organisation de l'offre de soins essentiellement via les autorisations de mise sur le marché et de maîtrise des coûts par la fixation des prix. Elle est aussi fortement réglementée à toutes les étapes de la chaîne de valeur dans le but de garantir la qualité et de protéger ainsi les citoyens. Bien que cela soit le cas dans tous les pays, la France, subit un certain nombre d'handicaps sur ce plan par rapport à des pays très dynamiques (Chine, Etats-Unis) mais aussi par rapport à certains voisins (Suisse, Allemagne, Italie, etc.). Cette situation s'explique par un système d'organismes régulateurs éclatés ce qui complexifie le parcours réglementaire des entreprises. Dans ce contexte contraint, le numérique est un des leviers majeurs de la modernisation et de la performance de l'industrie de la santé qui touche tous les acteurs et tous les maillons de la chaîne de valeur.

Le CSIS (Conseil Stratégique des Industries de Santé) de Juillet 2018 a démontré que les acteurs de l'écosystème de santé avaient conscience de cette réalité et bénéficiaient d'une écoute attentive du Gouvernement. De nombreuses avancées ont été menées à la suite de cette concertation, mais il convient de poursuivre l'effort quant à la capacité de notre système de santé à prendre en compte rapidement les innovations.

En effet, les difficultés d'intégration de l'innovation dans le système de santé provient d'une tension croissante entre l'augmentation des besoins (vieillesse de la population, augmentation de l'espérance de vie, etc.) et la recherche d'efficacité du système dont le poids dans la dette publique est important. Face à cette situation, et du fait de la rigidité de l'organisation des soins et des statuts des professionnels, les autorités de régulation ont tendance à anticiper les surcoûts qui pourraient résulter de l'accès au marché des innovations sans en intégrer les économies potentielles issues des nouveaux produits. Sans changement organisationnel et sans capacité à inventer de nouveaux modèles économiques, l'innovation vient en surcoût d'un système existant et non en substitution.

La réforme d'un financement au parcours annoncée par le PLFSS (Projet de loi de financement de la Sécurité sociale) 2019, les premiers remboursements à la performance dans le domaine de la télésurveillance ainsi que le système de « *benefit sharing* » mis en place pour inciter à la prescription de

¹ A titre d'exemple, les entreprises du G5 Santé, qui ont choisi la France comme plateforme de développement international et ont fait de l'effort de recherche une priorité, réalisant un chiffre d'affaires mondial de plus de 47 milliards d'euros, dont 4,9 milliards d'euros réalisés en France, investissant plus de 7 milliards d'euros en R&D et employant près de 47.000 salariés en France.

² Cartographie de la Bioproduction en France, Leem, AEC Partners, 2018 (les chiffres évoqués correspondent à la production chimique et biologique)

³ France Biotech, Panorama France Health Tech 2017

biosimilaires amorcent un changement, mais ils prendront du temps à montrer leurs effets structurants sur le système de santé.

Ainsi, les industriels font face depuis plusieurs années à des contraintes économiques qui pèsent sur l'ensemble du secteur et des concurrences très fortes au niveau mondial. Cette situation les place devant l'obligation de repenser leur positionnement dans la chaîne de valeur de la santé et de moderniser rapidement leur fonctionnement mais aussi de se positionner comme acteurs holistiques de la santé en proposant au patient un accompagnement au-delà de la mise à disposition d'un produit de santé.

C'est dans ce contexte qu'émerge la médecine des 4P (prédictive, préventive, personnalisée, participative) porteuse d'opportunités pour les acteurs de la filière à condition de travailler autrement. Elle induit en effet de créer un continuum de soins et, plus largement, un continuum de santé pour anticiper les comportements à risques, connaître l'environnement personnalisé d'une population ou d'un patient. Elle oblige au décloisonnement entre acteurs composant la chaîne de valeur ainsi qu'à collaborer entre professionnels. Elle suppose une multidisciplinarité des équipes qui s'y investissent et de développer des compétences nouvelles pour les métiers. Le continuum est aussi un continuum de données, car la donnée, nouvel « or noir » de l'économie, doit pouvoir circuler et être exploitable de bout en bout de la chaîne de valeur depuis l'usage jusqu'à la recherche pour mieux cibler, mieux ajuster les traitements, les thérapies et enrichir la recherche sur les produits de santé ainsi qu'en épidémiologie.

Le continuum de santé est un modèle qui rend poreuses les frontières entre spécialités, métiers et compétences et induit une collaboration entre tous les acteurs dans des modèles de développement, modèle économique, juridique, qui provoque un déplacement et un partage de la valeur entre acteurs dont les règles restent à inventer et structurer.

L'objet du présent rapport n'est pas d'explorer les multiples applications de ce nouveau paradigme de la médecine des 4P largement décrites dans de nombreux rapports mais d'identifier parmi les opportunités et contraintes qu'elle présente pour les acteurs de la filière, en quoi cette médecine du futur recompose les composants de la chaîne de valeur et dans un deuxième temps de comprendre en quoi le numérique pourra être un facteur accélérant l'adaptation de la filière aux enjeux actuels et futurs.

La médecine des 4P est avant tout une révolution de la pratique médicale et de la prise en charge du patient induite et permise par la technologie médicale mais aussi numérique.

La rencontre de ces deux mondes constitue une révolution pour la filière Santé et pour la population.

Pour qu'elle profite pleinement aux acteurs de la filière, elle suppose un certain nombre de prérequis qui impliquent que les acteurs s'inscrivent dans une organisation profondément collaborative, où ils partagent nécessairement l'information et dans laquelle la donnée circule de façon fluide et soit exploitable aux différents niveaux de la chaîne de valeur de la santé. Elle réclame un alignement des acteurs sur des objectifs communs, partagés, qui se traduit par l'inscription nécessaire dans un cadre d'interopérabilité à tous les niveaux : sémantique, fonctionnel, technique. Cela implique un cadre de confiance aussi bien entre professionnels qu'avec les patients et les pouvoirs publics finançant directement ou indirectement la prise en charge des actes de traitements et réglementant l'accès au marché.

Autant de conditions qui aujourd'hui ne sont remplies ni en France ni dans aucun autre pays.

Tous les rapports soulignent l'enjeu colossal pour les acteurs de la filière et les bénéficiaires qui peuvent en être tirés en termes d'emplois, de richesse économique et de réappropriation des forces de production qui ont eu tendance à quitter la France ces dernières années.

Les défis que doivent ainsi relever les industriels, peuvent se structurer autour de cinq enjeux majeurs :

- § Construire des modèles d'innovation pérennes et efficaces ;
- § Transformer le modèle de démonstration et d'évaluation des bénéfices apportés au patient au regard des coûts générés ;
- § Moderniser l'outil industriel de production et en faire un levier de compétitivité du territoire ;
- § Réussir une transition vers un modèle de médecine personnalisée fondé sur la convergence de plusieurs technologies ;
- § Tirer parti de la révolution en santé à travers la circulation et l'exploitation transverse de la donnée.

L'industrie 4.0 comme levier de modernisation de la filière des industries de santé

L'Industrie du Futur ou industrie 4.0 puise ses origines dans l'industrie manufacturière. Celle-ci, étant fondée sur l'usage de machines et de dispositifs technologiques, est particulièrement sensible aux avantages offerts par les nouvelles technologies. Le concept d'industrie 4.0 est né du croisement des nouvelles technologies capables de révolutionner les interactions homme-machine. Cette révolution industrielle et numérique porte une promesse de croissance des activités, de diminution des coûts, et potentiellement, la création de nouveaux emplois pour accompagner la croissance des filières.

Dans le secteur de la santé, l'industrie 4.0 s'inscrit dans un contexte plus large : elle doit à la fois apporter des leviers de modernisation et d'optimisation des processus de la filière et donc des réponses concrètes aux enjeux auxquels les industriels doivent faire face aujourd'hui mais aussi permettre une amélioration globale du système de santé pour le bénéfice des patients et des professionnels du secteur.

Les industriels sont un maillon essentiel de l'évolution de la médecine, en tant que fournisseurs de solutions pour permettre l'avènement d'une médecine des 4P qui s'appuie massivement sur la numérisation des données de santé, leur collecte en continu, leur exploitation, leur circulation au sein de la chaîne de valeur, et leur partage entre professionnels et avec le patient, voire même entre industriels. Les industries de santé doivent ainsi réussir une transition d'un modèle historique centré produit unique (médicament, dispositif médical, instruments de diagnostic etc.) vers un modèle de médecine personnalisée fondée sur la convergence de plusieurs technologies médicales, numériques et nativement capable d'exploiter de la donnée. L'intégration de nouvelles composantes technologiques dans la médecine du futur suppose une redéfinition et une redistribution des rôles entre les différents acteurs de la santé.

Parmi les technologies de l'industrie du futur, huit ont fait l'objet d'analyses profondes dans le cadre de cette étude : le cloud, la cybersécurité, le big data, l'intelligence artificielle, la robotique, la simulation numérique, les objets connectés (IoT) et la réalité augmentée.

Si chacune de ces technologies paraît structurante pour la filière, leur intégration sera de nature à amplifier et accélérer les transformations technologiques nécessaires pour l'industrie de santé.

Une compréhension partagée de la nécessité d'adopter les technologies numériques mais une difficulté à sortir d'initiatives isolées pour tirer parti des opportunités qui se présentent

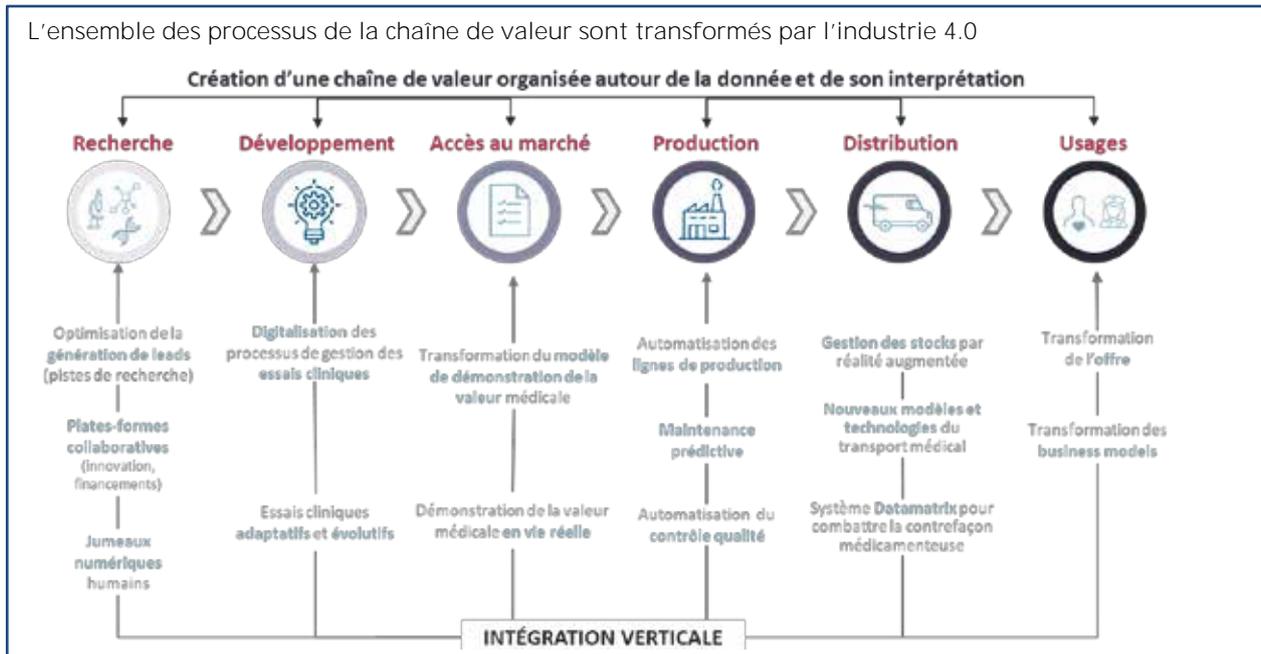
La révolution de l'industrie 4.0 est déjà en cours et s'incarne au sein de nombreux projets et initiatives mis en place dans l'ensemble de la chaîne de valeur de la filière santé, depuis la recherche jusqu'à l'usage. Les monographies d'une vingtaine de projets documentent les cas d'usages innovants qui combinent les briques technologiques ciblées par le volet 2 de l'étude. Les principaux enseignements de cette analyse sont de confirmer le double enjeu du numérique :

- § Amélioration de la compétitivité et de la qualité délivrée pour chacune des composantes de la chaîne de valeur ;
- § Création d'une richesse potentielle autour de la donnée ayant pour condition et conséquence l'intégration verticale depuis la recherche jusqu'au soin et l'intégration intersectorielle (médicaments, DM, logiciels, ...) pour créer des offres combinant multi-technologies et services. Ces offres embarquent « by design ⁴ » la capacité à évaluer l'efficacité des traitements et à sécuriser les modalités de la prise en charge du patient.

⁴ Expression qui signifie que la fonction est intégrée dès la conception

Une chaîne de valeur qui tire parti de façon hétérogène de l'innovation numérique

L'ensemble des processus de la chaîne de valeur sont transformés par l'industrie 4.0



Le potentiel des leviers de modernisation et d'optimisation des processus de la filière sur chacun des maillons de la chaîne est identifié mais encore loin d'être réalisé systématiquement. Le schéma suivant illustre de façon synthétique les principaux effets par maillon et globalement sur l'ensemble de la chaîne de valeur :

En intégrant verticalement les différentes composantes/activités de la filière santé, la chaîne de la donnée apporte une valeur nouvelle aux informations collectées par chacune des composantes de la filière, créant ainsi une transversalité. Sa mise en valeur spécifique grâce aux nouvelles capacités de traitement, d'exploitation et d'interprétation va modifier profondément les modalités de création de richesse de chacun des acteurs et favoriser la collaboration inter et intra sectorielle.

Deux typologies de données peuvent être distinguées : les données industrielles et les données du patient. Si les deux serviront au pilotage et à l'enrichissement des activités des industriels, l'exploitation des données du patient sont les plus à même de transformer les activités de l'ensemble des acteurs de la filière, de la recherche comme des industriels, du système de soins et de prise en charge du patient.

L'impact identifié porte ainsi sur l'enrichissement de la recherche, les méthodes de l'évaluation des traitements en vie réelle, l'épidémiologie qui va être favorisée alors que cette discipline était sous-représentée en France en comparaison des pays anglo-saxons ou des pays nordiques⁵, la prévention qui peine à se développer, pour développer la médecine des 4P. Pour réaliser l'immense potentiel qui se présente, la mise en œuvre de collaborations interdisciplinaires entre médecins, informaticiens, chercheurs en sciences du vivant, épidémiologistes, économistes, etc. est indispensable, de même que les collaborations entre secteur public et secteur privé au niveau de la recherche comme au niveau des offreurs de soins sont un prérequis. Celles-ci sont encore parcellaires et ponctuelles alors que c'est un changement de dimension et d'ambition qui doit toucher les modalités de réalisation de projets ainsi que les formations initiales et académiques tout comme la formation de professionnels déjà en exercice.

Pour un pays comme la France peu habitué à travailler de façon décloisonnée et attaché à un fonctionnement par spécialités qui se confrontent souvent (spécialités médicales mais aussi ingénieurs/universitaires, technologies/sciences du vivant, etc.), le potentiel de changement est sans aucun doute un enjeu majeur et très structurant pour la filière de santé.

⁵ Selon les retours de plusieurs entretiens menés

Les annonces lors du CSIS du 10 juillet 2018 comme la création d'un *Health Data Hub* sont emblématiques des évolutions en cours et de la prise de conscience de l'importance stratégique de ces nouvelles collaborations par le Gouvernement comme des représentants de la communauté des acteurs de la santé.

L'industrie 4.0 transforme également l'offre des produits de santé. Elle pousse les acteurs à passer d'une logique de produit à une logique de service s'appuyant sur une offre intégrée multi-technologique, créatrice d'une valeur médicale augmentée.

Les offres de santé proposent désormais de considérer le patient/citoyen dans son ensemble pour lui offrir des solutions plus holistiques pour la gestion de sa pathologie. Ces nouvelles offres amènent les acteurs à se poser des questions stratégiques autour du partage de la valeur, des nouveaux *business models* qui restent à créer et de la mutualisation des moyens et des compétences. Elles nécessitent aussi d'être accompagnées par une réglementation facilitatrice de leur déploiement.

Pour réussir cette transformation, une convergence structurelle doit s'opérer : convergence des technologies, convergence des acteurs (historiques mais aussi nouveaux), convergence des intérêts (stratégique, commerciale, de développement). De nouvelles collaborations sont nécessaires et modifient les rapports entre acteurs des produits de santé, de la technologie numérique, entre grands industriels et petites entreprises innovantes. La maîtrise de la réglementation et de la relation aux acteurs qui la mettent en œuvre est en effet un atout clé pour innover et accéder au marché dans des conditions optimales. Ceci n'est pas le cas de la plupart des acteurs très innovants du monde de la technologie. L'apprentissage du dialogue avec les acteurs de la régulation est encore hésitant et freine pour partie l'accès au marché de nombre de leurs innovations. S'appuyer sur des acteurs plus importants et plus anciens (tels que les groupes internationaux) qui maîtrisent ces deux éléments est un facteur clé de succès.

Le passage à l'échelle, un enjeu pour permettre la solvabilisation des innovations thérapeutiques majeures qui arrivent

Cette réalité pose désormais la question de dépasser le stade de l'expérimentation ou de la mise en œuvre à petite dimension et de la réussite d'une intégration horizontale des technologies à même de transformer la filière des industries et technologies de santé telle que nous la connaissons aujourd'hui.

Si l'adoption à grande échelle des nouvelles technologies est un enjeu pour tous les secteurs de l'économie, son adoption dans le secteur de la santé est particulièrement nécessaire car elle est une condition sans doute indispensable pour poursuivre les progrès en matière de santé publique.

La contrainte économique alliée à la nécessité d'accompagner l'innovation thérapeutique et de rester un acteur majeur de l'industrie de santé, fait du numérique un levier stratégique majeur. Le numérique à grande échelle est une opportunité qu'il faut maîtriser rapidement au regard des pas de géants qui sont faits par des acteurs, nouveaux entrants, venus du monde de la technologie, les GAFAM⁶ en particulier, qui menacent la filière santé et les équilibres traditionnels en trouvant des sources de financement de leurs innovations hors de l'écosystème de santé et en s'affranchissant ainsi d'une partie de ses contraintes économiques. Ainsi, plus qu'un levier de modernisation de la filière santé, le numérique est indispensable pour permettre une solvabilisation des innovations thérapeutiques futures.

Tous les acteurs sont concernés par les nouveaux modèles à mettre en œuvre :

- § Adaptation de la réglementation mais plus encore adaptation des pratiques de ceux qui la mettent en œuvre (inspections de l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament), autorisations de l'HAS (Haute Autorité de Santé), autorisations de la CNIL (Commission nationale de l'informatique et des libertés), qui prennent lentement en compte les évolutions induites par la digitalisation souvent faute de moyens et de compétences en nouvelles expertises ;
- § Modification des modalités de travail et de collaboration des industriels entre eux : médicaments, DM, acteurs de la technologie ;
- § Evolution des disciplines académiques et des pratiques de collaboration interdisciplinaire.

⁶ Google, Apple, Facebook, Amazon et Microsoft

Les maillons de la chaîne ne s'appuient pas de façon égale sur les briques technologiques au sein des projets analysés

En fonction des besoins de l'activité, les briques technologiques qui sont sollicitées en priorité dans les projets analysés ne sont pas les mêmes. La stratégie, la politique d'accompagnement, les financements, et les priorités données aux formations vont donc être différenciées selon les besoins. Le tableau suivant résume l'incidence d'une technologie sur le maillon de la chaîne de valeur :

	IA	Big data	Cloud	Réalité augmentée	Robotique	IoT	Simulation numérique	Cybersécurité / Blockchain
Recherche	Vert		Vert					
Développement	Bleu	Vert	Bleu			Vert	Bleu	Bleu
Production		Vert	Vert	Vert	Vert		Vert	Bleu
Distribution	Bleu	Bleu	Bleu					
Usages	Vert	Bleu	Bleu			Vert	Bleu	Bleu

En vert : la technologie principale qui est utilisée dans les projets analysés. En bleu, les technologies secondaires utilisées par ces mêmes projets.

Recommandations destinées aux acteurs privés et pouvoirs publics

Les recommandations établies à l'issue de l'étude s'adressent aux acteurs privés ainsi qu'aux pouvoirs publics et visent à permettre une adoption rationnelle et partagée par l'ensemble de la filière des industries de santé des technologies du numérique et de leurs usages.

Il a semblé au comité de pilotage de l'étude que seul le Comité Stratégique de Filière (CSF) des industries et technologies de santé était en capacité de s'emparer de ce rôle fédérateur et de porter une ambition collective de niveau « filière » en identifiant des objectifs communs à l'industrie de santé dans ces différentes composantes. Dans cette logique, il sera l'acteur désigné pour piloter la transformation et le déploiement des recommandations, en associant de nombreux partenaires.

Trois objectifs stratégiques ont été retenus pour accélérer le développement du numérique dans les industries de santé. Chacun de ces enjeux porte 3 recommandations accompagnées d'actions permettant d'en décrire le caractère opérationnel.

Le premier objectif concerne les données de santé : il vise à permettre aux acteurs d'exploiter les données de santé dans un cadre d'interopérabilité 1) défini, partagé, autour de conditions éthiques garantissant son acceptabilité par l'ensemble des acteurs et, au premier chef, les citoyens/patients, 2) de fiabilité et de sécurité, afin de créer un continuum des données de santé propres à venir enrichir les pratiques de l'ensemble des acteurs de la chaîne de valeur en santé. Il en résultera une augmentation de la création de valeur en santé, grâce à la fois à une chaîne de santé mieux maîtrisée, mieux pilotée grâce à une meilleure transparence et compréhension des informations au bénéfice de tous (population, patient, acteurs industriels et institutionnels du système de santé tout comme responsables des politiques publiques).

Le deuxième objectif est de consolider une filière industrielle structurée et compétitive par le levier du numérique au travers de la fédération des acteurs et de la mise en place d'outils permettant la réalisation d'ambitions communes. Il en résultera une industrie forte et conquérante à même de reprendre des parts de marché.

Le troisième objectif est celui d'un système de santé adapté aux nouvelles offres de santé numériques qui vise à créer les conditions facilitant l'émergence et le développement des innovations numériques dans la filière des industries de santé. Il en résultera une réglementation favorisant l'innovation et l'émergence d'initiatives communes au service de l'innovation opérationnelle.

Les 9 recommandations sont détaillées via des fiches-actions dans le volet 4 du rapport.

VOLET 1 : ÉTAT DES LIEUX DE LA FILIÈRE FRANÇAISE DES INDUSTRIES DE SANTÉ

Objectifs et plan du volet 1

Le présent volet vise à dresser un état des lieux de la filière française des industries de santé et de la médecine des 4P afin d'en dégager les principaux enjeux de la filière qui constitueront la ligne directrice de l'ensemble de l'étude.

La méthodologie consiste à consolider un ensemble d'informations provenant de rapports et analyses (informations collectées sur Internet, littérature) et d'entretiens avec des acteurs industriels et institutionnels. La majorité des éléments chiffrés de ce volet provient de l'analyse de la base de données Diane qui couvre l'essentiel des sociétés françaises, tenues de déposer leurs comptes annuels auprès des greffes de tribunaux de commerce. Lorsque tel n'est pas le cas, la source a été précisée.

Les pages qui suivent sont organisées de la manière suivante :

- § Nous préciserons dans un premier temps – partie 2 – le périmètre des produits de santé couvert par cette étude
- § Nous dresserons ensuite – partie 3 – un état des lieux du fonctionnement de la filière structuré par maillon de la chaîne de valeur : recherche, développement, accès au marché, production, distribution, usages ;
- § Puis nous analyserons – partie 4 – les réalités en matière de métiers et compétences dans l'industrie ;
- § Les opportunités de la médecine des 4P sera abordée – partie 5 ;
- § Nous identifierons enfin – partie 6 –, et au regard des éléments précédents, les grands enjeux auxquels doivent faire face les industriels de la santé.

Périmètre de l'étude

Parmi l'ensemble des produits de santé défini par l'article L5311-1 du Code de la santé publique, le périmètre couvert par l'étude se restreint aux médicaments, aux dispositifs médicaux en lien avec le développement, la composition ou l'injection et la fabrication de médicaments, et aux systèmes de diagnostics.

Afin de préciser le type de dispositif médical, nous nous sommes fondés sur la nomenclature officielle GMDN (*Global Medical Device Nomenclature*). A cet effet, en plus des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, les classes retenues dans l'étude sont :

- § Les dispositifs anesthésiques et respiratoires
- § Les implants actifs
- § Les matériaux à usage unique

Tableau : Nomenclature GMDN pour l'identification des dispositifs médicaux

Macro-classes de dispositif médicaux	Classe de dispositifs médicaux	Exemples
Dispositifs médicaux dits d'équipements	Appareils médicaux électromécaniques	IRM, scanners, lasers, ECG, EEG
	Appareils de radiation à visée thérapeutique ou de diagnostic	Unités radiothérapeutiques
	Dispositifs anesthésiques et respiratoires	Masques à oxygène, dispositif d'anesthésie par inhalation
	Informatique médicale	PACS (<i>Picture archiving and communication system</i>)
	Matériel d'hôpital	Lits médicaux
Dispositifs médicaux à usage individuel	Aides techniques	Fauteuils roulants, déambulateurs, prothèses auditives
	Implants non actifs	Stents cardiaques, prothèses du genou ou de la hanche, anneaux gastriques
	Implants actifs	Pacemakers, neurostimulateurs, pompes à insuline
	Matériel dentaire	Instruments dentaires, alliages, brosses
	Matériel ophtalmologique et optique	Verres correcteurs, lentilles de contact, ophtalmoscope
	Matériel réutilisable	Instruments chirurgicaux
	Matériel à usage unique	Seringues, aiguilles, gants, ballon cathéter, sutures et ligatures
	Textiles techniques	Utilisation des textiles techniques dans le milieu médical
Dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i>	Dispositifs de diagnostic <i>in vitro</i>	Diagnostic immunologique, analyses sanguines (glucomètres, etc.), diagnostic moléculaire, diagnostic tissulaire, chimie clinique, tests génétiques
Dispositifs médicaux inclus dans la e-santé	Dispositifs médicaux inclus dans la e-santé	Suivi de paramètres physiologiques à domicile en temps réel
	Logiciels médicaux	Logiciels d'aide à la prescription
Légende	Périmètre de l'étude (vert)	Hors périmètre de l'étude (rouge)

Les analyses de l'étude porteront sur toute la chaîne de valeur de l'industrie de la santé, cependant, pour la commodité de la lecture, la chaîne de valeur utilisée sera différente en fonction du prisme d'analyse choisi. Ainsi, nous utiliserons une chaîne de valeur globale lorsque nous décrirons la filière de l'industrie de santé et nous serons amenés à étudier les chaînes de valeur spécifiques pour les analyses par secteur.

Chaîne de valeur du médicament



Chaîne de valeur du dispositif médical et du diagnostic *in-vitro*



Chaîne de valeur globale



Organisation et fonctionnement de la filière des industries de santé

Présentation de la filière des industries de santé

Les industries de santé – dispositifs médicaux, dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et médicaments – constituent un secteur stratégique dont le poids économique est considérable en France (11% du PIB consacré à la santé en 2016⁷). Comme le démontre ce rapport, elles se caractérisent par une forte capacité d'innovation continue (Le G5 Santé a investi en 2017 3,3mds€ en R&D) et comptent dans leurs rangs des champions nationaux d'envergure mondiale ainsi qu'un important tissu de start-up et PME. Les industriels de la santé en France ont pour caractéristique d'être positionnés sur l'ensemble des activités de la chaîne de valeur : recherche, développement, pré-industrialisation, scale-up, production, accès au marché, distribution. La France jouit d'un écosystème de recherche et d'innovation scientifique, académique et industriel particulièrement riche ; le poids de la R&D, tant en part du chiffre d'affaires qu'en effectifs est particulièrement élevé, du fait de la forte mobilisation des entreprises sur l'innovation⁸. Le secteur de la santé est un des derniers secteurs industriels exportateurs en matière de balance commerciale en France avec 25,4 Mds€ d'exportation de médicaments et 8 Mds€ d'exportation de dispositifs médicaux en 2017⁹ (9 mds€ réalisés par les entreprises du G5 Santé¹⁰).

L'industrie de santé est de nature très hétérogène, elle regroupe une multiplicité d'acteurs couvrant des sujets allant de la molécule chimique ou biologique au dispositif médico-technologique de diagnostic et de thérapie.

Les industriels de la santé évoluent dans un univers fortement réglementé et régulé économiquement. Leur activité (transparence, encadrement promotionnel, essais cliniques, données de santé, anti-corruption, etc.) est encadrée et contrôlée par un nombre conséquent et très hétérogène de textes réglementaires et légaux (Code de la santé, Code la sécurité sociale, Code du commerce) dont la mise en application est contrôlée par des acteurs nationaux et européens (HAS, ANSM, EMA, CNIL etc.). Cela souligne le double ancrage des industriels de santé : dans les politiques publiques de santé et dans le système économique du pays.

L'hétérogénéité de l'industrie se manifeste également dans l'organisation éclatée de la filière, aujourd'hui construite autour d'instances de gouvernance organisées en silos selon le type de produit de santé. Les produits de santé concernés par le périmètre de la présente étude sont par exemple représentés par trois organismes différents que sont le LEEM (les Entreprises du Médicament), le SNITEM (Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales) et le SIDIV (Syndicat de l'Industrie du Diagnostic In Vitro). Ces acteurs devant répondre à des enjeux et des problématiques différentes, une représentation indépendante a été logiquement maintenue mais peu d'initiatives sont menées en commun alors que se créent de plus en plus d'offres multi-technologiques mais surtout que l'introduction de l'innovation les lie dans un continuum de santé. Le renforcement de la filière est un impératif pour que leur voix auprès des autorités publiques et le Gouvernement soient entendues.

Si d'autres filières industrielles françaises semblent mieux structurées que celle de la santé, c'est aussi parce que l'industrie de santé en France est un terrain de jeu international qui a pour particularité de rassembler acteurs français et étrangers. Les filières aéronautique et automobile se distinguent par quelques grands acteurs français (Airbus et Dassault, Renault et PSA respectivement) travaillant avec une multitude de sous-traitants français. Si de grands groupes internationaux existent aussi en France, ceux-là ont peu ou pas de sites de R&D et de production sur le territoire.

En santé, la réalité est tout autre : grands et petits acteurs français (d'envergure nationale et internationale) mais surtout étrangers (qui sont majoritaires) se partagent l'hexagone et y ont installé de nombreuses activités. Sanofi dispose de 18 sites de production et 6 sites de R&D en France¹¹, Eli Lilly a

⁷ LEEM

⁸ Les industries de santé – synthèse prospective Emploi-Compétence, 2013

⁹ LEEM et SNITEM

¹⁰ <http://g5.asso.fr/>

¹¹ Site web Sanofi

installé son plus grand site de production au monde en région alsacienne, dans le secteur du dispositif médical près de la moitié des filiales de groupes internationaux ont des activités de production majeures et/ou de R&D sur le territoire français¹². Cette réalité rend d'autant plus complexe l'émergence d'une voix unique à l'ensemble des industries de santé. Or, comme le démontrera ce rapport, le rapprochement entre acteurs, de disciplines différentes, et le besoin de fortifier leur représentation unique deviendra déterminant pour garantir une compétitivité française à l'international.

L'industrie de la santé, à la différence de nombre de secteurs d'activité très présents en France et en particulier l'automobile, l'aéronautique ou même la cosmétique, avait conservé jusqu'à récemment en interne la chaîne complète de ses métiers et fonctions. Peu à peu, le dilemme « *make or buy* » a tourné en faveur d'une externalisation des métiers de la fabrication puis plus récemment des fonctions R&D, marketing et commerciales. Ce mouvement a favorisé l'émergence d'un véritable secteur complémentaire aux industriels « classiques » de la santé structuré autour de grandes et très grandes entreprises internationales, qui est à la fois fournisseur des grands groupes français ou sur le territoire national mais aussi d'acteurs qui sont à l'étranger recomposant ainsi le paysage des entreprises de la santé vers une activité internationale. Ce mouvement d'externalisation croissant touche tous les métiers sur la chaîne de valeur donnant lieu à un nouveau paradigme organisationnel et stratégique.

Le laboratoire intégré verticalement, cherchant, développant, fabriquant et commercialisant seul ses propres produits, devient désormais l'exception. De même, le sous-traitant travaillant pour un donneur d'ordre exclusif est rare. C'est une mutation technico-économique et culturelle qui s'est opérée et qui est à l'origine d'une désintégration verticale caractérisée par une externalisation d'un grand nombre de métiers et la recomposition autour de relations plus complexes et diversifiées entre les entreprises donneurs d'ordre et fournisseurs, chacune pouvant être en parallèle dans un de ces rôles.

Cette externalisation des métiers à travers la sous-traitance est de nature cyclique. L'industrie traverse une phase de réinternalisation sélective et stratégique de ses métiers : les processus ou résultats apporteurs de valeur d'un sous-traitant sont ainsi réinternalisés par le donneur d'ordre en réponses aux orientations stratégiques des groupes. L'industrie du dispositif médical de diagnostic *in vitro* est particulièrement exposée à ce phénomène au regard de la nature différente des composants qui les forment, ainsi que de leur processus de développement et de fabrication.

La contrainte économique qui porte fortement sur tout le secteur du fait de la nécessaire maîtrise des finances publiques et des dépenses de l'assurance maladie principalement, ainsi que les coups de boutoir de la concurrence nouvelle des pays émergents dans le secteur (Chine et Inde, notamment) placent les acteurs français devant l'obligation de repenser leur positionnement dans la chaîne de valeur de la santé et de moderniser rapidement leur fonctionnement. Cette obligation qui passe par des investissements conséquents intervient au moment où les marges s'effritent et où les possibilités de crédit de fonds privés ne semblent pas suffisantes. Le soutien des pouvoirs publics est dans ce contexte un amortisseur de l'impact d'une crise larvée qui se manifeste par l'érosion des marges et des interrogations sur l'avenir de la filière.

Cette mutation s'explique par les évolutions suivantes : des besoins croissants d'innovation (alors même que les politiques publiques de santé restreignent les dépenses), la globalisation/mondialisation des marchés, l'influence grandissante des acteurs de la santé et un changement progressif du paradigme de l'innovation technologique, biologique et numérique.

L'industrie pharmaceutique, par exemple, traverse une période de transformation de son modèle économique. Le paradigme du « blockbuster » commercialisé à faible coût et destiné au plus grand nombre de patients est peu à peu remplacé par une médecine de niche développant des « *nichebusters* », plus ciblés mais plus coûteux. Cette médecine dite des 4P (prédictive, préventive, personnalisée, participative) propose des traitements plus adaptés (segmentation de la population à traiter), plus efficaces et plus chers avec comme conséquence principale, l'inquiétude sur la soutenabilité des systèmes de santé. Dans ce contexte, la réaction des payeurs a été de baisser de façon significative le prix des anciens produits, des génériques et récemment des biosimilaires. Au sein des entreprises, l'augmentation du niveau d'exigence réglementaire a fait grimper de façon significative le coût des développements qui n'est pas sans impact sur les acteurs économiques de petite et moyenne taille. Une nécessité d'innover s'impose sur toute la chaîne : innovation académique et scientifique mais aussi organisationnel et marketing/commerciale. L'innovation pourra se faire à travers une révolution numérique à chacun des maillons de la chaîne de valeur, mais aussi, et surtout, de manière à englober et intégrer la chaîne.

¹² Panorama de la filière industrielle des dispositifs médicaux en France en 2017, SNITEM

Enfin, dans ce paysage en demi-teinte, la médecine des 4P crée des opportunités pour les acteurs de la filière mais les oblige aussi à travailler autrement : le décloisonnement entre acteurs composant la chaîne de valeur ainsi que la multidisciplinarité des métiers s'avèrent être un impératif tout comme l'accélération de la circulation de la donnée, nouvel « or noir » de l'économie, qui passe par un nouveau modèle de développement, un déplacement de la valeur, et de nouvelles collaborations.

Les pages qui suivent restituent l'analyse de la filière menée grâce à des entretiens, ateliers et la synthèse de sources bibliographiques très riches et variées.

Cartographie de la filière en France par maillon de la chaîne de valeur

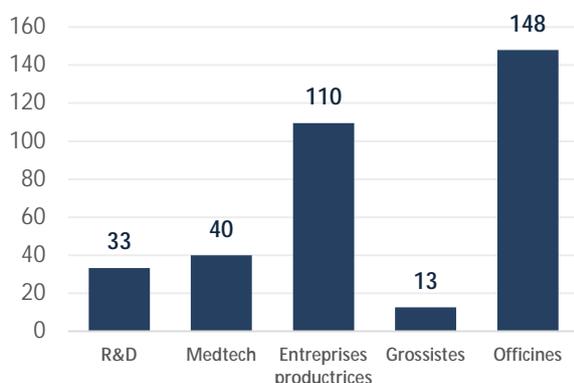
L'ensemble des éléments de cartographie proviennent de l'analyse de la base de données Diane (sauf si précisé autrement) qui couvre l'essentiel des sociétés françaises, tenues de déposer leurs comptes annuels auprès des greffes de tribunaux de commerce, ainsi que les divers agents économiques (indépendants, petites associations sans but lucratif, établissements secondaires, etc.).

Une comparaison des données de la base Diane aux données de la statistique publique se trouve en annexe du présent document. Si la statistique publique couvre un large périmètre d'analyse, les données de la base Diane couvrent le périmètre précis de la présente étude : à savoir, données du médicament, du dispositif médical en lien avec un médicament et du dispositif de diagnostic, pour les entreprises ayant à minima un site de R&D ou de production en France et seulement en lien avec la santé humaine.

Le secteur des produits de santé et des médicaments emploie plus de 340 000 personnes (en emplois directs et indirects, hors hôpitaux), dont près de 10% dans la recherche et le développement. L'industrie pharmaceutique, qui emploie à elle seule environ 100 000 personnes¹³, représente un chiffre d'affaires de 54 milliards d'euros, et les officines, plus gros employeurs du secteur (148 000 personnes) représente un chiffre d'affaires de 41 milliards d'euros. Avec un chiffre d'affaires global de plus de 75 milliards d'euros, l'ensemble du secteur des médicaments et des produits de santé est donc un acteur majeur de l'économie nationale.¹⁴

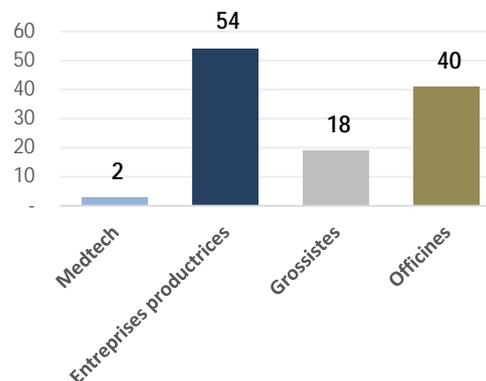
Emplois par secteur

En milliers d'emplois



Répartition du chiffre d'affaires du secteur de la santé

En milliards d'euros



Sources : Ministère de l'Economie, de l'Industrie et du Numérique, "E-santé: faire émerger l'offre française en répondant aux besoins présents et futurs des acteurs de la santé", 2016 ; INSEE « Caractéristiques comptables, financières et d'emploi des entreprises », 2013 ; LEEM, Les entreprises du médicament, Bilan Economique 2017 ; Base de données Diane.

Calculs Asterès.

¹³ Données Leem

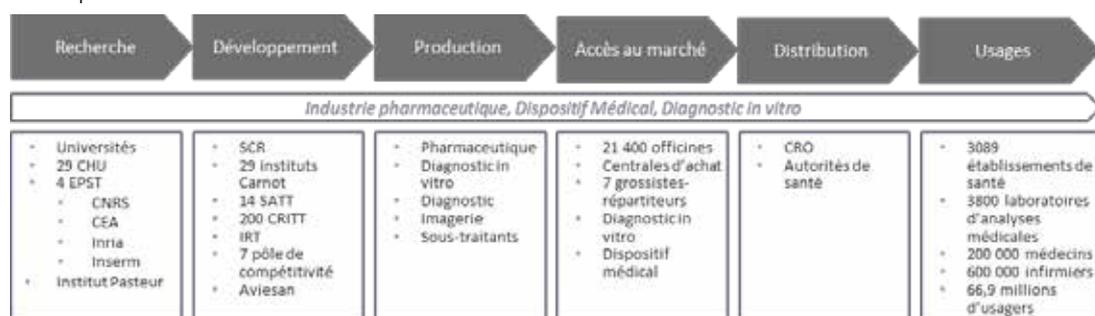
¹⁴ Le chiffre d'affaires réalisé par le secteur de la R&D n'est pas intégré.

Le secteur connaît actuellement des mutations profondes et rapides sous l'impulsion d'innovations technologiques, biologiques et numériques majeures provenant de la convergence des NBIC – Nanotechnologie, Biologie, Informatique et Sciences cognitives – et de la montée en puissance des pays émergents qui concurrencent les pays occupant les positions de premier plan dans la production de médicaments et de produits de santé.

Dans ce contexte, il est donc nécessaire d'étudier la chaîne de valeur du secteur des médicaments et des produits de santé dans son ensemble pour identifier les moyens de la filière afin qu'elle puisse profiter de cette nouvelle vague d'innovations et rester compétitive sur la scène internationale.

Pour ce faire, la chaîne de valeur du secteur est décomposée en cinq maillons, dans lesquels sont identifiés les principaux acteurs ainsi que leurs principales interactions au sein du maillon et avec les acteurs situés en amont et en aval. L'intervention des organismes réglementaires, de certification et de surveillance ainsi que les modes de financement sont aussi analysés.

Principaux acteurs de la chaîne de valeur

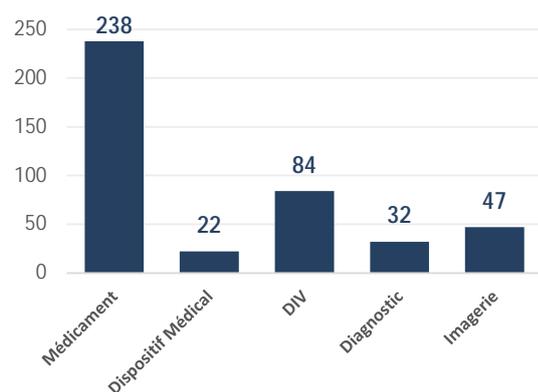


La situation économique des acteurs est étudiée à partir des données issues des comptes déposés aux tribunaux de commerce (base de données Diane) ainsi que des données publiques issues des comptes de la santé, de l'Insee et des rapports publiés par les fédérations professionnelles. Cette approche permet de disposer de données sectorielles fines, plus précises que celles fournies par les bases de données de l'Insee.¹⁵

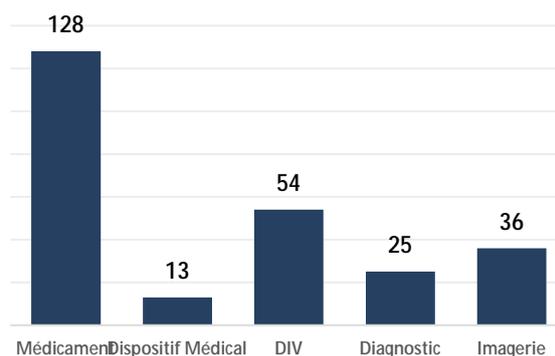
La sélection des entreprises a été effectuée à partir d'une recherche textuelle incorporant les mots clés relatifs à la chaîne de valeur (médicament, laboratoire pharmaceutique, dispositif médical, diagnostic médical, diagnostic *in vitro*, imagerie médicale) et d'une recherche des entreprises classées par l'Insee comme relevant du secteur « industrie pharmaceutique (NAF 21) ». Cette sélection a ensuite été transmise aux industriels commanditaires de l'étude et amendée en fonction de leurs recommandations. Un échantillon de 423 entreprises a été retenu (ont été prises en compte les entreprises ayant au moins une unité de production ou un centre de recherche en France ; ont été exclues du périmètre les entreprises n'ayant qu'une filiale commerciale sur le territoire français).

¹⁵ En effet, le code NAF « Industrie pharmaceutique » doit être « nettoyé ». En l'état, celui-ci comprend des entreprises spécialisées en médecine animale, en produits cosmétiques, ou encore dans le domaine des compléments alimentaires. Par ailleurs, certaines unités commerciales sont, à tort, référencées dans ce code NAF. Par ailleurs, l'industrie des dispositifs médicaux et les grossistes-répartiteurs n'ont pas de code NAF dédié.

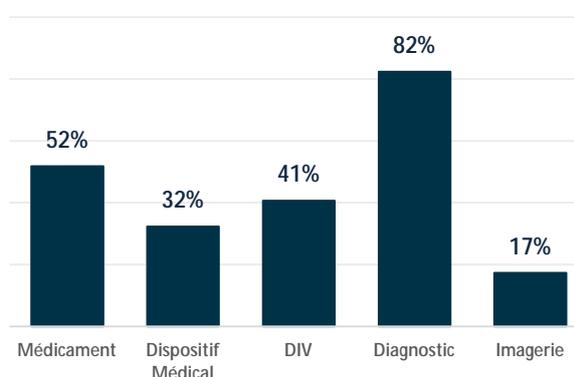
Nombre d'entreprises de l'échantillon



Part des entreprises françaises dans l'échantillon



Part du chiffre d'affaire des entreprises françaises dans l'échantillon



Source : base de données Diane, calculs Asterès. Note : Les entreprises françaises sont les entreprises dont la tête du groupe est localisée en France.

L'industrie des dispositifs médicaux

Le secteur du dispositif médical (DM) est constitué des entreprises qui conçoivent, fabriquent et distribuent des appareils, équipements ou logiciels destinés à être utilisés à des fins de diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement et d'atténuation d'une maladie ou d'une blessure. Il se divise en deux grands secteurs celui des DM et celui des DM DIV (diagnostic *in vitro*). En 2017, le SNITEM recense 1 343 entreprises du dispositif médical réalisant un chiffre d'affaires de 28 milliards d'euros¹⁶.

Les DM sont répertoriés en quatre classes selon leur niveau de dangerosité :

- § Classe I – de risque faible, qui comprend par exemple les lunettes correctrices, les véhicules pour personnes handicapées, les béquilles, etc.
- § Classe IIa – risque potentiel modéré/mesuré, qui comprend par exemple les lentilles de contact, les appareils d'échographie, les couronnes dentaires, etc.
- § Classe IIb – risque potentiel élevé/important, qui comprend notamment les préservatifs, les produits de désinfection des lentilles,
- § Classe III – risque élevé, qui inclut par exemple les implants mammaires, les stents, les prothèses de hanche, etc.

De ce fait, le secteur est faiblement structuré et est constitué de nombreuses entreprises de tailles différentes, développant des technologies très variées et faisant face à des problématiques hétérogènes.

Parallèlement aux acteurs qui couvrent la totalité de la chaîne de valeur, il existe également de nombreuses entreprises qui sont spécialisées dans des domaines particuliers, à savoir :

¹⁶ Panorama de la filière industrielle des dispositifs médicaux en France en 2017, SNITEM

- § Les entreprises qui fournissent des prestations de développement
- § Les entreprises qui se chargent du design et de la conception technique des nouveaux produits.

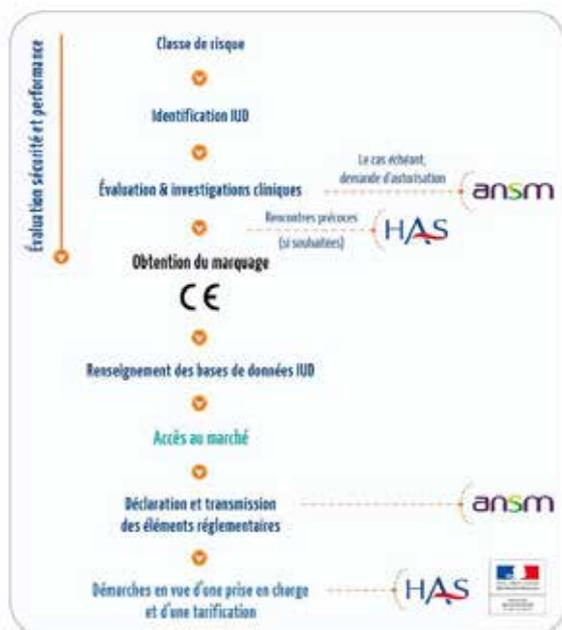
Les dispositifs médicaux ont une place reconnue dans le parcours de soins :

- § Amélioration des diagnostics et facilitation des soins
- § Réduction de la durée des interventions chirurgicales
- § Facilitation des interventions en ambulatoire
- § Maintien à domicile des patients.

L'innovation technologique continue est au cœur du secteur. Le nombre de produits est en forte augmentation avec l'explosion des objets connectés, de la robotique médicale et des dispositifs implantables.

L'activité de production française de dispositifs médicaux est majoritairement faite sur des produits à forte valeur ajoutée et à fort taux de croissance¹⁷ : implants non actifs, aides techniques, appareils à rayons X et électromagnétiques, diagnostic *in vitro* (qui sera traité dans la partie suivante). Malgré ce fait, il existe un déficit de grandes entreprises de DM françaises. Sur plus de 1 300 entreprises recensées sur le territoire français, un tiers sont étrangères et réalisent à elles seules deux tiers du chiffre d'affaire¹⁸. Les entreprises étrangères sont à l'origine de 50% des emplois du secteur.

Pour accéder au marché, un fabricant de dispositif médical doit s'inscrire dans le parcours suivant¹⁹ :



L'industrie du diagnostic *in vitro* (DIV)

Le secteur du DIV est constitué des sociétés concevant, fabriquant et distribuant le matériel, les réactifs et les instruments qui permettent d'obtenir une information médicale à partir d'échantillons biologiques prélevés sur le patient (sang, urine, selles...). En 2017, le SIDIV recense 80 entreprises de DIV en France réalisant un chiffre d'affaires de 1,8 milliards d'euros²⁰.

Le diagnostic *in vitro* est un système composé de trois éléments : l'instrument, le réactif et le logiciel. Ces systèmes sont dans la majorité des cas dits « fermés », ne fonctionnant qu'avec des réactifs développés exclusivement pour un système donné.

¹⁷ Dispositifs médicaux : diagnostic et potentialités de développement de la filière française dans la concurrence internationale, PIPAME, 2011

¹⁸ Panorama de la filière industrielle des dispositifs médicaux en France en 2017, SNITEM, 2017

¹⁹ Parcours du dispositif médical en France, guide pratique, HAS, 2017

²⁰ Le diagnostic biologique au cœur de la santé de demain – 15 propositions pour l'avenir, SIDIV, 2018

Les analyses, effectuées en dehors du corps du patient, sont réalisées au sein des laboratoires de biologie médicale privés et hospitaliers, des établissements français du sang, des cabinets médicaux, des centres de recherche anticancéreux. Les évolutions technologiques de ces analyses permettent au patient de se tester lui-même (tests d'autosurveillance glycémique, autotests de grossesse...) ²¹ et de manière non invasive (nouvelles générations de lecteurs de glycémie).

La grande majorité de ces produits sont utilisés par des professionnels de santé, et ne disposent pas d'une notoriété forte auprès du grand public.

Utilisé dans plus de 70% des décisions médicales ²², le diagnostic intervient à chaque étape du parcours de soins :

- § Prévention : dépistage dans les populations à risques
- § Prédiction : analyse des facteurs prédictifs
- § L'identification de la pathologie : diagnostic toujours plus fiable et précoce
- § Le suivi thérapeutique du patient : mesure des paramètres biologiques.

Les progrès technologiques de ces tests permettent désormais aux médecins de véritablement piloter la prise en charge du patient. Ces outils diagnostiques interviennent à tous les niveaux de cette prise en charge afin de :

- § Poser le bon diagnostic de la maladie et prévenir l'errance médicale
- § Trouver l'origine d'une infection (virale ou bactérienne par exemple)
- § Améliorer la stratégie thérapeutique
- § Déterminer le traitement le plus adapté
- § Surveiller les conséquences des traitements engagés
- § Éviter des complications pouvant entraîner une hospitalisation
- § Mesurer l'évolution d'une pathologie.

Outre le contexte économique difficile touchant l'ensemble des industriels de la santé, les acteurs du DIV sont confrontés à des mutations profondes de leur écosystème. La baisse du nombre de laboratoires (de biologie médicale et hospitaliers) a induit, en cinq ans, une chute de plus de 70% du nombre de structures constituant le marché de référence du DIV. Ce regroupement a également créé des groupements d'achats qui ont considérablement contraint les industriels. A cela s'ajoute une mutation de leur modèle économique : au principe de commande et facturation des équipements, consommables et réactifs s'est substitué une facturation d'un prix fixe par résultat patient rendu au clinicien transférant ainsi le risque économique exclusivement au fournisseur.

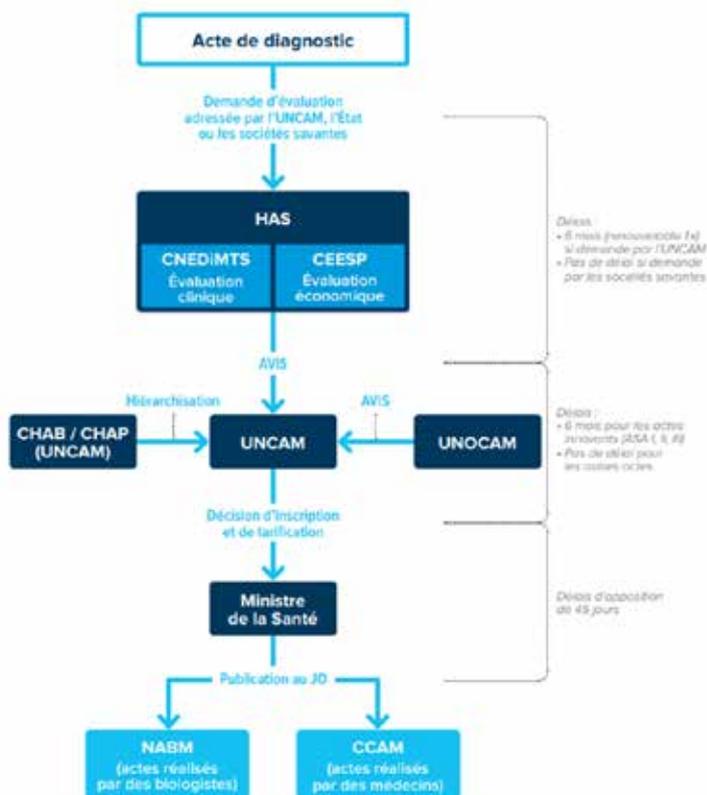
La concentration des laboratoires de biologie médicale est également à l'origine d'une tendance de fond : la biologie délocalisée (*lab on a chip*), répondant au besoin d'apporter le test au plus près du patient, en particulier dans les déserts médicaux. L'utilisation de ces dispositifs ne nécessitant pas les compétences du biologiste, voire même parfois du médecin, une redéfinition des rôles de chacun (biologiste, médecin, patient) semble nécessaire pour répondre à ce nouvel enjeu

Pour accéder au marché, et après un parcours réglementaire similaire à celui du dispositif médical, un fabricant de dispositif médical de diagnostic in vitro peut demander une prise en charge de son examen de biologie médicale en s'inscrivant dans le parcours suivant ²³ :

²¹ SIDIV

²² Le diagnostic biologique au cœur de la santé de demain – 15 propositions pour l'avenir, SIDIV, 2018

²³ Le diagnostic biologique au cœur de la santé de demain : 15 propositions pour l'avenir, SIDIV, 2018



L'industrie du médicament

L'industrie pharmaceutique regroupe de nombreuses entreprises, publiques ou privées, qui découvrent, mettent au point, fabriquent et commercialisent des médicaments au service de la santé humaine.

En 2017, le LEEM recense 260 entreprises en France réalisant un chiffre d'affaires de 54 milliards d'euros²⁴.

Les grandes firmes de ce secteur se sont souvent construites sur le succès d'un ou plusieurs médicaments majeurs à diffusion mondiale, des « *blockbusters* », qui permettaient un retour sur investissement rapide, au regard des cycles longs, compensant ainsi un risque d'échec élevé. Près de 12 ans sont aujourd'hui nécessaires pour qu'une molécule d'intérêt thérapeutique devienne un « vrai médicament »²⁵ et sur 10 000 molécules testées, une seule sera commercialisée.²⁶

Cette situation a incité de nombreux groupes pharmaceutiques à réduire le risque de la recherche en l'externalisant partiellement. Le portefeuille de produits en développement dans les groupes pharmaceutiques n'est plus aujourd'hui seulement constitué de projets d'origine interne mais est enrichi de produits achetés ou développés en partenariat.²⁷

Le niveau de débouché incite également les industriels à s'orienter vers les aires thérapeutiques à forte croissance ou fort potentiel (oncologie, sclérose en plaque, immunologie, maladies rares, ...) au détriment de secteurs moins porteurs tels que les antibiotiques.²⁸

Cette réorientation stratégique engendre de nombreux changements sur le tissu industriel en particulier avec le développement des médicaments biologiques injectables au détriment des formes sèches.

²⁴ Bilan économique du LEEM, 2018

²⁵ INSERM

²⁶ LEEM. Les grandes étapes de fabrication d'un médicament. 2011

²⁷ Nous pouvons citer le cas de l'AP-HP et MSD France qui ont signé un accord-cadre en septembre 2017 pour renforcer leur collaboration en recherche clinique

²⁸ PWC, A critical makeover for pharmaceutical companies overcoming industry obstacles with a cross-functional strategy

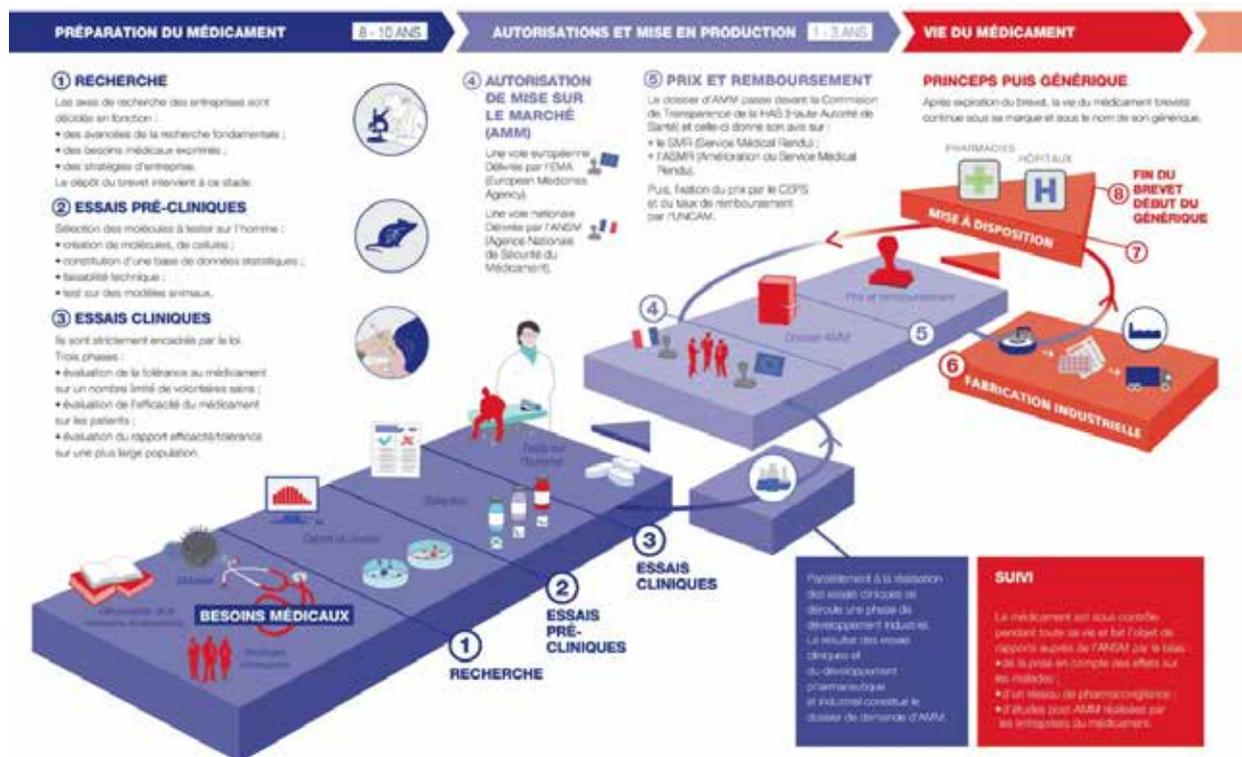
Selon le rapport PIPAME « Enjeux et perspectives des producteurs pour tiers de principes actifs et de médicaments », la production de principes actifs pharmaceutiques a connu une dynamique très forte de délocalisation vers l'Asie mais connaîtrait aujourd'hui un mouvement de relocalisation.²⁹

En effet, selon le rapport du sénateur Jean-Jacques JÉGOU, lorsque la formulation d'un médicament ne requiert pas un niveau technologique avancé et n'a qu'une faible valeur ajoutée, ce travail peut être effectué dans des pays à bas coûts.³⁰

Cette caractéristique est à l'inverse très différente pour les molécules issues des biotechnologies, dont la complexité et la technicité implique que le lieu de production industrielle doit être localisé géographiquement à proximité du lieu de développement en raison d'un délai nécessairement court entre la production de la matière active et la formulation³¹.

Le rapport PIPAME « Enjeux et perspectives des producteurs pour tiers de principes actifs et de médicaments » ne s'avance à aucun élément chiffré mais indique que ce rapatriement de la production est constaté depuis peu de temps par les industriels européens et leurs fédérations représentatives.

Pour accéder au marché, un industriel du médicament doit s'inscrire dans le parcours suivant³² :



²⁹ PIPAME - Enjeux et perspectives des producteurs pour tiers de principes actifs et de médicaments

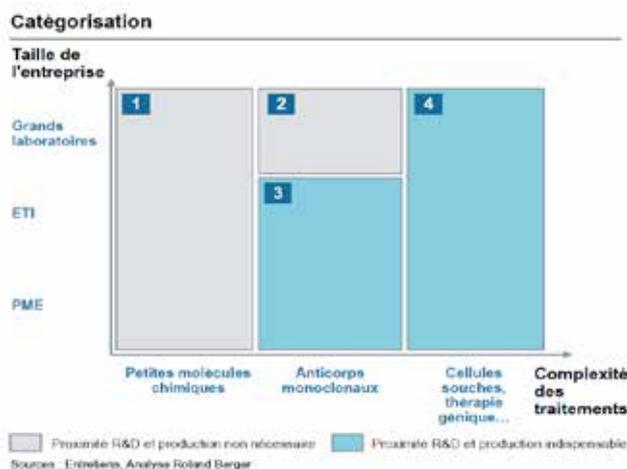
³⁰ Industrie du médicament : mettre la fiscalité en perspective, rapport d'information n°427 du Sénat, M. Jean-Jacques JÉGOU

³¹ Roland Berger, Benchmark européen des mesures d'attractivité de R&D et de production de médicaments à usage humain

³² LEEM, 2017

Le président du Comité Entreprises de l'European Fine Chemicals Group (EFCG), s'appuyant sur la fermeture ces dernières années de 10 % des sites chinois de production de principes actifs pour cause de non-conformité avec les exigences des agences sanitaires, affirmait ainsi en octobre 2015 : « Les grands laboratoires reviennent en Europe pour produire leurs principes actifs [...] Il y a six ou sept ans, tout le monde croyait que la chimie fine européenne était proche de disparaître, mais le nouvel état d'esprit des clients nous donne l'opportunité unique de repenser nos relations avec les grands laboratoires qui sont tombés amoureux des fabricants asiatiques il y a cinq à sept ans. »³³

Nécessité de proximité entre les centres de R&D et les centres de production selon la complexité des molécules et la taille des entreprises



Source : *Benchmark européen des mesures d'attractivité de R&D et de production de médicaments à usage humain, Leem, Roland Berger, 2017*

Le rapatriement de la production de médicaments en France permettrait non seulement de créer de la valeur sur le territoire français mais aussi, et surtout, de garantir l'indépendance sanitaire de l'hexagone et une maîtrise plus fine des risques.

Malgré des infrastructures logistiques de qualité, la France reste l'un des pays les moins attractifs à l'international avec une compétitivité business inférieure à la moyenne de celle de ses pays voisins. La France, ainsi que l'Espagne, sont en retard en termes de dynamique de consommation avec une baisse forte des exports mais aussi de la consommation locale³⁴.

État des lieux de la recherche et du développement

§ La recherche académique, force du modèle français

Située en amont de la chaîne de valeur, la recherche fondamentale jouit d'un écosystème particulièrement performant, avec de nombreux centres de recherche de haut niveau classés parmi les meilleurs du monde et une production académique très développée. Ainsi, le dernier classement Reuters des centres de recherches les plus innovants a placé trois institutions françaises parmi les 10 meilleurs centres mondiaux, le CEA étant même classé premier (CNRS 5^e, Inserm 10^e ; l'Institut Pasteur est 17^e).³⁵

L'excellence de la recherche française se traduit dans le secteur de la santé par une forte production académique, classée au 6^e rang mondial. Cette production est souvent le fruit d'une collaboration entre chercheurs affiliés à des centres de recherches regroupant des EPST (Établissements publics à caractère scientifique et technologique), des universités et des CHU. Sur l'ensemble du territoire, les EPST et en premier lieu l'Inserm participent directement à la recherche et développement du secteur médical dans 435 instituts de recherche.³⁶

Au-delà de l'excellente formation des chercheurs, la force de la recherche française tient à l'effort de financement des pouvoirs publics, dont les dépenses de R&D en santé ont augmenté de 10% entre 2008 et 2015, ce qui a permis de compenser la baisse des dépenses de R&D du secteur privé.

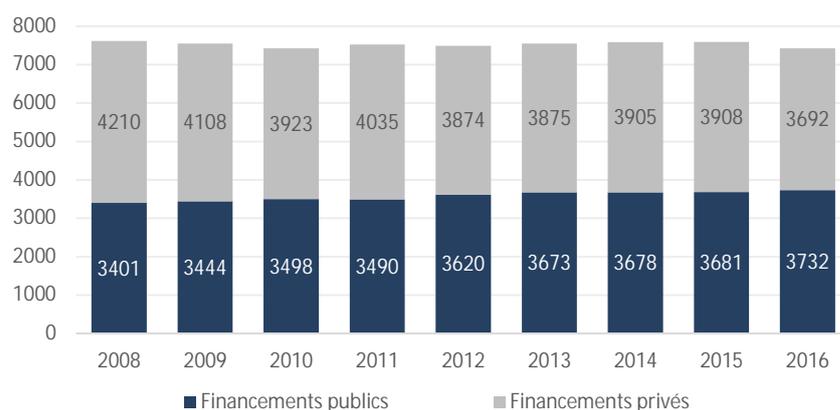
³³ PIPAME - Enjeux et perspectives des producteurs pour tiers de principes actifs et de médicaments

³⁴ Roland Berger, Benchmark européen des mesures d'attractivité de R&D et de production de médicaments à usage humain

³⁵ Reuters, The World's Most Innovative Research Institutions, 2016.

³⁶ MENESR – Les moyens consacrés à la R&D : les EPST et les EPIC, <https://data.enseignementsup-recherche.gouv.fr/explore/dataset/fr-esr-rd-moyens-administrations-epst-epic/>

Stagnation de la R&D (Millions d'euros)



Source : DREES, *Les dépenses de santé en 2016*

Pour autant, la montée en puissance des économies émergentes accroît la compétition mondiale dans la recherche académique, ce qui se traduit par un recul de la France dans l'ensemble des domaines scientifiques relatifs à la santé. Si la France reste un acteur majeur de la production scientifique, elle tend à légèrement perdre du terrain sur la scène mondiale.

Classement de la recherche française

	1996-2016		2016	
	Publications	Classement	Publications	Classement
Biochimie, génétique, biologie moléculaire	257 606	6	13 690	7
Professions de santé	24 727	6	1 538	8
Immunologie	69 955	6	4 015	5
Médecine	526 007	6	32 096	8
Pharmacologie	51 883	8	2 749	9

Source : Scimago Journal & Country Ranking scimagojr.com

Face à ce relatif déclassement, la France a déjà mis en place plusieurs mesures. L'Agence Nationale de la Recherche (ANR) a été créée afin de promouvoir le développement de la recherche sous toutes ses formes et notamment par l'intermédiaire de partenariats public-privé (PPP). En 2015, son budget était de 528 millions d'euros, dont 74% dédiés aux appels à projets. L'ANR dispose actuellement de nombreux instruments destinés à favoriser les PPP, qu'il s'agisse des Projets de Recherche Collaborative-Entreprise (PRCE), des Chaires Industrielles ou des Instituts Carnot.

Avec un budget octroyé par l'ANR de 62 millions d'euros par an, les Instituts Carnot, créés en 2006, sont considérés comme un instrument particulièrement efficace dans la promotion de la recherche fondamentale à destination des entreprises. Le label « Institut Carnot » est attribué aux laboratoires qui s'engagent dans la recherche partenariale avec le monde de l'entreprise et s'accompagne de financements supplémentaires, proportionnels au volume de contrats conclus avec le secteur privé.

Ainsi, le monde de la recherche est incité à prendre en considération les besoins des entreprises et à développer des procédés à fort potentiel socio-économique. De leur côté, les entreprises sont incitées à coopérer avec le monde de la recherche, au point qu'aujourd'hui 50% de la R&D externalisée par les entreprises s'effectue au sein des Instituts Carnot.³⁷

³⁷ CESE, *Quelle politique pour les pôles de compétitivité ?*, 2017.

Par ailleurs, depuis 2010, dans le cadre du programme d'investissement d'avenir (PIA), les Instituts Hospitalo-Universitaires (IHU) ont été créés dans le but de regrouper sur un même lieu des chercheurs et des cliniciens autour d'un programme de recherche commun. Aujourd'hui, on dénombre 8 IHU qui ont déposé 105 brevets et permis la création de 22 start-ups innovantes³⁸.

§ La valorisation de la R&D, un enjeu majeur pour la filière

Le passage d'une invention à une innovation, c'est-à-dire la transformation d'une invention ou d'une découverte scientifique en procédé ou produit ayant une valeur économique et commerciale, nécessite de renforcer les interactions entre les mondes académique et économique.

En effet, plusieurs étapes fondamentales rythment l'évolution d'une découverte scientifique en un produit économique : la recherche fondamentale doit faire l'objet d'une preuve de concept avant de donner lieu à la recherche appliquée puis à l'expérimentation avant d'autoriser la création d'une entreprise au sein de laquelle sera développé le nouveau produit.

S'agissant des start-ups, ce processus est complexe et constitue une première « *vallée de la mort* » pour des entrepreneurs innovants en raison notamment des coûts et des délais de développement et de l'incertitude quant aux résultats. En conséquence, peu d'investisseurs privés sont en mesure de supporter seuls les risques inhérents à cette activité, ce qui nécessite un accompagnement soutenu des pouvoirs publics.

§ La France a déjà mis en place plusieurs instruments de soutien à la valorisation de la R&D. Sur le plan fiscal, on peut citer le Crédit Impôt Recherche (CIR) qui représente un soutien de 5 milliards d'euros par an à la R&D, le Crédit Impôt Innovation et le statut Jeunes Entreprises Innovantes (JEI). Le JEI est particulièrement utilisé par les entreprises évoluant dans le secteur des biotechnologies de santé et leur permet d'augmenter leurs efforts de recrutement ainsi que de lancer de nouveaux projets.³⁹

§ Sur le plan des partenariats public-privé, la France a aussi mis en œuvre de nombreux instruments de soutien depuis les années 1980, avec la création des Centres Régionaux d'innovation et de Transferts Technologiques (CRITT) destinés à réunir les entreprises locales et les centres de recherche afin de fournir une expertise scientifique à des entreprises ne pouvant développer de centres de R&D et de promouvoir l'innovation. Ces derniers se concentrent principalement sur la diffusion technologique, en aval de la recherche fondamentale.

§ En 2006, les Instituts Carnot ont été créés pour développer une coopération dès la phase de recherche fondamentale. Ils représentent actuellement un budget de contrats de recherche de 450 millions d'euros,⁴⁰ soit 50% de la R&D financée par les entreprises à la recherche publique et permettent la création de 65 startups par an. Pour autant, l'absence de suivi de l'évolution de ces start-ups et de l'emploi qu'elles génèrent ne permet pas de tirer de conclusions quant à leur réussite.⁴¹

§ A la suite du Programme des Investissements d'Avenir de 2010 (PIA), de nouvelles agences ont été créées. Ainsi, 14 Sociétés d'Accélération de Transfert Technologique (SATT) et 8 Instituts de Recherche Technologiques (IRT), dont un dans le domaine des sciences de la vie (Bioaster), se sont ajoutés aux CRITT et Instituts Carnot. Les SATT ont pour mission de professionnaliser la valorisation de la recherche publique et de faciliter le transfert de technologies entre la recherche publique et le monde de l'entreprise. Avec un financement par le PIA de 856 millions d'euros, les SATT ont investi dans 1500 projets et permis la création de 150 startups.

§ Créés la même année, les IRT ont pour mission d'associer des chercheurs et des entreprises autour d'une thématique technologique commune afin de mutualiser les efforts d'investissement et les risques. Ainsi, leur objectif semble assez proche de celui des SATT, mais aussi des pôles de compétitivité, mis en place en 2004 pour favoriser l'innovation sur un territoire et une thématique donnée en rassemblant entreprises, centres de recherches et organismes de formation. On compte aujourd'hui 7 pôles de compétitivité orientés vers l'innovation des produits de santé, qui ont permis de développer des innovations dans l'imagerie médicale robotisée (Irimi par Medican), l'instrumentation médicale (Anubis par Alsace BioValley, Microvax par Lyonbiopôle), l'appareillage

³⁸ SGPI – Secrétariat Général Pour l'Investissement

³⁹ En 2010, 20% des 1700 entreprises ayant bénéficié de ce statut intervenaient dans le secteur des biotechnologies de santé. Parmi celles-ci, 76% avaient recruté des chercheurs grâce à ce statut, 72% avaient lancé de nouveaux projets de recherche et 74% avaient acquis de nouveaux équipements de recherche. Voir I Giri et D Warlin, *Rapport du groupe de travail des Industries de santé*, 2010.

⁴⁰ MESRI, Les Instituts Carnot, <http://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/cid22127/les-instituts-carnot.html>

⁴¹ MENESR, *Commission Carnot 3.0 Rapport final*, 2015,

http://cache.media.enseignementsup-recherche.gouv.fr/file/Instituts_Carnot/61/1/Rapport_Carnot3_0_384611.pdf

médical (Neurocam par Eurobiomed) et de développer de nouvelles molécules (Carbinfec par Lyonbiopôle).⁴² Le succès de pôles de compétitivité tient en partie à leur effet de *cluster*, regroupant sur une zone relativement restreinte l'ensemble des acteurs nécessaires au développement d'une innovation, à savoir les laboratoires de recherche, les grandes entreprises et les startups, mais aussi des incubateurs et des centres hospitaliers.

Afin de coordonner l'action de ces différents acteurs, Aviesan (Alliance pour les sciences de la vie et de la santé) a été créée. Son rôle de pilotage de la recherche dans le domaine de la santé constitue une étape essentielle pour rationaliser les moyens financiers et humains et renforcer la cohérence de la stratégie nationale de valorisation des innovations.

En dépit de ces efforts, la France peine encore à accueillir des créations d'entreprises innovantes et à attirer les grandes entreprises dans ses programmes de valorisation de l'innovation⁴³.

§ La R&D des TPE-PME

La moitié des entreprises effectuant des dépenses de R&D en santé en France sont des très petites entreprises de moins de 10 salariés (51%). Les entreprises de plus de 50 salariés représentent quant à elles 12% de l'ensemble, dont 6% pour les entreprises de plus de 100 salariés.

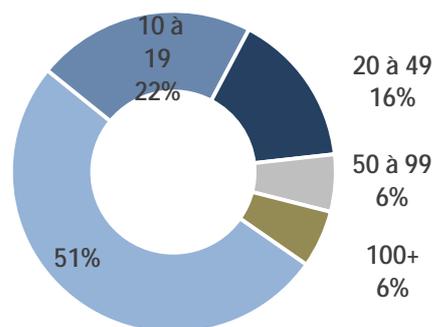
De prime abord, cela peut traduire le dynamisme des petites entreprises et révéler la force de la recherche et de l'innovation française. Pour autant, il convient de rappeler que la plupart des mécanismes destinés à soutenir et promouvoir l'innovation sont orientés vers les phases de recherche fondamentale et non de développement et d'expansion des entreprises, entretenant sans doute ainsi la petite taille et la dispersion des acteurs.

En d'autres termes, la forte représentation des très petites et petites entreprises pourrait être un signe de défaillance du soutien à l'innovation qui révélerait un effet d'aubaine de la part des start-ups et un effet d'externalisation des dépenses de R&D, des entreprises matures vers ces start-ups.

Le cas de la R&D en biotechnologies est particulièrement éloquent. Dans ce domaine, plus de 56% des entreprises sont des entreprises de moins de 20 salariés et celles-ci représentent plus de 60% de la dépense totale de R&D en biotechnologies du secteur pharmaceutique⁴⁴.

La prépondérance des PME s'explique en partie par l'externalisation de la R&D des grandes entreprises, mais il est clair que l'ampleur de ces dépenses a aussi pour cause, au moins partiellement, les soutiens financiers (JEI, CIR) et non financiers (Instituts Carnot, SATT, IRT, BPI France) qui ciblent principalement les petites entreprises et particulièrement les start-ups.

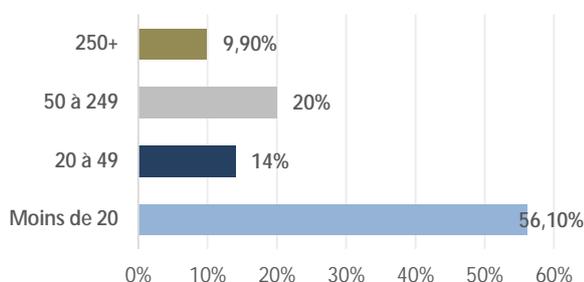
Répartition des entreprises impliquées dans la R&D en santé



Note: 310 entreprises observées, seules 174 sont suffisamment précises pour être utilisées

Source: MENESR - Etablissements publics et privés impliqués dans la recherche et développement, <https://data.enseignementsup-recherche.gouv.fr/explore/dataset/fr-esr-etablissements-publics-prives-impliques-recherche-developpement/?disjunctive.siren&disjunctive.badge>

Répartition des entreprises actives dans R&D Biotech



Source: MENESR - La Recherche en Biotechnologies dans les Entreprises, https://publication.enseignementsup-recherche.gouv.fr/eesr/10/EESR10_R_41-la_r_d_en_biotechnologies_dans_les_entreprises.php

⁴² DGCIS, *Les pôles de compétitivité générateurs de produits d'avenir*, 2014.

⁴³ Panorama France Healthtech 2017, France Biotech, KPMG, bpifrance, EURONEXT

⁴⁴ Moins de 10% des entreprises actives dans la R&D en biotechnologies sont des ETI ou des grandes entreprises en France. A titre de comparaison, tous secteurs confondus, les ETI et grandes entreprises représentent 16% des entreprises actives en R&D. Voir : MENESR, *La R&D dans les PME, ETI et grandes entreprises*, 2015

Évolution de la R&D spécialisée en biotechnologies dans l'industrie pharmaceutique

En Milliards d'euros	2010	2011	2012	2013	2014
R&D en biotechnologie	2,4	2,5	2,7	3	3
dont secteur pharmaceutique	1,8	1,7	1,8	1,9	1,9
dont PME	1,07	0,97	1,03	1,09	1,06

Source: MENESR - La Recherche en Biotechnologies dans les Entreprises

§ Le cas du développement clinique

Les études cliniques sont d'une importance primordiale pour le patient comme pour le système de soins :

§ Elles permettent aux patients d'accéder à des traitements innovants et non-existants sur le marché notamment dans le cas de maladies orphelines

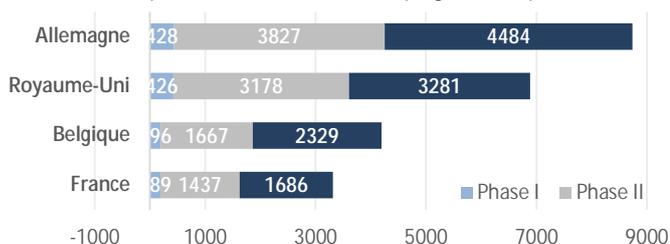
§ Elles favorisent la qualité des soins et permettent d'attirer des compétences dans les établissements de soins

§ Elles représentent des sources de revenus importants pour les hôpitaux et les cliniques

§ Elles permettent enfin de renforcer la compétitivité et la visibilité de la recherche clinique à l'international et à encourager l'emploi.

La France bénéficie d'un maillage important de CHU et de centres cliniques mais affiche un retard important en matière de nombre d'essais cliniques et est devancé par ses pays voisins. Les délais d'approbation ainsi que les coûts sont des critères de choix déterminants pour la mise en place d'essais cliniques⁴⁶ et la France accuse un manque d'attractivité⁴⁷.

Essais cliniques dans différents pays européens⁴⁵



Source : France Biotech, Panorama France Health Tech 2017

État des lieux des entreprises productrices en France

§ Un secteur industriel clé

Le secteur de la production constitue l'une des forces de la chaîne de valeur du médicament et des produits de santé. Il bénéficie d'un maillage territorial développé et très diversifié.

Au sein du maillon production, 56% des entreprises ont pour activité principale la production de médicaments, 20% se concentrent sur le diagnostic in vitro (DIV), 11% sur l'imagerie médicale, 8% sur les instruments de diagnostic (hors in vitro) et 5% sur les dispositifs médicaux. En termes d'emplois, les médicaments et le DIV représentent respectivement 80% et 11% de l'ensemble du secteur, l'imagerie, les dispositifs médicaux et les autres diagnostics constituant respectivement 4%, 3% et 1% de l'emploi total. Pris dans son ensemble, le maillon production représente 3,5% de l'emploi industriel français.

⁴⁵ Etapes clés d'un essai clinique : Phase I – sécurité et tolérance, Phase II – tolérance à court terme, Phase III – évaluation et comparaisons bénéfice / risque, Phase IV – tolérance et recherche des effets indésirables

⁴⁶ P Danzon, R Wang & L Wang, "The impact of price regulation on the launch delay of drugs – evidence from twenty-five major markets in the 1990s", *Health Economics*, 14: 269-92, 2005.

⁴⁷ Panorama France Health Tech 2017, France Biotech, KPMG, bpifrance, EURONEXT

Production de médicaments et DIV sont donc les deux acteurs majeurs du secteur. Et ces derniers possèdent plusieurs caractéristiques communes. Le poids des TPE et PME est particulièrement important (66% dans le médicament et 86% dans le DIV).

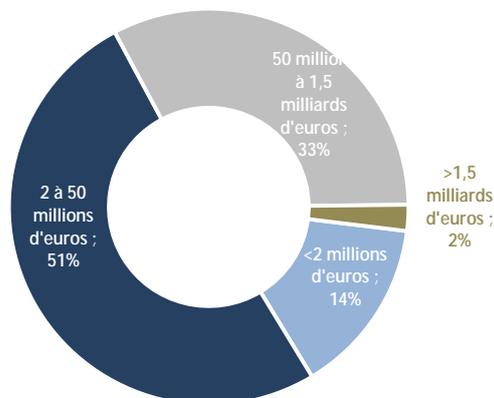
Par ailleurs, dans les deux secteurs, la densité des TPE-PME ne se traduit pas dans la répartition du chiffre d'affaires : près de 95% du chiffre d'affaires du médicament est réalisé par les ETI et les grandes entreprises, et près de 50% pour les seules ETI.⁴⁸

L'écart entre répartition du chiffre d'affaires et répartition de la population des entreprises s'explique par un fort développement de l'externalisation (de la R&D, mais aussi de la production avec notamment la production pour tiers dans le secteur du médicament) et révèle la position de leader et de locomotive des grandes entreprises.

Il s'agit là d'une preuve de la bonne santé du secteur.

Répartition des entreprises du médicament par tranche de chiffre d'affaires

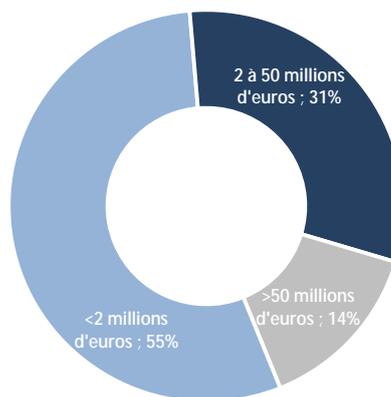
Taux de répartition du nombre d'entreprises



Source : Base de données Diane, calculs Asterès.

Répartition des entreprises du diagnostic in vitro par tranche de chiffre d'affaires

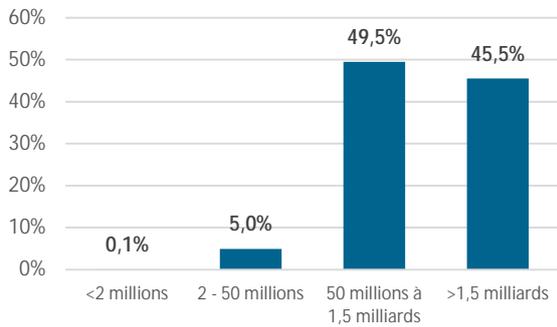
Taux de répartition du nombre d'entreprises



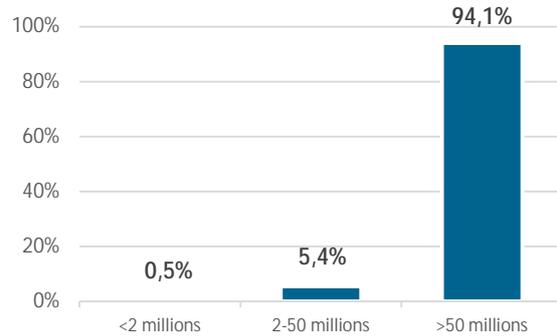
Source : Base de données Diane, calculs Asterès.

⁴⁸ Dans ces deux branches, des acteurs majeurs se dégagent. Dans le cas du médicament, Sanofi représente 33% du chiffre d'affaires des grandes entreprises et 16% du chiffre d'affaires total des producteurs. De même, Biomérieux représente 19% du chiffre d'affaires des ETI et grandes entreprises et 21% du chiffre d'affaires total des producteurs.

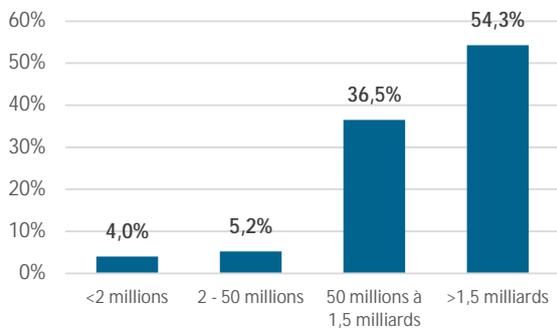
Répartition du chiffre d'affaires des entreprises du médicament
Par tranche de CA, en euros.



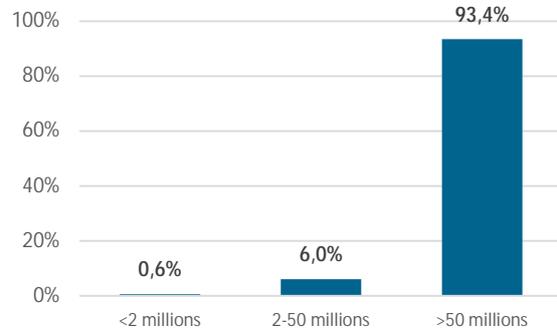
Répartition du chiffre d'affaires des entreprises du diagnostic in vitro
Par tranche de CA, en euros.



Répartition de la valeur ajoutée des entreprises du médicaments
Par tranche de CA, en euros.



Répartition de la valeur ajoutée des entreprises du DIV
Par tranche de CA, en euros.

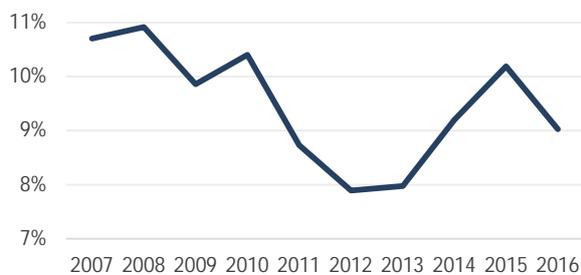


Note : Dans le cas du DIV, les données ne permettent pas de séparer ETI et Grandes Entreprises en raison d'une insuffisance de données concernant l'emploi dans les entreprises. Source : Base de données Diane, calculs Asterès

§ Des marges relativement stables dans le médicament et le DIV

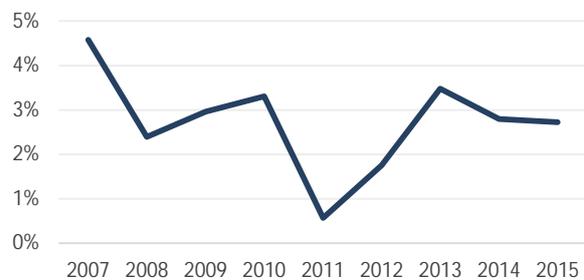
S'ils se ressemblent sur le plan structurel, ces deux secteurs semblent aussi connaître les mêmes tendances. L'évolution de leurs marges d'exploitation (EBE/CA) oscille sur les 10 dernières années entre 8% et 11% pour le médicament et entre 3% et 5% pour le diagnostic in vitro.

Marge d'exploitation des entreprises du médicament



Source : Base de données Diane, calculs Asterès.

Marge d'exploitation des entreprises du diagnostic in vitro



Source : Base de données Diane, calculs Asterès.

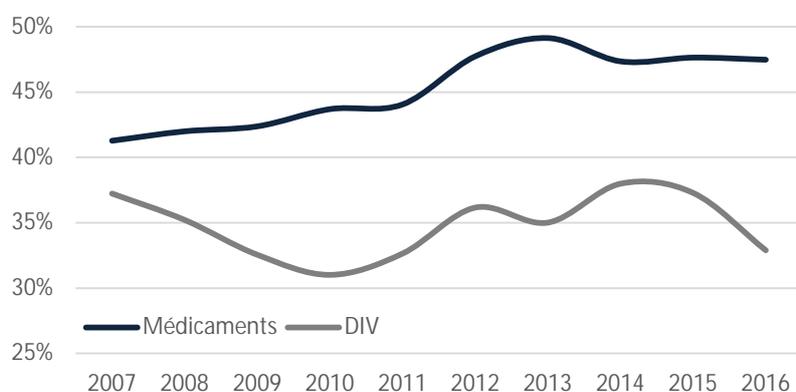
Dans le même temps, ces deux secteurs ont perdu en compétitivité.

Bien que la production de médicaments demeure une activité clé de la compétitivité française, en conservant sa position de 3^e exportateur français, elle perd du terrain sur la scène internationale. La part des exportations des entreprises du médicament dans leur chiffre d'affaires demeure stable au cours des dix dernières années. Pour autant la part des exportations françaises dans les exportations mondiales a diminué. Cette perte de compétitivité s'explique en partie par le développement des génériques et la montée en puissance des pays émergents, mais aussi par l'insuffisante production d'innovations qui pourrait compenser ce phénomène structurel.⁴⁹

La baisse de la compétitivité des DIV est plus marquée que celle du médicament. DIV, dont la compétitivité s'est effondrée depuis 2012. Après une croissance de 10% de la part des exportations dans le chiffre d'affaires du secteur entre 2007 et 2012, on observe un ralentissement continu et particulièrement marqué depuis 2014. Sur l'ensemble de la période observée, la part des exportations dans le chiffre d'affaires des entreprises du DIV a baissé légèrement mais la part des exportations dans les exportations mondiales a baissé très fortement. L'échelle de la zone euro, les parts de marché exportations pharmaceutiques et des exportations de dispositifs médicaux sont passées respectivement de 20% à 12% et de 13% à 8,8% entre 2000 et 2015.⁵⁰

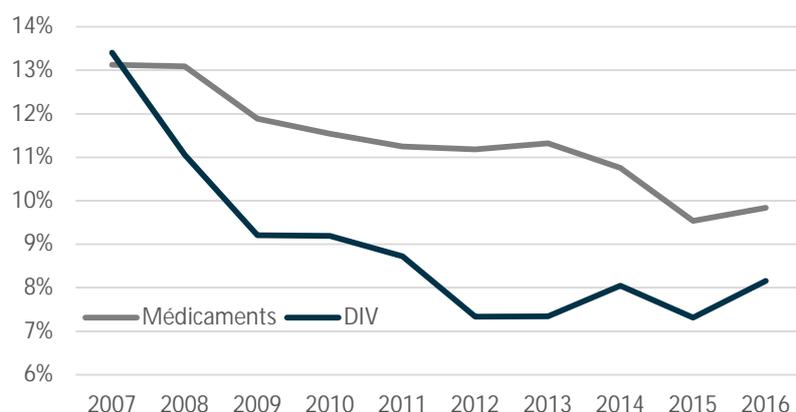
Évolutions des exportations

% du chiffre d'affaires



Source : Base de données Diane, calculs Asterès.

Part des exportations françaises dans les exportations mondiales



Source : Base de données UN Comtrade, DGE.

⁴⁹ Rapport du Conseil stratégique des Industries de santé, 11 avril 2016, p. 50.

⁵⁰ Ibid, p. 13.

Cette perte de compétitivité des deux locomotives du secteur de la santé ne peut être compensée par les activités d'imagerie, de dispositifs médicaux et de diagnostic en raison de leur taille. Or, la perte de compétitivité du secteur a deux conséquences : une contraction de l'activité des entreprises, qui se répercute inévitablement sur l'investissement⁵¹ et l'emploi,⁵² et une perte d'attractivité pour les entreprises désireuses de se lancer dans la production de produits innovants.

§ Un besoin de s'adapter pour intégrer les innovations

La contrainte actuelle qui pèse sur les dépenses publiques a incité les pouvoirs publics à accroître leur sévérité dans l'évaluation des ASMR (Amélioration du Service Médical Rendu) dont les niveaux déterminent le prix des médicaments. Ainsi, la pression sur les prix des médicaments s'est accrue.

Dans le même temps, les nouvelles technologies orientent le secteur de la santé dans son ensemble vers une offre de soins individualisée et personnalisée. Cette révolution est souhaitable, mais implique dans un premier temps d'augmenter les coûts de R&D alors que la production sera destinée à un groupe de plus en plus restreint de patients. En d'autres termes, l'innovation médicale et le mouvement de médecine personnalisée nécessite d'abandonner la logique passée de blockbusters (par laquelle les producteurs rentabilisaient la totalité de leur R&D et de leur activité par la commercialisation de quelques médicaments utilisés par un grand nombre de patients) pour définir un nouveau modèle dans lequel les thérapies ciblent un petit groupe sur lequel se répercute l'ensemble des coûts de R&D. Ce changement de paradigme exerce une pression à la hausse sur les prix. La volonté de maîtriser les prix des médicaments innovants entre alors en confrontation directe avec les conditions de développement de produits de santé individualisés.

Ce défi, qui n'est pas spécifique à la France, s'accompagne d'un processus d'évaluation qui est plus long que dans les pays voisins. En effet, les délais d'inscription, d'évaluation et de diffusion des produits de santé sont très importants en France, largement supérieurs à la moyenne des pays européens et aux délais limites de 180 jours fixés par les directives européennes. Concernant les médicaments non génériques, ils s'évaluent en moyenne à 275 jours⁵³ et dépassent les 450 jours dans le cas des dispositifs médicaux.⁵⁴

L'impact de ses délais doit s'apprécier au regard des coûts de R&D des entreprises : plus les coûts de R&D sont importants et s'inscrivent dans le temps long – ce qui est le cas du secteur de la santé – plus ils sont considérés comme risqués. Dès lors, pour attirer les financeurs, il est nécessaire d'une part de garantir une rentabilité importante en cas de découverte d'un produit innovant et d'autre part d'être en mesure de le commercialiser le plus rapidement possible.

§ Le cas des Health Tech : un décrochage de la France

Bien qu'un grand nombre d'entreprises de biotech et de medtech existent sur le territoire, ces dernières ont un poids économique plus faible que dans les autres pays européens.

Ainsi, les 720 entreprises de biotech ont un effectif moyen de 15 personnes, soit deux fois moins qu'au Royaume-Uni et près de quatre fois moins qu'en Belgique ou en Suisse. En d'autres termes, les entreprises françaises de la biotech sont plus petites et moins matures que leurs homologues des pays voisins.

En ce qui concerne le medtech, si les entreprises ont des effectifs conséquents, elles sont en revanche moins nombreuses qu'au Royaume-Uni, en Allemagne ou en Belgique. En conséquence, les effectifs totaux de la biotech et du medtech sont très faibles par rapport aux voisins de taille comparables : la France emploie 51 000 personnes dans ces deux secteurs alors que l'Allemagne emploie 100 000 personnes dans le seul secteur du medtech, soit plus que l'ensemble de l'industrie pharmaceutique française.

⁵¹ L'investissement du secteur a baissé de 4,5% par an en moyen entre 2010 et 2013, *ibid.* p. 13.

⁵² Entre 2006 et 2016, l'industrie chimique a perdu 25 000 emplois et l'industrie pharmaceutique 9 000 emplois. Pipame, *Enjeux et perspectives des producteurs pour tiers de principes actifs et de médicaments*, Rapport final, mars 2017, p.14

⁵³ Rapport d'activité CEPS, 2016

⁵⁴ *Rapport du Conseil stratégique des Industries de santé*, 11 avril 2016, p. 50.

Entreprises de Biotech et Medtech en Europe

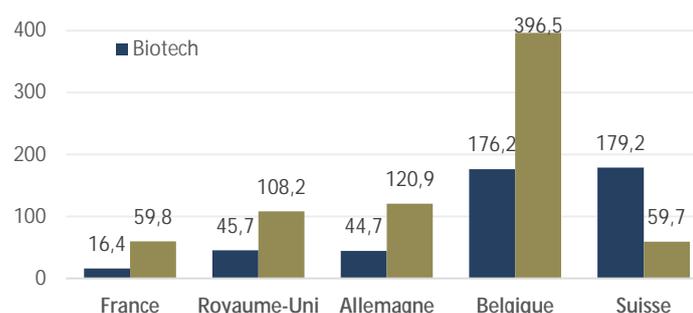
	France	Royaume-Uni	Allemagne	Belgique	Suisse
Biotech					
Entreprises	720	979	1042	346	265
Effectifs	11 000	30 000	37 000	20 000	15 000
Effectif moyen	15	31	36	58	57
Medtech					
Entreprises	160	292	572	232	135
Effectifs	40 000	71 000	100 000	45 000	5 000
Effectif moyen	250	243	175	194	37

Source : France Biotech, Panorama France Health Tech 2017

Rapportés à la population nationale, ces chiffres mettent en évidence le retard de la France. En effet, moins de 17 personnes pour 100 000 habitants travaillent dans les entreprises de biotech en France, contre près de 45 au Royaume-Uni et en Allemagne et plus de 170 en Belgique et en Suisse. Le même phénomène apparaît dans le secteur des medtech.

La situation des biotech et medtech françaises illustre le décrochage de la France dans le développement des entreprises innovantes. Ce constat est confirmé par le classement de la France dans le dernier Global Innovation Index qui situe le pays au 15^e rang, loin derrière le trio de tête formé par la Suisse, la Suède et les Pays-Bas, mais aussi en retard par rapport au Royaume-Uni (5^e) et à l'Allemagne (9^e)⁵⁵ Selon ce classement, les principales faiblesses de la France portent sur l'accès au crédit (72^e rang mondial), à la faible capacité à attirer des IDE pour la R&D (108^e rang) et à la faible dynamique entrepreneuriale des laboratoires de recherche (46^e) qui s'explique par une formation en silo.

Effectifs de Biotech et Medtech



Nombre d'entreprises pour 100 000 habitants

Source : France Biotech, Panorama France Health Tech 2017, calculs Asterès.

Potentiel Français selon la trajectoire de Boston

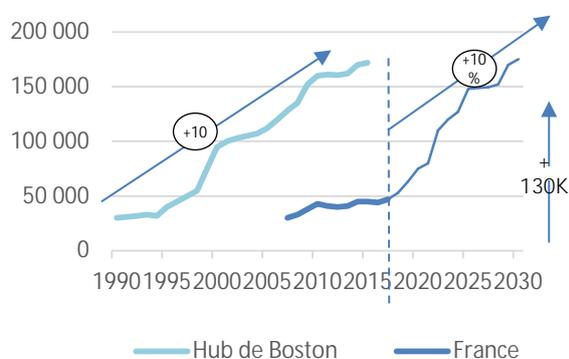
Principal Hub mondial de Biotechs/Medtechs, le Massachusetts pourrait devenir l'inspiration d'un nouveau modèle français. En effet, si la France arrivait à répliquer une dynamique similaire, l'industrie de santé bénéficierait d'une croissance moyenne annuelle estimée de 10% d'ici à 2030, soit un marché d'environ 40 milliards d'euros. Le moteur de cette impressionnante croissance serait due à plusieurs *blockbusters* où l'on retrouverait des thérapies innovantes, protégées par brevet générant des revenus significatifs.

Afin de bien comprendre la comparaison entre la région de Boston et la France, le graphique ci-dessous met en exergue la situation similaire des deux zones, bien qu'à des époques différentes. En effet, la situation française actuelle est comparable à celle de Boston au milieu des années 90 juste (avant qu'elle ne connaisse sa fulgurante croissance) : 50 000 emplois directs et indirects dans les biotechs, une taille de marché de 9 milliards de dollars contre 10 milliards de dollars pour les PME et ETI françaises.

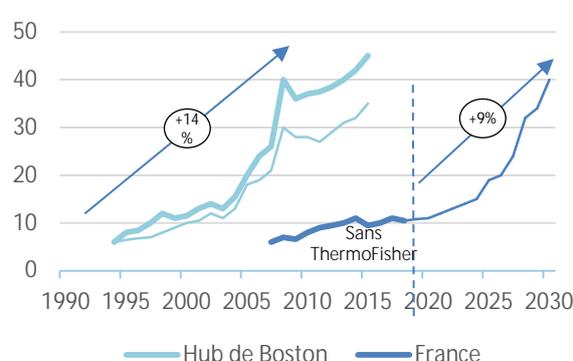
⁵⁵ S Dutta, B Lanvin et S Wunsch-Vincent, *The Global Innovation Index 2017*, Cornell University, Insead, World Intellectual Property Organization.

En suivant la dynamique du Massachusetts, les biotechs/medtechs pourraient créer 130 000 emplois supplémentaires directs et indirects d'ici à 2030. La santé pourrait ainsi représenter 1,7% de la population active française en 2030, compte tenu des emplois existants aujourd'hui dans le reste de l'industrie pharmaceutique^{56,57}.

Emplois dans les biotechs/medtech (directs et indirects)



Chiffre d'affaires généré par les biotechs/medtechs (en milliards USD/EUR)



Source: La French Health Tech, BCG, 2017 (DARES, Boston Metropolitan Area Biotech Cluster study (Breznitz, Anderson), INSEE, LEEM, Massachusetts Biotech Council Industry Snapshot, MassBio2010)

État des lieux de la distribution

§ Les officines face à la maîtrise des dépenses publiques

Le secteur de la distribution est directement touché par les mesures de réduction des déficits publics. En effet, le médicament est le premier segment d'économies de la Sécurité sociale : sur les cinq dernières années, il a supporté la moitié des efforts d'économies budgétaires de l'Assurance maladie⁵⁸. Ainsi, plusieurs mesures visant à maîtriser les dépenses pharmaceutiques ont directement impacté l'activité des distributeurs, et en premier lieu des officines.

- § Entre 2004 et 2014, les tarifs des médicaments remboursables ont baissé de 29% en moyenne.
- § Chaque année, le taux de remboursement de certains médicaments est revu à la baisse suivant l'évaluation de leur service médical rendu. Parfois, des déremboursements complets sont opérés.
- § La substitution des médicaments de référence par leurs génériques est décidée par les pouvoirs publics, notamment avec l'instauration des tarifs forfaitaires de responsabilité (TF), qui a aligné le remboursement des médicaments de référence sur le prix des génériques, et le renforcement de la mesure « tiers-payant contre génériques ». Au moment de la rédaction du présent rapport, la promotion des génériques devrait se traduire en 2016 par une économie de 395 millions d'euros.
- § Les médecins sont encouragés à rationaliser leurs prescriptions pharmaceutiques dans le cadre de la rémunération sur objectif de santé publique (ROSP), entrée en vigueur en 2012. Dans ce contexte, les dépenses de médicaments sont en diminution depuis 2012 avec une baisse de 1,1% pour l'année 2014 et une baisse du nombre moyen de médicaments prescrits de 25,5% entre 2010 et 2015⁵⁹.
- § En 2008, un ticket modérateur de 50 centimes d'euro par boîte de médicament a été introduit pour responsabiliser les patients dans leur consommation pharmaceutique.

Ces mesures d'économies se sont avérées efficaces. Depuis 2006, les dépenses en médicaments (+9%) ont progressé deux fois moins rapidement que la consommation de biens médicaux dans son ensemble.

⁵⁶ INSEE

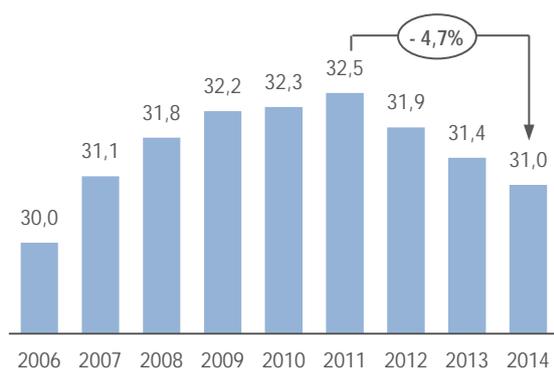
⁵⁷ La French Health Tech, BCG, 2017

⁵⁸ AMELI

⁵⁹ PLFSS 2016, Programme de Qualité et d'Efficiences « Maladie ».

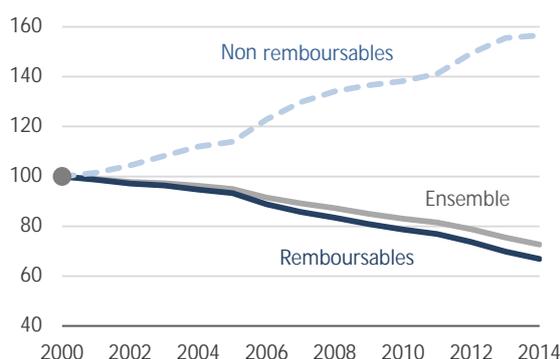
Suivant les comptes de la santé, la consommation de médicaments « de ville » a progressé de 2,7% en 2014, après deux années de baisses historiques (-1,3% en 2012 et -1,7% en 2013). L'évolution de 2014, en apparence positive, repose toutefois sur le dynamisme des rétrocessions hospitalières, soit les médicaments délivrés par les hôpitaux, mais comptabilisés en ville. Avec l'arrivée des nouveaux traitements contre le virus de l'hépatite C dispensés en pharmacies hospitalières, et dont le coût s'est élevé en 2014 à 1,1 milliard d'euros, les rétrocessions ont augmenté de 83% pour atteindre 2,9 milliards d'euros avant remise. Hors rétrocession, la consommation de médicaments « de ville » s'est contractée en 2014 (-1,4%) pour la troisième année consécutive. Le marché des médicaments dispensés en ville a ainsi perdu 4,7% de sa valeur entre 2011 et 2014.

Consommation de médicaments « de ville »
Hors rétrocessions hospitalières ; en milliards d'euros



Source : Comptes de la santé, calculs Asterès

Evolution des prix des médicaments
Indice base 100 = 2000



Source : Comptes de la santé

Chiffre d'affaires du commerce de détail de produits pharmaceutiques en magasin spécialisé (NAF 47.73Z)

Indice base 100 = 2005



Source : INSEE

La stabilité du chiffre d'affaires s'explique par deux tendances de sens contraire :

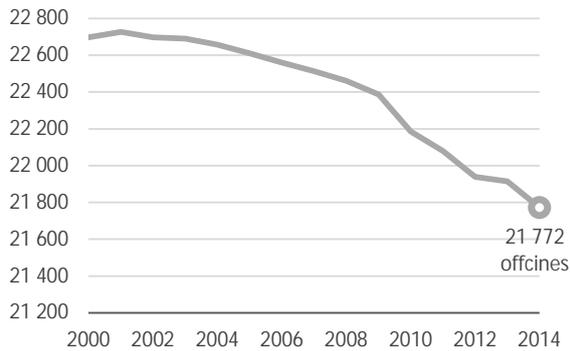
- § La baisse des prix des médicaments ;
- § La croissance des revenus annexes des pharmaciens.

Depuis 2012, la délivrance des génériques par les pharmaciens donne lieu à une rémunération sur objectif de santé publique (ROSP). Ce revenu s'est élevé pour la profession à 154 millions d'euros en 2014.

Ces mesures, bien qu'efficaces sur le plan des finances publiques, ont favorisé la concentration du secteur des officines. Depuis 2004, le nombre d'officines a baissé de 4% et, la population française ayant augmenté, sa densité a baissé de 9%.

Démographie des pharmacies

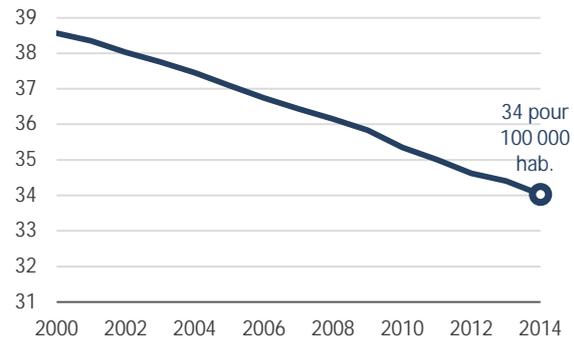
Champ : France métropolitaine



Source : Ordre national des pharmaciens

Densité des pharmacies

Nombre de pharmacies pour 100 000 habitants



Source : Comptes de la santé

Ainsi, les officines sont entrées dans une phase de contraction de leur activité alors que la diffusion des innovations médicales implique d'élargir leur rôle. En effet, la personnalisation des traitements, le développement de la médecine ambulatoire et de la médecine préventive nécessitent d'accompagner dans une relation de proximité le patient ce qui traduirait la volonté affichée de le replacer au centre du système de soins. Ce nouveau rôle des pharmacies d'officine est promu par le CNOP (Conseil national de l'ordre des pharmaciens) et encouragé par le ministère de la santé mais reste timide malgré les dernières avancées permises par la loi LMSS du 26 janvier 2016 en raison la remise en cause de la répartition traditionnelle des tâches entre médecins et pharmaciens.

Pour autant, la baisse du nombre de pharmacies s'accompagne d'une stabilité du nombre de pharmaciens, ce qui confirme un effet de concentration de pharmacies moins nombreuses mais de plus grande taille.⁶⁰

Dans ce contexte, les pharmaciens doivent devenir un interlocuteur privilégié des patients, afin de renforcer l'observance, mais aussi de les informer sur les nouvelles technologies existantes, notamment en ce qui concerne le rôle du numérique et de la télésanté. Or, pour remplir cette mission, les pharmaciens devront aussi investir afin d'acquérir les technologies nécessaires. A titre d'exemple, 220 pharmacies suisses pratiquent depuis plus de 5 ans la visio-consultation, mais pour ce faire, elles ont dû investir dans les outils numériques adéquats. A cet égard, la rentabilité des officines a diminué de 2,3% en 2016, ce qui démontre les difficultés actuelles du secteur.

§ La vente de médicaments sur internet

Depuis le 2 janvier 2013, les pharmaciens établis en France, titulaires d'une pharmacie d'officine ou gérants d'une pharmacie mutualiste ou d'une pharmacie de secours minière, peuvent vendre des médicaments sur Internet.⁶¹

Toutefois, en France, les médicaments qui peuvent être commercialisés en ligne sont limités aux médicaments non soumis à prescription obligatoire, c'est-à-dire qui peuvent être obtenus sans ordonnance.

Il est interdit de vendre par internet des médicaments soumis à prescription obligatoire, ainsi que l'a rappelé le Conseil d'Etat dans son arrêt du 17 juillet 2013.

A ce jour, seules 500 des 22 000 pharmacies disposent d'un site de vente sur internet soit 2%.

⁶⁰ Ordre des Pharmaciens, *Les grandes tendances de la démographie des pharmaciens au 1^{er} janvier 2017*, <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Le-metier-du-pharmacien/La-demographie-des-pharmaciens2>

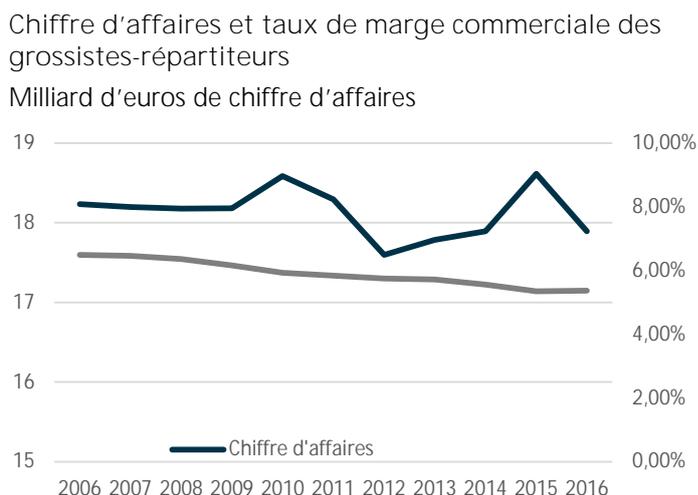
⁶¹ Ordre des pharmaciens, <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-patient/Vente-de-medicaments-sur-Internet-en-France>

§ Un impact négatif sur les grossistes-répartiteurs

Les grossistes-répartiteurs par qui transitent près de 60% des médicaments sont indirectement touchés par le ralentissement des producteurs de médicaments, en amont, et la contraction du secteur des officines, en aval. En conséquence, ils subissent aussi une baisse de leur marge commerciale qui s'est dégradée de façon continue depuis 2006, pour passer de 6,5% à moins de 5,5%, soit une baisse de 1 point en 10 ans.

Un rapport de l'IGAS de 2014 estimait la rentabilité (résultat net sur chiffre d'affaires) des grossistes-répartiteurs à 0,38% tout en pointant du doigt le risque de devenir négative à court terme.⁶²

Le maillon de la distribution traverse une période de perte de rentabilité qui se traduit par une plus faible capacité à investir pour s'adapter aux innovations.



Source : Base de données Diane, calculs Asterès.

De plus, la forte concentration du secteur (7 acteurs se répartissant 98% du marché français⁶³) met en lumière le risque associé à la fragilité économique d'un maillon essentiel de la chaîne de distribution.

§ Les laboratoires de biologie médicale : une course à la taille qui redessine le paysage

La carte de l'accès aux examens de biologie médicale en laboratoire de biologie médicale privé met en lumière le contraste entre, d'une part, les territoires où il existe une faible densité en laboratoires et où les populations sont éloignées des sites (les zones blanches étant celles dont l'accès aux examens est supérieur à 30 minutes par la route), et, d'autre part, les espaces où la densité est plus importante (grandes métropoles). Or, les laboratoires de biologie médicale représentent l'accès principal de la population au diagnostic *in vitro* (48,7% du chiffre d'affaires de l'industrie du DIV est réalisée dans les laboratoires de biologie médicale privés⁶⁴). Cette part importante du chiffre d'affaires au sein des laboratoires de biologie médicale ne préjuge pourtant en rien du niveau de complexité et d'innovation des tests qui y sont dispensés.



⁶² IGAS - La distribution en gros du médicament en ville - 2014

⁶³ Annuaire de la répartition pharmaceutique 2016

⁶⁴ Le marché des laboratoires en 2015, SIDIV

Grâce au regroupement de nombreux biologistes libéraux, de nouveaux challengers sont apparus (Labosud OcBiologie, Biogroup, Labazur, Laborizon, etc.) face aux réseaux intégrés souvent financés par des fonds d'investissement. Malgré ce mouvement des libéraux, 41% du marché de la biologie médicale de ville est détenu par huit laboratoires générant à eux seuls un chiffre d'affaires supérieurs à 100 millions d'euros⁶⁵.

État des lieux des usages

Situés en aval de la chaîne de valeur, les usagers sont multiples : du patient à l'établissement hospitalier en passant par le médecin de ville et le laboratoire d'analyses médicales, tous constituent les usagers des médicaments et des produits de santé.

Pour autant, un acteur en particulier a été étudié en raison de son poids dans les dépenses de santé : le secteur hospitalier. En 2016, ce dernier représente 46,7% de la consommation de soins et de biens médicaux (90,8 milliards d'euros⁶⁶) et 5,9% de la consommation finale effective des ménages.⁶⁷ De plus, 91,3% des dépenses de soins hospitaliers sont financées par l'Assurance maladie, ce qui signifie que la lutte pour la maîtrise des dépenses publiques aura un impact direct et prépondérant sur l'ensemble du secteur.

§ Un ralentissement des investissements

Dans son ensemble, le secteur hospitalier est en déficit et sa situation se dégrade depuis 2012. Les hôpitaux publics ont un déficit compris entre 1,2 et 1,5 milliards d'euros en 2017⁶⁸. N'ayant pas les données 2017 sur les cliniques et hôpitaux privés non lucratifs à la date de rédaction de ce rapport, le tableau ci-dessous présente les données 2015. Le déficit des hôpitaux publics était de 600 millions d'euros. Les hôpitaux privés à but non lucratif ont vu leur déficit global se réduire, passant de 73,3 millions d'euros en 2014 à 26,9 millions d'euros en 2015, mais 40% d'entre eux restent déficitaires. Enfin, même parmi les cliniques, qui dans leur ensemble connaissent une situation bénéficiaire, 20% sont en déficit.

Résultats nets des hôpitaux

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Cliniques ¹	2,1	2	2,6	1,8	2,2	3,6	3
Hôpitaux privés non lucratifs ²	-0,1	-0,6	-0,4	-0,3	-0,2	-0,7	-0,2
Hôpitaux publics ²	-0,4	-0,4	-0,6	0,2	-0,2	-0,4	-0,6

Note : ¹% du CA, ²% des recettes totales

Source : DREES, Les établissements de santé, 2017

Cette situation a plusieurs sources, mais l'une des principales tient à l'effort de réduction de déficit de l'Assurance maladie qui a entraîné une diminution des enveloppes de financement de l'innovation et limité la revalorisation des tarifs hospitaliers pour contraindre les établissements à comprimer leurs coûts et gagner en efficacité.

Cette pression financière sur les établissements de santé les a contraints à réduire leurs investissements. Ainsi, les investissements des hôpitaux ont baissé de 45% au cours des 10 dernières années. Dans le cas des cliniques, le recours au CICE combiné à la réduction drastique des investissements (-57%) a permis de conserver des résultats nets positifs, entre 2% et 3%, sur la période.

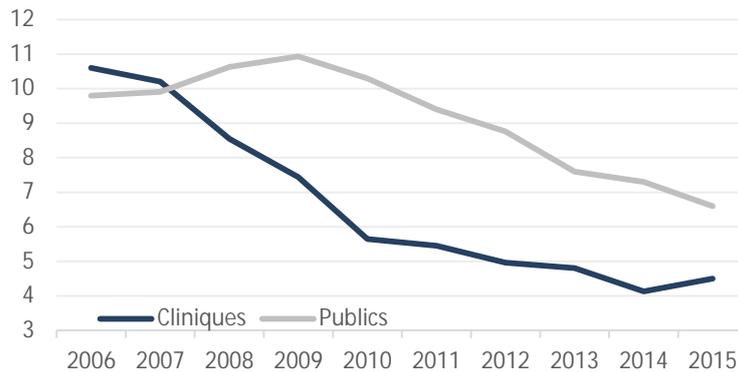
⁶⁵ Laboratoires de biologie médicale 2016, Les échos études.

⁶⁶ Dont 70,1 milliards d'euros pour les établissements publics et les établissements privés à but non lucratif et 20,7 milliards pour les établissements privés à but lucratif.

⁶⁷ DREES, *Les établissements de santé 2017*, Panorama de la DREES.

⁶⁸ Fédération hospitalière de France (FHF)

Investissements des hôpitaux En % du chiffre d'affaires



Source : DREES, *Les établissements de santé*, 2017

§ Un mode de tarification qui réduit l'incitation à coordonner les acteurs de la santé

Dans le cadre de la tarification à l'activité (T2A), la rémunération des hôpitaux est calculée à partir d'une estimation du coût moyen de traitement d'un malade, selon le classement GHM (groupe homogène de malade) et son pendant financier, le GHS (groupe homogène de séjour) pour un échantillon représentatif des hôpitaux.

Cette méthode, destinée à harmoniser les modes de rémunération des hôpitaux publics et privés tout en maîtrisant les dépenses publiques, peut réduire l'incitation des hôpitaux à coordonner leurs activités avec celle des autres acteurs de soins et notamment les médecins de ville.

En effet, la T2A se concentre sur les coûts internes et directs des hôpitaux, mais ne prend pas en considération les coûts et les bénéfices liés à la coordination des professionnels et à l'accompagnement du patient avant et après son séjour à l'hôpital.

A titre d'exemple, la chirurgie ambulatoire requiert une coordination accrue entre l'hôpital et la médecine de ville, coordination qui peut s'avérer coûteuse. Aussi, un hôpital mettant en place des procédés favorisant la chirurgie ambulatoire et investissant dans des produits destinés à faciliter la coordination avec les pharmaciens ou médecins de ville améliorera la qualité des soins des patients, mais fera face à des coûts supplémentaires qui ne seront pas pris en compte dans sa rémunération. Dès lors, l'incitation à adopter une approche transversale du parcours de soins peut être freinée par une tarification homogène qui incite ne pas s'éloigner du modèle de fonctionnement moyen des hôpitaux afin de ne pas subir d'augmentation de coûts qui ne sauraient être remboursés.

L'externalisation : une évolution structurante de la filière

La désintégration verticale de l'industrie se caractérise par une externalisation d'un grand nombre de métiers. Il faut noter que cette externalisation est de nature cyclique et a pour objectif de faire intervenir ou de sous-traiter des domaines de spécialités non maîtrisés par l'entreprise.

En recherche et développement : les grands laboratoires s'allient à de plus petites structures flexibles et réactives et offrant des expertises spécialisées et recherchées. Que ce soit en recherche préclinique, clinique ou en développement, les grands acteurs recourent de plus en plus à des sociétés de service et d'innovation, le plus souvent à des entreprises de Recherche Clinique sous contrat (CRO).

En production : la sous-traitance de la production permet 1) une meilleure connaissance et maîtrise des procédés de fabrication grâce à une spécialisation des sites, 2) de bénéficier de l'expertise des façonniers, 3) d'attendre, avant de s'engager seul, si le marché le permet, 4) de faire face aux pics de production, 5) de bénéficier de la réactivité, de la compétitivité, de la rapidité d'exécution du sous-traitant, condition nécessaire à une meilleure productivité.

En distribution : pour se recentrer sur leur cœur de métier, les acteurs de l'industrie confient également leurs activités de distribution à des sous-traitants spécialisés maîtrisant un réel savoir-faire en matière de *supply chain*.

Externalisation et sous-traitance de la R&D : un tissu industriel surreprésenté par des petites entreprises

Avec la multiplication des stratégies d'externalisation de la recherche et du développement, une filière des sociétés de sous-traitance de l'innovation s'est développée en France. Ces sociétés sont représentées par deux grandes associations :

§ L'AFSSI : Association Française des Sociétés de Services et d'Innovation

§ L'AFCROs : Association Française des Organisations de Recherche Clinique

L'AFSSI : Association Française des Sociétés de Services et d'Innovation

Les sociétés représentées par l'AFSSI évoluent dans les phases pré-cliniques et cliniques de la chaîne de valeur et constituent une force non négligeable de la filière des industries de santé. En 2017, l'AFSSI dénombrait 271 entreprises en France. Celles-ci produisaient 910 M€ de chiffre d'affaires et étaient à l'origine de 6 000 emplois sur le territoire. L'AFSSI œuvre aujourd'hui pour donner aux sociétés qu'elle représente une meilleure visibilité et interaction avec leur écosystème. L'association mène sur ce point des actions dans trois grands axes :

§ Cartographier les offres proposées par ses membres

§ Travailler avec les grands comptes de l'industrie pharmaceutique

§ Mettre en place des accords avec les structures publiques et notamment les SATT.

Un tissu industriel hétérogène surreprésenté par des petites entreprises

Le tissu industriel, très hétérogène, est surtout représenté par des entreprises de petites ou moyennes tailles œuvrant souvent elles-mêmes pour de grands groupes. Parmi ces entreprises, 53% sont des TPE (moins de 10 salariés) et 21,1% sont des PME de 10 à 20 salariés. L'hétérogénéité du tissu industriel se perçoit aussi au travers des chiffres d'affaires des entreprises recouvrant des fourchettes très larges : de moins de 10 000 € / an à plus de 50 M€ / an.

Un maillage territorial en faveur des régions Île-De-France et Auvergne-Rhône-Alpes

Le maillage territorial est lui aussi extrêmement hétérogène avec une surreprésentation de deux régions : l'Île-De-France, qui concentre environ un tiers des sociétés (83 entreprises) et l'Auvergne-Rhône-Alpes (53 entreprises).

L'AFCROs : Association Française des Organisations de Recherche Clinique

Les sociétés représentées par l'AFCROs sont des sociétés de services et de conseil en développement pharmaceutique et médical pour les produits de santé. L'AFCROs représente plus de 70 entreprises qui représentent environ 70% de l'activité de prestation sous-traitée en France. Ces entreprises représentent plus de 3000 emplois dans les domaines de la recherche clinique et épidémiologique. Les entreprises de l'AFCROs se concentrent notamment sur la recherche clinique.

Plus de 6 000 études ont été initiées en France sur la période 2014-2016. Il s'agit en majorité d'études interventionnelles destinées à vérifier l'innocuité et l'efficacité de nouveaux médicaments ou de dispositifs médicaux. Ces études représentent près de 74 % des études menées en France. Elles sont réalisées à hauteur de 35 % par l'industrie et de 65 % par des promoteurs académiques (hôpitaux, universités, organismes de recherche, fondations, etc.).

Les études observationnelles représentent maintenant plus du quart des études réalisées en France. Le nombre de ces études destinées à approfondir les connaissances médicales sur une pathologie donnée ou à décrire l'usage et l'impact des produits de santé en vie réelle, a quasiment triplé entre 2015 et 2016 (+ 196 %).

Évolution du nombre d'études interventionnelles en France
observationnelles en France

Nombre d'études



■ Industrie sur trois ans : total 1663
■ Académique sur trois ans : total 2999

Évolution du nombre d'études

Nombre d'études



■ Industrie sur trois ans : total 286
■ Académique sur trois ans : total 1365

Source : Données AFCROs, 2017.

Le modèle des CRO est basé sur leur savoir-faire mais aussi des outils propriétaires, des technologies ou modèles innovants. Elles font face aujourd'hui à un enjeu d'atteinte d'une masse critique : pour être rentables, mais aussi pour que leur offre (parfois trop spécifique) soit visible auprès des clients finaux, y compris à l'international. Pour cette catégorie d'entreprises, il existe donc un enjeu fort de consolidation du portefeuille de leurs offres dans une seule offre commune, mutualisée, et éventuellement même une consolidation des entreprises elles-mêmes.

Depuis 2014, un net durcissement du mode de calcul du CIR a été mis en place. Désormais, les entreprises de la recherche clinique effectuant des recherches pour le compte de clients tiers dans le secteur de la santé ne peuvent plus comptabiliser dans le calcul du CIR les dépenses effectuées pour le compte de leurs clients, que ces derniers bénéficient eux-mêmes du CIR ou non.

Cette nouvelle réglementation se fait sentir par une baisse du nombre de création de CRO. Le risque majeur redouté par le secteur est une augmentation mécanique des coûts de la recherche clinique française et de ce fait nourrissant une appétence à la délocalisation de la recherche des grands groupes internationaux.

Ces entreprises sont d'ailleurs très sujettes aux concurrences, tant au niveau national qu'international : d'une part les CRO d'Europe de l'Est, d'Asie et d'Inde proposent des services de qualité à des prix très faibles, d'autre part l'émergence de plateformes et plateaux techniques publics offrant de la prestation de service, notamment en pré-clinique, les a fragilisées.

Le travail de consolidation, pourtant reconnu comme utile et sain par les investisseurs et certains entrepreneurs n'est pas encore initié : il se heurte à des facteurs humains (maintien du contrôle de sa structure, refus de la dilution), mais aussi à la tendance de certaines structures de soutien de favoriser la création de plusieurs entités.

IQVIA, multinationale américaine

Fondée en 2016 d'une fusion entre Quintiles Transnational (1982) et IMS Health (1954), Quintiles IMS Holdings devient IQVIA en 2017. IQVIA est une entreprise américaine multinationale qui se compose de 50 000 employés répartis dans 100 pays du monde. Son chiffre d'affaire annuel s'élève à 6,9 milliards de dollars en 2016. En 2017, IQVIA était l'une des plus grandes CRO du monde.

Elle dessert à la fois l'industrie des technologies de l'information dans le domaine de la santé et l'industrie de la recherche clinique. Elle fournit des services de développement biopharmaceutique et d'externalisation commerciale, principalement axés sur les essais cliniques de phase I à IV.

IQVIA a annoncé début février 2018, son intention de lancer une plateforme de soins de santé numérique. Le mouvement vise à approfondir la mise en réseau et la collaboration entre les fournisseurs de soins de santé et aide à endiguer la tendance nocive de rivalité interprofessionnelle dans l'industrie de la santé au Nigeria.

Externalisation et sous-traitance de la production

Un fabricant dit « Own Brand Labeller » ou « OBL » est un fabricant qui achète un dispositif médical ou un diagnostic *in vitro* disposant par ailleurs d'un marquage CE, à un autre fabricant dit « Original Equipment Manufacturer » ou « OEM », pour ensuite le mettre sur le marché sous son propre nom et avec son propre marquage.

La sous-traitance dans la production de médicament regroupe l'ensemble des entreprises sur le territoire français engagées dans la production pour tiers de principes actifs et/ou de médicaments, deux activités regroupées sous le terme de « production pour tiers ».

Ce secteur économique a fait l'objet d'une étude PIPAME publiée en Mars 2017.

La sous-traitance de Dispositifs Médicaux et Dispositifs Médicaux de Diagnostic *In Vitro*

Chez les fabricants de DM et de DMDIV, la volonté d'internalisation et de maîtrise des compétences est structurante dans la mesure où les technologies et techniques de fabrication sont complexes et donc peu sensibles à la sous-traitance. La proximité entre les organes de recherche, de développement et de production favorise également le maintien des compétences au sein d'un même industriel et permet une adaptation plus souple aux exigences réglementaires pays-dépendants⁶⁹.

Le concept de « *make or buy* » chez les industriels du DM et du DMDIV s'opère de manière horizontale : les acteurs ont tendances à compléter leurs stocks en se fournissant chez des concurrents pour répondre ensemble aux exigences des demandes d'achat plus massives, provenant d'établissements de soins ou de laboratoires d'analyses qui tendent à se regrouper.

Indicia Production, *Membre de Lyonbiopôle*

Indicia Production réalise en sous-traitance la formulation et la répartition de Dispositifs Médicaux (DM) liquides et de Dispositifs Médicaux de Diagnostic *In Vitro* (DMDIV) de classes I à III.

L'entreprise emploie 45 salariés pour un chiffre d'affaire 2017 de 7,3 M€ et une marge nette de 5,8%.



Dans le cadre de sa stratégie de diversification, Indicia assure des prestations de production industrielle pour les entreprises intervenant dans les secteurs :

- De l'Industrie Pharmaceutique
- De la Microbiologie (contrôles agro-alimentaires, environnementaux...)
- Des Dispositifs Médicaux et du Diagnostic in-vitro
- De la Santé Animale
- De la Cosmétique

Créée en 2008, Indicia Production possède deux sites industriels, à Saint-Genis l'Argentière, près de Lyon et à Dinan (Côtes d'Armor).

⁶⁹ Issu des échanges d'une journée de séminaire organisée dans le cadre de l'étude

La sous-traitance de la production de médicaments

Une sous-traitance regroupant 2 types d'acteurs : les producteurs pour tiers de principes actifs et les producteurs pour tiers de médicaments

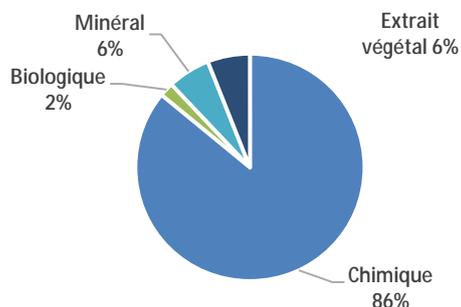
Selon le rapport PIPAME « Enjeux et perspectives des producteurs pour tiers de principes actifs et de médicaments », les deux activités de production pour tiers de médicament représentent environ 17 000 emplois en France :

- 57 entreprises assurent la production pour tiers de principes actifs sur 79 sites, qui mobiliserait environ 5 100 personnes pour un chiffre d'affaires estimé à 1,6 Md€
- 35 entreprises de pure production pour tiers de médicaments représentant 71 sites de production, environ 2 Md€ de chiffre d'affaires et 12 000 emplois

Le tissu de production des sites avec production pour tiers est orienté largement vers des principes actifs chimiques, les principes actifs biologiques ne représentant que 2% de la production nationale.

Ce chiffre est à mettre au regard des treize sites français produisant pour leur propre compte (hors sous-traitance) qui sont à l'inverse orientés majoritairement vers les principes actifs biologiques, avec neuf sites appartenant à Sanofi (Genzyme et Pasteur), LFB et Merck. ⁷⁰

Nature de la production des sites avec production pour tiers en France



Source : PIPAME - Enjeux et perspectives des producteurs pour tiers de principes actifs et de médicaments

Axyntis, ETI indépendante Française

Créé en 2007, le groupe Axyntis, entreprise de taille intermédiaire composée de deux divisions (les colorants et la chimie fine) emploie près de 460 salariés sur 4 sites (Pithiviers, Calais, Montluçon et Grasse) pour un chiffre d'affaires annuel de 90 millions d'euros.

Le groupe exporte plus de 70% de son chiffre d'affaires et réalise 40% de son chiffre d'affaire dans le médicament.

Tous les sites sont inspectés par l'ANSM et trois le sont par la FDA américaine.

Le groupe a annoncé en Novembre 2017 un investissement de 3 M€ sur son site de Pithiviers afin de fabriquer de petites quantités de molécules hyperactives utilisées dans les traitements des cancers.

⁷⁰ PIPAME - Enjeux et perspectives des producteurs pour tiers de principes actifs et de médicaments

SANOFI CEPiA, Pôle de sous-traitance

Créé le 1^{er} Janvier 2017 suite à la réorganisation de sa branche industrielle, CEPiA (Commercial and External Partnership Industrial Affairs) emploie 2100 salariés dont 1300 en France regroupant à la fois des forces commerciales, de la R&D et trois usines du groupe dédiées majoritairement à cette activité (Elbeuf en Seine-Maritime, Vertolaye dans le Puy-de-Dôme et Ujpest en Hongrie).

Après avoir initialement envisagé une cession, SANOFI annonça mi-2017 le maintien de l'activité en son sein « compte tenu de l'amélioration des résultats » et des « perspectives prometteuses ».

CEPiA offre une large palette de solutions dans trois domaines principaux :

- Offre de produits intermédiaires et d'Ingrédients Actifs Pharmaceutiques (API)
- Contrats de fabrication pharmaceutiques pour les produits finis
- Synthèse à façon et fabrication d'APIs

Sanofi réalise un chiffre d'affaires de 450 millions d'euros dans la fourniture de principes actifs à des tiers avec cependant des marges faibles.

Durant les cinq dernières années, Sanofi annonce avoir investi 150 M€ sur le site de Vertolaye, et 100 M€ à Elbeuf, afin de moderniser les installations.

CEPiA compte actuellement plusieurs centaines de clients allant des petites biotechs aux grands laboratoires mondiaux, auxquels CEPiA vend toutes sortes de principes actifs.

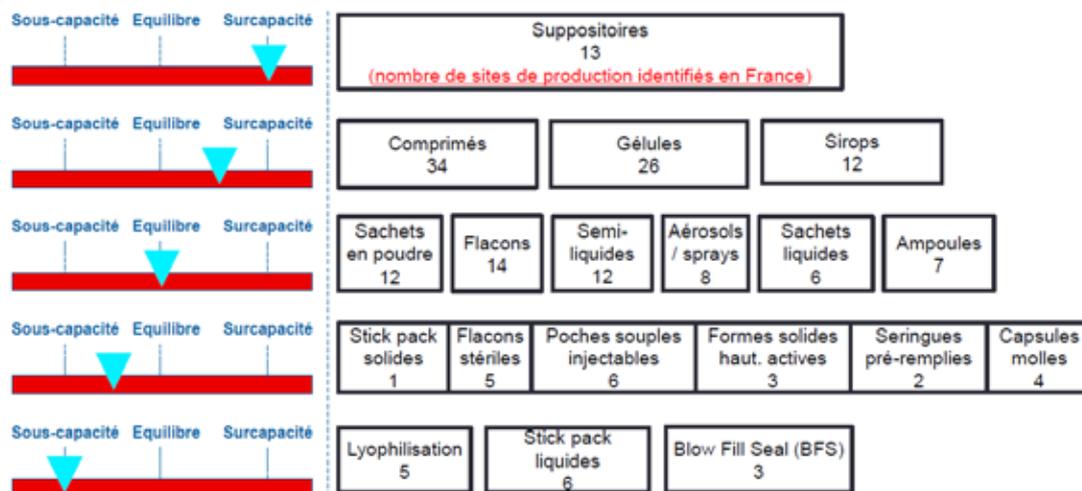
Le catalogue compte près de 200 produits, allant des anticorps monoclonaux aux anti-inflammatoires, en passant par les antibiotiques ou les hormones.

Les sites de sous-traitance de production de médicament positionnés sur les segments à plus faible croissance

La production de médicaments couvre 128 sites sur le territoire français, dont 71 de « pure production pour tiers de médicaments » gérés par 35 entreprises.⁷¹

Dans ce segment, la sous-traitance se développe rapidement, portée par le désengagement d'une partie de l'industrie pharmaceutique et le rachat de leurs sites par des acteurs spécialisés.

Capacité de la production pour tiers de médicaments et formes galéniques



Source : Alcimed et Roland Berger/formes galéniques compilées par Alcimed pour 65 sites de production

La production des purs producteurs pour tiers de médicaments est majoritairement orientée vers des formes galéniques solides orales jugées moyennement attractives en termes de tendance du marché mondial.³⁶ De plus, cet outil de production est en « sur-capacité », la capacité disponible étant supérieure à la demande ce qui implique des lignes de production non saturées.

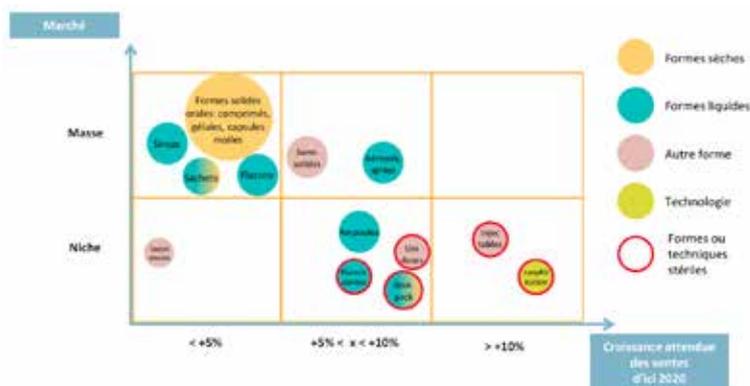
⁷¹ Pipame - Enjeux et perspectives des producteurs pour tiers de principes actifs et de médicaments

À l'inverse, peu de sites de production pour tiers de médicaments sont positionnés sur les formes galéniques jugées attractives (lyophilisation, unidoses, flacons stériles, injectables). Sur ces produits, le différentiel entre les capacités de production disponibles et leur taux de remplissage met ainsi en lumière une situation de « sous-capacité » où l'outil de production est saturé (charge = capacité) et ne peut en conséquence répondre à la demande en hausse.

En conclusion, il apparaît que les capacités de production de la sous-traitance de médicaments ne sont pas en phase avec les secteurs les plus porteurs du marché comme la lyophilisation ou les formes injectables.

De plus, d'après le rapport PIPAME « Enjeux et perspectives des producteurs pour tiers de principes actifs et de médicaments », la France est en surcapacité sur les sirops ou les suppositoires dont la croissance future attendue est en outre relativement modeste.

Typologie des segments de marché de la production de médicaments selon leur marché et la croissance de leurs ventes attendues à 2020



Source : PIPAME - Enjeux et perspectives des producteurs pour tiers de principes actifs et de médicaments

Externalisation et sous-traitance de la distribution

La sous-traitance de la distribution de Dispositifs Médicaux et de Dispositifs Médicaux de Diagnostic *In Vitro*

A l'exception de certains cas particuliers, les dispositifs médicaux peuvent être distribués par de très nombreux opérateurs économiques en France : fabricants, distributeurs, prestataires spécialisés, grandes surfaces, pharmacies d'officine, sites web, etc. Cela dépend souvent de la nature et du marché du DM ou du DMDIV et crée ainsi un tissu de la sous-traitance de la distribution très fragmenté.

Quel que soit le circuit de distribution envisagé, le fabricant doit s'assurer que, conformément aux exigences essentielles des textes légaux, les conditions de distribution permettent de s'assurer que :

- § Les caractéristiques et les performances du dispositif médical en vue de leur utilisation prévue ne soient pas altérées au cours du stockage et du transport compte tenu des instructions et des informations fournies par le fabricant
- § Le dispositif sera effectivement distribué auprès des utilisateurs finaux qualifiés si cela est prévu par la gestion du risque du dispositif médical.

Le fabricant considère ses distributeurs comme des fournisseurs qui devront faire l'objet d'audits réguliers. Il devra notamment s'assurer que ses distributeurs assurent la traçabilité des dispositifs et remontent vers le fabricant les informations de suivi post-marché.

AREA TIME, *Transporteur*

Créée en 1994, AREA TIME est un spécialiste du transport express et de la livraison urgente de prélèvements médicaux.

Entreprise 100% familiale et indépendante, AREA TIME assure le transport de 20 000 échantillons biologiques d'origine humaine et animale par jour auprès de 3 400 laboratoires.

Depuis plusieurs années, AREA TIME est également prestataire de sociétés spécialisées en diagnostic *in vitro*. Celles-ci confient le transport de leurs réactifs à température ambiante ou réfrigérée en utilisant des emballages isothermes et autres gels eutectiques.

Un des principaux acteurs de la biologie spécialisée en Europe a ainsi confié à AREA TIME l'externalisation de son activité « transport et logistique ».

La diversification de la société s'est opérée à travers trois axes majeurs que sont :

- Audit, optimisation et mise en place de tournées régulières régionales pour les groupements de laboratoires et plateaux techniques,
- Recherche de solutions logistiques et mise en place du transport pour les essais cliniques,
- Distribution et/ou stockage de réactifs et de médicaments à température contrôlée.

La sous-traitance de la distribution de médicaments

60% de la distribution de médicaments est prise en charge par les grossistes-répartiteurs. Ceux-là s'adressent prioritairement à l'officine, avec une distribution aux hôpitaux qui représente un faible taux de leur activité. Le rôle des grossistes-répartiteurs a d'ores et déjà été évoqué dans cette étude. Nous en retiendrons les éléments structurants suivants :

- § La répartition est l'acteur le moins coûteux de la chaîne du médicament : la rémunération des grossistes répartiteurs constitue 3% en moyenne du prix TTC des médicaments remboursables vendus en officine (contre 65,5% pour l'industriel, 21,5% au pharmacien et 10% à l'état)⁷²
- § Le secteur est hyper concentré : les sept premiers acteurs représentent 97,7% du marché et les trois premiers représentent 73,3% du marché
- § La rentabilité des grossistes-répartiteurs est très faible (0,38%) et risque de devenir négative à court terme malgré cette concentration du secteur. Le rapport IGAS pointe deux effets⁷³ :
 - L'augmentation des coûts (frais de personnel, transport, augmentation du nombre de références)
 - La diminution des marges en raison de la baisse de prix des médicaments et de la perte de flux au profit des ventes directes

Doctipharma, *Plateforme en ligne*

Doctipharma appartient à Doctissimo, filiale de Lagardère Active.

Lancé en 2014, Doctipharma est une solution technique permettant à des pharmaciens d'officine d'éditer et d'exploiter un site internet de commerce électronique de produits de parapharmacie.

Les services proposés par Doctipharma sont exclusivement réservés aux pharmaciens d'officines.

Doctipharma offre ainsi à ces professionnels de santé un service de conception, d'hébergement et de maintenance technique des sites internet destinés à la vente en ligne de leurs produits de parapharmacie.

En 2015, l'Union des groupements de pharmaciens d'officine, l'UDGPO, a assigné doctipharma devant le tribunal de commerce de Nanterre (Hauts-de-Seine), estimant que le site jouait les pharmaciens sans en avoir la qualité.

En Décembre 2017, la cour d'appel de Versailles a autorisé le site Doctipharma, filiale de Doctissimo (groupe Lagardère Active), à vendre en ligne des médicaments sans ordonnance, annulant l'interdiction prononcée en première instance. La cour d'appel a ainsi considéré que les activités du site étaient conformes aux dispositions encadrant la vente en ligne de médicaments sans ordonnance.

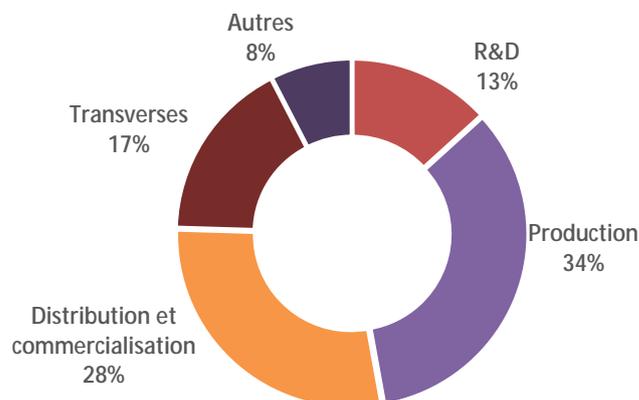
⁷² La répartition pharmaceutique, l'essentiel 2016, Chambre Syndicale de la Répartition Pharmaceutique, 2017

⁷³ La distribution en gros du médicament en ville, IGAS, 2014

Les métiers des industries de santé

La filière industrie et technologies de santé rassemble plus de 340 000 salariés en emploi direct, soit environ 4,6% des effectifs de l'industrie française. La filière française a comme particularité d'avoir intégré l'ensemble des métiers de la chaîne de valeur à travers des effectifs importants sur les différents maillons de la chaîne et donc dans différents processus.

Répartition des effectifs par famille de métiers



État des lieux des métiers et de l'emploi dans l'industrie du médicament⁷⁴

Le dernier bilan emploi et métiers effectué par le Leem, qui compte 270 entreprises adhérentes réalisant près de 95% du chiffre d'affaires total du médicament en France, recense 296 200 emplois directs et indirects dans le médicament :

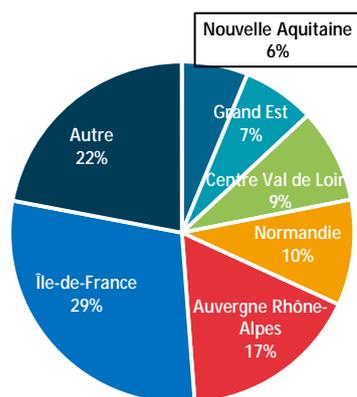
- § 98 786 emplois directs dans l'industrie du médicament
- § 145 000 emplois en officine, auxquels s'ajoutent 3 000 emplois chez les dépositaires
- § 10 000 emplois chez les façonniers
- § 10 000 emplois dans les CRO et les sociétés de réseaux de visiteurs médicaux
- § 12 500 emplois chez les grossistes répartiteurs
- § 8 500 emplois chez les producteurs de principes actifs
- § 8 500 emplois en biotech

Les 98 786 emplois directs de l'industrie du médicament se caractérisent par un âge médian de 43 ans avec 22,5% des effectifs qui ont moins de 35 ans. L'ancienneté moyenne d'un CDI est de 13,9 ans. Il faut aussi noter que 10 807 recrutements ont été effectués en 2016, rétablissant le niveau d'emploi dans le secteur à un niveau très proche de celui des années 2000.

En matière de formation, 50% des effectifs ont un diplôme supérieur ou égal à un bac +2 et environ 50% sont cadres ou assimilés cadres.

Il existe 6 principaux bassins d'emplois avec l'Île-de-France qui constitue plus du quart des emplois :

⁷⁴ Données Leem, 2016



État des lieux des métiers et de l'emploi dans l'industrie du dispositif médical

Le secteur des dispositifs médicaux représente une richesse de métiers sur l'ensemble des maillons de la chaîne de valeur. Avec près de 85 000 emplois est un acteur majeur des industries de santé. Les entreprises étrangères, qui représentent près de 2/3 du chiffre d'affaires du DM sur le territoire emploient 41 000 personnes soit environ 50% des effectifs totaux de l'industrie.

Sur l'ensemble de l'emploi dans le secteur du DM :

- § Plus de la moitié des entreprises ont des activités de R&D
- § Près de 13% sont exclusivement actives en R&D (notamment start-ups)
- § Près de 60% ont une activité de production
- § Plus de 80% ont une activité commerciale

État des lieux des métiers et de l'emploi du dispositif médical de diagnostic *in vitro*

Un état des lieux de l'industrie du diagnostic *in vitro* effectué par le SIDIV, recense 80 entreprises du DIV en France dont 90% des PME et dont 33% produisent sur le territoire français⁷⁵. 67% des entreprises ont en effet moins de 30 salariés et 7% plus de 500 salariés dont seulement 3 sociétés de plus de 1000 salariés.

L'industrie du DIV rassemble 12 000 emplois directs dont :

- § 16% en R&D ;
- § 30% en production.

70% des emplois sont le fait d'entreprises productrices en France.

Les principales régions concentrant la majorité des entreprises du DIV sont l'Île-de-France (avec 48 entreprises) et la région Auvergne-Rhône-Alpes (avec 18 entreprises).

⁷⁵ Le diagnostic biologique au cœur de la santé de demain – 15 propositions pour l'avenir, SIDIV

Opportunités de la médecine 4P, une révolution créée par la rencontre de la médecine, de la recherche avec la technologie numérique

Médecine 4P : plus qu'une médecine, une nouvelle prise en charge centrée sur le patient

Le rapport du professeur André Syrota et d'Olivier Charmeil ⁷⁶, présentait la médecine du futur de la façon suivante :

« La vision partagée de la médecine du futur est celle d'une médecine qui, au-delà de la pathologie, considère l'ensemble des variables biologiques, comportementales et environnementales pour permettre d'établir un diagnostic et proposer un traitement adapté. Cette approche multifactorielle viendra se substituer à la médecine d'aujourd'hui structurée autour des pathologies. Elle nécessitera un niveau de coordination important et favorisera le développement d'une médecine centrée sur le patient. Celui-ci, mieux informé et très connecté, sera un acteur direct de sa propre santé.

Cette nouvelle médecine sera rendue possible par la collecte et l'analyse à grande échelle de données médicales et biologiques, mais aussi comportementales et environnementales grâce aux biocapteurs et autres objets connectés. »

De son côté, le récent rapport du CNOM ⁷⁷ pointe la transformation progressive de la médecine depuis le début du XXIème siècle en une médecine de précision :

« La recherche médicale est guidée depuis le début du XXIe siècle par une vision de la médecine du futur couramment résumée par les « 4 P » : préventive, personnalisée, prédictive et participative. Elle vise à maîtriser les ressorts d'une médecine de précision, adaptée à chaque individu, à toutes les étapes de son parcours de santé, du dépistage et de la prévention au traitement et à l'éducation thérapeutique. Pour l'industrie pharmaceutique, confrontée à une baisse de productivité de ses investissements en R&D, l'exploitation de données massives, et issues de nouvelles sources, ouvre la perspective de diminuer les coûts et délais de développement de nouveaux traitements. »

L'objet du présent rapport n'est pas d'explorer les multiples applications de ce nouveau paradigme de la médecine largement décrites dans de nombreux rapports sur lesquels d'ailleurs s'appuient les deux rapports cités mais d'identifier parmi les opportunités et contraintes qu'elle présente pour les acteurs de la filière confrontés à un environnement difficile décrit supra, en quoi cette médecine du futur recompose les composants de la chaîne de valeur et dans un deuxième temps de comprendre en quoi le numérique pourra être un facteur facilitant accélérant l'adaptation de la filière aux enjeux actuels et futurs.

La médecine des 4P est avant tout une révolution de la pratique médicale et de la prise en charge du patient induite et permise par la technologie. Technologie médicale mais aussi technologie numérique.

C'est bien la rencontre de ces deux mondes dont les objectifs se croisent pour constituer une révolution plus globale de la prise en charge sur le plan de la santé, de la population (donc bien plus largement que la prise en charge du patient). Pour qu'elle profite aux acteurs de la filière, elle suppose un certain nombre de prérequis qui implique que les acteurs s'inscrivent dans une organisation profondément collaborative, où ils partagent nécessairement l'information et dans laquelle la donnée circule de façon fluide et soit exploitable aux différents niveaux de la chaîne de valeur de la santé. Elle réclame un alignement des

⁷⁶ 5 propositions pour la médecine du futur- Un enjeu majeur pour la France – rapport du professeur André Syrota et d'Olivier Charmeil - 26 avril 2017

⁷⁷ Médecins et patients dans le monde des data, des algorithmes et de l'intelligence artificielle – Analyse et recommandations du CNOM – Janvier 2018

acteurs sur des objectifs communs, partagés, qui se traduit par l'inscription nécessaire dans un cadre d'interopérabilité à tous les niveaux : sémantique, fonctionnel, technique. Cela implique un cadre de confiance aussi bien entre professionnels qu'avec les patients et les pouvoirs publics finançant directement ou indirectement la prise en charge des actes de traitements et réglementant l'accès au marché. Autant de conditions qui aujourd'hui ne sont pas remplies en France ni dans aucun pays d'ailleurs.

Tous les rapports soulignent l'enjeu colossal pour les acteurs de la filière et les bénéficiaires qui peuvent en être tirés en termes d'emplois, de richesses économiques et de réappropriation des forces de production qui ont eu tendance à quitter la France ces dernières années.

L'impact de la médecine 4P sur la chaîne de valeur de l'industrie de santé

Ce qu'on appelle la « médecine des 4P » (prédictive, préventive, personnalisée, participative) s'appuie massivement sur la numérisation des données de santé, leur exploitation, leur circulation au sein de la chaîne de santé, et leur partage entre professionnels et avec le patient.

La « médecine des 4P » requiert l'exploitation des données en vie réelle des patients, et celles de la population en général, et leur confrontation avec des modèles issus de la recherche qui tirent parti d'importants gisements de données.

Du côté de la *technologie* médicale, c'est la médecine génomique qui est la plus représentative des nouvelles approches bien que les résultats soient aujourd'hui discutables car n'ayant pas démontré le succès escompté faisant tomber l'enthousiasme initial des premières annonces⁷⁸. De même, les technologies de fouille de données, le big data et l'Intelligence Artificielle (IA), sont au centre des technologies numériques nécessaires à la « médecine des 4P ». Il est tout à fait révélateur de ce rapprochement entre les mondes de la recherche médicale et de la technologie numérique que le groupe de travail sur l'IA organisé par le Syntec numérique va réunir pour des travaux communs l'ARIIS, l'alliance pour la recherche et l'innovation des industries de santé, et le Syntec, représentant les entreprises de la technologie et du conseil.

Les conséquences induites par la rencontre du monde de la médecine, de la recherche et de la technologie numérique sont, d'une part, une plus grande intégration de l'univers de la recherche avec celui du soin, et d'autre part, une forte intrusion de nouveaux modèles et protocoles de soins (diagnostics, thérapeutiques), fondés sur ces analyses, dans l'univers de l'acte médical traditionnel. Ils permettent de proposer des prises en charge personnalisées, de mettre par exemple en place des actions ciblées sur des profils d'individus identifiés comme prédisposés à certaines pathologies (maladies rares, cancers, maladies du système nerveux et dégénératives, ...).

Ce nouveau paradigme recherche/soin permet de dire qu'à terme, toute maladie pourrait être considérée comme une maladie rare, parce que dépendante de chaque individu : son sexe, son patrimoine génétique, son environnement, son histoire, sa catégorie socio-professionnelle, etc. Nous observons d'ailleurs les prémices de cette démarche personnalisée au travers des « nichebusters » pharmaceutiques, désormais accompagnés d'un diagnostic compagnon permettant de déterminer si le patient présente les caractéristiques biologiques nécessaires pour recevoir un bénéfice de la thérapie.

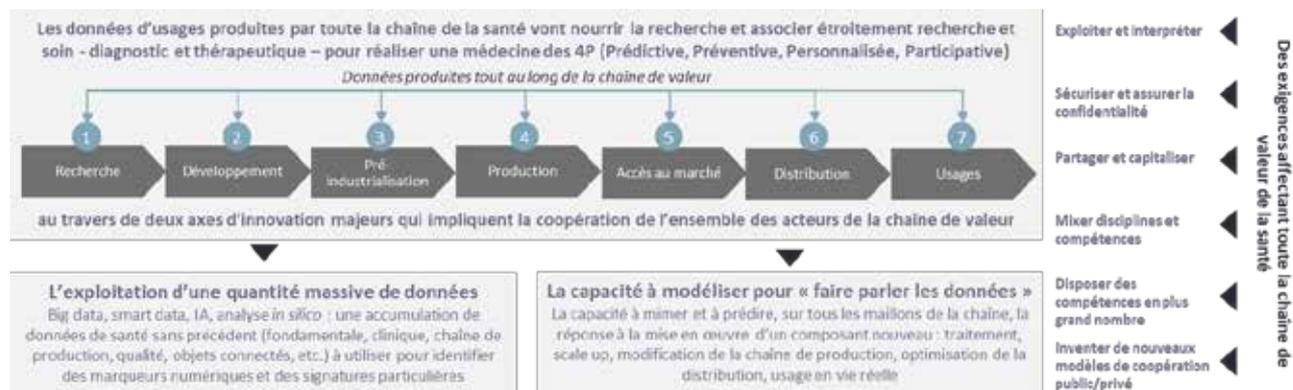
La médecine des 4P laisse aussi entrevoir une redistribution des rôles entre les différents acteurs de la chaîne de santé : remise en cause du rôle traditionnel du médecin seul face au cas de son patient, renforcement du rôle des autres acteurs intervenant dans la chaîne de soins, protocolisation plus grande des prises en charge, responsabilisation du patient, ... En outre, on observe déjà un phénomène de décentralisation des actes, avec des tests de biologies apportés au plus près du patient, dans des services d'urgence à l'hôpital ou certains cabinets médicaux voire même au domicile du patient.

Par ailleurs, la relation entre les médecins, les chercheurs et les patients va être profondément transformée à la fois parce que le médecin disposera d'informations dont il ne dispose pas aujourd'hui, mais aussi parce que le patient sera mieux informé sur sa pathologie.

Dans cette évolution qui se dessine, l'exploitation des données, et la capacité à les modéliser sont les deux axes majeurs de l'innovation numérique dans le domaine de la santé.

⁷⁸ Les thérapies ciblées contre le cancer sont en deçà des espoirs soulevés, Pr Ian Tannock, oncologue – professeur émérite à l'université de Toronto, Le Monde, Mai 2017

La réussite de cette révolution annoncée, suppose la maîtrise de la chaîne de valeur des données de santé, enjeu de premier plan à la fois économique, de santé publique et d'indépendance sanitaire. Cela passe par un certain nombre d'exigences qui sont au centre des préoccupations du numérique en santé.



Le numérique vient bousculer les habitudes culturelles, les compétences, l'organisation et le rôle des acteurs de santé. Comme toute « révolution technologique ». Il constitue pour notre système de santé et plus globalement pour notre société, à la fois une formidable opportunité et un risque.

Opportunité, car il ouvre de nouvelles perspectives pour soigner et prendre en charge plus efficacement les pathologies : mise à disposition de l'ensemble des acteurs de masses de données dont les informations vont permettre d'apporter une meilleure surveillance et sécurité sanitaire, d'enrichir la recherche et de guider les stratégies diagnostiques et thérapeutiques, ainsi que d'une puissance de calcul pour « faire parler ces données » ; partage des données des patients entre professionnels de santé ; assistance fournie par la technologie pour faire plus et mieux les actes sophistiqués grâce à la robotique ; redistribution du temps pour des gestes et activités à valeur ajoutée, ... ;

Risque, car la technologie remet en cause la maîtrise des métiers de la santé, alerte sur la confidentialité et la sécurité des données individuelles et ouvre des perspectives d'agir sur le corps humain qui interrogent l'éthique et la déontologie lorsqu'on passe du concept d'homme « réparé » à celui d'homme « augmenté » puis d'homme « transformé ».

Des évolutions exigeantes en matière de compétences et de capacité de réalisation à grande échelle

Si les bénéfices attendus sont porteurs d'espoirs, leur réalisation est soumise à des prérequis, notamment d'être en capacité de :

- § Digitaliser les processus de santé afin de créer la matière première que sont les données numériques ;
- § Disposer d'un cadre permettant l'accès aux données produites tout au long de la chaîne de valeur de la santé et, en particulier les données patient, totalement pseudonymisées et sécurisées ;
- § Accélérer les échanges entre acteurs de santé ;
- § Créer des écosystèmes propres à fournir les compétences multidisciplinaires (informaticiens, data-scientists, mathématiciens, professionnels de santé, juristes, ...) pour exploiter les données ;
- § Animer dans ce but la collaboration des acteurs de la filière (industriels, chercheurs, pouvoirs publics, ...) afin de constituer un tissu multi-acteurs seul à même de disposer des compétences adéquates pour tirer parti du gisement de données produit par le numérique.

Concilier enjeux économiques et bénéfiques pour la santé publique

Les enjeux liés au processus de soins sont aussi importants que le sont les enjeux économiques et d'emploi pour notre pays ⁷⁹.

La médecine des 4P est une médecine de précision pour reprendre l'expression du CNOM mais c'est aussi une médecine de parcours centrée sur le patient dont les bénéfices pour le patient sont certes attendus mais qui remet en cause l'organisation des soins et la place de ses différents professionnels entre eux. C'est aussi une médecine de valorisation des soins, qui pose la question du partage de la valeur entre les différents composants et acteurs autour d'un parcours de soins multi-technologique.

Le principal blocage dans les évolutions en cours vient de la difficulté à transformer leurs rôles et responsabilités en particulier, pour passer d'un système de soins centré sur le médecin et une relation de colloque singulier médecin/patient à un système où plusieurs professionnels vont intervenir pour prendre en charge le patient sur son épisode de soins et dans son parcours qui intègre sa prise en charge de bout en bout « sans couture » grâce à la collaboration entre professionnels et au partage des informations.

Les pouvoirs publics accompagnent cette orientation d'une part, par une incitation à la coordination des professionnels de santé, d'autre part, par une politique qui encourage la mise en place d'outils numériques et en particulier les dossiers patients à différents niveaux : national (DMP), régional (SNACs Service Numériques d'Appui à La Coordination) proposés par les ARS, au niveau des GHT (dossier patient partagé infra GHT).

Trois politiques publiques peuvent illustrer cette orientation : le plan France Médecine Génomique 2025, la stratégie nationale e-santé 2020, le règlement délégué sur la sérialisation des médicaments en Europe.

Le plan France Médecine Génomique 2025

Pour répondre à un besoin d'égalité d'accès aux soins sur le territoire, ainsi qu'à une forte compétition internationale en matière de filière industrielle de médecine génomique, le plan France Médecine Génomique 2025 a été structuré autour de trois objectifs majeurs :

- § Placer la France dans le peloton de tête des grands pays engagés dans la médecine personnalisée de précision, avec une capacité d'exportation d'un savoir-faire de la filière médicale et industrielle en médecine génomique
- § Préparer à l'intégration de la médecine génomique dans le parcours de soins et la prise en charge des pathologies communes. Il s'agit de créer ainsi un parcours de soins générique avec un accès commun à tous les patients affectés par les cancers, maladies rares ou communes permettant, à l'horizon 2025, la couverture par la médecine génomique de l'ensemble des patients concernés sur le territoire. Cela implique de prendre en charge, à l'horizon 2020, environ 235 000 séquences de génomes par an.
- § Mettre en place une filière nationale de médecine génomique capable d'être un levier d'innovation scientifique et technologique, de valorisation industrielle et de croissance économique. Créer ainsi une dynamique en matière d'innovation dans de nombreux domaines : conservation, mise à disposition et traitements mathématiques des données massives en santé, Web sémantique et des objets, dispositifs médicaux, dématérialisation, numérisation et e-santé, etc.

Le plan identifie particulièrement le besoin d'implication des industriels concernés aux côtés de la recherche académique et des acteurs publics du soin pour la réussite du plan.

Des outils sont en cours de mise en place pour rendre ce plan ambitieux une réalité :

- § Déploiement d'un réseau de douze plateformes de séquençage couvrant l'ensemble du territoire à l'horizon 2020 répondant à des objectifs clairs et chiffrés
- § Mise en place d'un centre national de calcul intensif (le «CAD», Collecteur analyseur de données »), capable de traiter et d'exploiter le volume considérable de données générées et d'offrir les premiers services à destination des professionnels de santé dans le cadre du parcours de soins (analyses in silico

⁷⁹ Rapport de synthèse de l'étude PIPAME- e-santé : faire émerger l'offre française en répondant aux besoins présents et futurs des acteurs de santé – 2016, page 16

et outils d'aide à la décision en matières de diagnostic, pronostic et d'élaboration de stratégies thérapeutiques)

- § Généralisation d'un dossier électronique médical du patient, standardisé et interopérable indispensable à l'intégration et l'utilisation des données génomiques et cliniques
- § Mise en place de projets pilotes concernant le cancer, les maladies rares et communes destinés à lever les verrous technologiques, cliniques et réglementaires rencontrés sur le parcours
- § Préparation d'une évolution des cadres réglementaires existants en fonction des bonnes pratiques et des normes juridiques et éthiques, permettant de répondre aux exigences éthiques liées à la collecte, la conservation et le traitement des données cliniques et génomiques.

Le 17 juillet 2017, les deux premières plates-formes de séquençage génomique à haut débit ont été sélectionnées. SEQOIA en Ile-de-France et AURAGEN en Auvergne-Rhône-Alpes devront mettre en place une organisation lisible, efficace, et scientifiquement efficiente pour répondre d'abord aux besoins des patients qui sont atteints de maladies rares ou d'un cancer, puis, bientôt, à tous les patients. Chaque plateforme devra, selon les protocoles qui seront définis par un centre de référence, le CReFIX, être rapidement en mesure d'effectuer les examens de séquençage de génomes entiers, à partir de prélèvements sanguins et de tissus en provenance de tout le territoire français.

La stratégie nationale e-santé 2020

Pour répondre à des difficultés croissantes en termes de coordination entre professionnels de santé, à la croissance du nombre de patients atteints de maladies chroniques et pour permettre aux citoyens d'être plus et mieux impliqués dans leur prise en charge, la stratégie e-santé du gouvernement se concentre sur quatre grandes priorités :

- § Développer la médecine connectée à travers un plan « big data » en santé qui permettra, par exemple, de mettre au point de nouvelles applications de suivi à distance ou d'interprétation des données médicales pour assister les médecins dans leurs diagnostics
- § Encourager la co-innovation entre professionnels de santé, citoyens et acteurs économiques par le lancement d'appels à projets dédiés à l'e-santé ou le développement de *living labs* afin d'imaginer la médecine de demain (outils de télémédecine, applications de suivi des traitements, etc.)
- § Simplifier les démarches administratives des patients (admission, prise de rendez-vous en ligne, etc.) et outiller la démocratie sanitaire à l'aide d'une plateforme numérique facilitant la consultation et la participation des usagers
- § Renforcer la sécurité des systèmes d'information en santé grâce à un plan d'action dédié.

In fine, ce plan vise à accompagner les acteurs du système de soins dans leur virage numérique et doit permettre à la France de rester compétitive en matière d'innovation numérique en santé.

Le règlement délégué sur la sérialisation des médicaments en Europe

Le règlement délégué du 2 octobre 2015 est venu compléter la directive 2001/83/CE autour des modalités de sécurité figurant sur l'emballage des médicaments à usage humain et permettant d'en assurer la traçabilité au sein de l'Union Européenne. A partir du 9 février 2019, toutes les boîtes de médicaments à usage humain et délivrés sur prescription en Europe devront porter un code à barres Data Matrix (fondé sur le guide GS1 Datamatrix).

Cette action entre dans la lutte européenne contre les contrefaçons et permettra une traçabilité de tous les produits pharmaceutiques européens.

Un système de transmission des numéros de série et de leur mise à disposition sur les marchés concernés a été développé et sera maintenu par les parties prenantes sous l'égide de l'organisation européenne de vérification des médicaments (EMVO). Il s'agit du premier système de vérification de bout en bout, depuis l'industriel jusqu'au lieu de distribution, pour les médicaments adoptés dans le monde. La Directive précise que le code produit doit être harmonisé pour l'ensemble de l'Europe, ce qui est déjà le cas pour la majorité des pays utilisant les standards GS1 pour l'identification des médicaments.

Les industriels devront ainsi alimenter un hub de données européens, lui-même relié à un répertoire national à travers un système de blockchain. Les médicaments peuvent ainsi être suivis sur toute la chaîne de distribution et jusqu'à la dispensation au patient.

Une révolution numérique qui n'est pas traduite dans les faits

Néanmoins, si la révolution numérique est en marche, la digitalisation du système de santé français est loin d'être réalisée dans des conditions satisfaisantes. La France reste encore en retard, et les pouvoirs publics en retrait, en particulier sur la digitalisation des données de santé, par comparaison avec d'autres pays européens (Royaume-Uni, pays scandinaves, Espagne, etc.), les Etats-Unis ou certains pays asiatiques (Corée du Sud, Chine, en particulier), comme vient de le rappeler, en citant l'OCDE, le récent rapport « les données de vie réelle : un enjeu majeur pour la qualité des soins et la régulation du système de santé » - Mai 2017, rendu public en décembre 2017⁸⁰. Ce rapport souligne qu'une économie fondée sur la donnée de santé se développe rapidement dans le monde, et représente un enjeu économique colossal. C'est également un enjeu d'indépendance sanitaire stratégique pour notre pays. Il alerte sur le fait que la France a du mal à retenir des talents qu'elle forme pourtant bien, peine à créer des entreprises performantes dans ce domaine qui dépassent le stade de la petite entreprise, et bloque l'utilisation des données de santé aussi bien pour la recherche que pour le soin. Les pays qui prennent de l'avance seront les maîtres d'un jeu qui allie savoir-faire pluridisciplinaire (médecine, sciences du vivant, épidémiologie, économie de la santé, data-scientists de santé ...) et maîtrise des technologies numériques. Dans la course de vitesse à l'acquisition de compétences et de capacité de traitement, la France est ainsi en danger de décrochage.

A plusieurs reprises de nombreux rapports (Cour des Comptes, IGAS), ou les études nombreuses sur l'innovation numérique, ont déjà souligné ce décalage entre le consensus apparent des acteurs français sur l'intérêt du numérique en santé face aux défis du secteur, et sa réalisation qui peine à se traduire dans les processus de soins dans le cadre réglementaire et dans les financements appliqués à la télésanté ou la prise en charge des actes de télé-médecine notamment.

Cette prise de conscience n'a pas suffi à lever totalement les barrières. En effet, oscillant entre préoccupations économiques, optimisation du système de santé, politique d'aménagement du territoire et soutien à l'emploi local/régional, les transformations du système de santé sont lentes, et les professionnels de santé loin de s'être appropriés les bénéfices attendus du numérique. Les patients n'en ont pas non plus tiré les bénéfices à ce jour pour une meilleure prise en charge.

Ainsi, malgré plusieurs programmes publics dont le programme « Hôpital Numérique » - HN, et en particulier, la création de l'ASIP Santé en 2009 et de la DSSIS en 2011, les différentes structures de soins, productrice de la donnée clinique et du parcours patient, sont souvent incomplètement informatisées. Lorsqu'elles le sont, elles s'appuient sur des systèmes d'information difficilement interopérables.

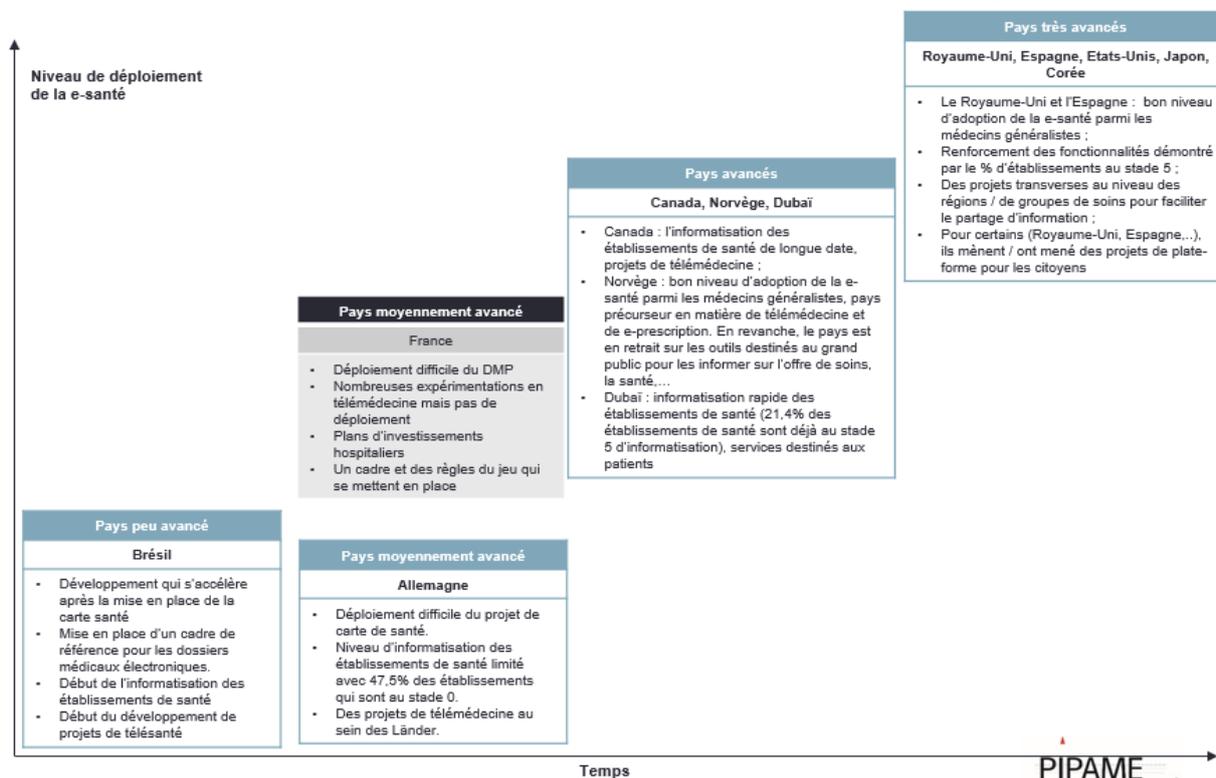
En outre, la communication entre professionnels de santé laisse des marges de progression importantes. De plus, le partage des données de santé des patients, la coordination ville-hôpital et l'organisation des parcours patients pour une prise en charge personnalisée restent exceptionnelles. Enfin, la recherche médicale ou épidémiologique, et la surveillance et sécurité sanitaire manquent de sources de données qui conditionnent pourtant les progrès attendus. Seules les bases médico-administratives françaises font figures d'exception avec la réalisation préalable de travaux en pharmacovigilance et la conviction qu'il faudra capitaliser sur ces bases de données. A titre d'exemple, les données du SNIIRAM chaînées à celles du PMSI (données d'hospitalisation) et de l'INSEE (registre des décès) ont été utilisées en 2010 afin de documenter les hospitalisations pour valvulopathies dans le cadre de l'utilisation du Médiator (Chlorhydrate de Benfluorex).

Cette situation paradoxale entre la reconnaissance des bénéfices et la réalité de terrain fait que la France est en retard sur ses voisins en termes de déploiement du numérique auprès des acteurs de l'usage du soins (établissements de soins, laboratoires d'analyse, industries, instances gouvernementales) et compte tenu de l'intégration nécessaire des composants de la chaîne de valeur recherche – production – soins, elle risque de prendre un retard plus global par une capacité limitée à passer dans la médecine du futur ⁸¹.

⁸⁰ Le rapport porte de façon générale sur les bénéfices à tirer de la numérisation des données de santé comme levier de la modernisation du système de santé. Rapport « les données de vie réelle : un enjeu majeur pour la qualité des soins et la régulation du système de santé » - Mai 2017, - Bernard Bégaud, Dominique Polton, Franck von Lennep. Rendu public en décembre 2017

⁸¹ Source : Rapport de l'étude PIPAME- e-santé : faire émerger l'offre française en répondant aux besoins présents et futurs des acteurs de santé – 2016

Comparaison internationale des niveaux de déploiement de l'e-santé sur les pays observés



Ce retard est à la fois dû aux moyens mis à disposition des acteurs, à la difficulté d'investissement des hôpitaux (rappelée supra) qu'à une difficulté à aligner les acteurs sur une politique commune et cohérente.

Le rapport PIPAME e-santé en s'appuyant sur l'analyse des pays étrangers a permis d'identifier les leviers qui favorisent le développement de l'e-santé.

Liste des leviers	Commentaire
1 Stratégie des pouvoirs publics	Tous les pays disposant d'un niveau de déploiement très avancé en matière de e-santé présentent une stratégie affirmée caractérisée par une volonté de l'Etat claire et constante dans la durée de moderniser le système de santé en s'appuyant sur la e-santé.
2 Organisation et intégration de l'offre de soins	Lorsque l'organisation facilite les échanges entre les acteurs du système de santé, la e-santé devient un moyen naturel de faciliter et d'accélérer les échanges entre les acteurs. Inversement, une organisation en silo ne favorise pas l'e-santé, outil privilégié d'échanges.
3 Organisation des institutions	L'organisation et plus particulièrement la répartition des rôles et des responsabilités entre les niveaux central et régional / local est toujours un sujet dans l'organisation du système de santé. L'organisation institutionnelle est à la fois un levier et un frein pour la conduite de projets d'e-santé : adaptation aux enjeux locaux mais problèmes d'uniformité et d'interopérabilité au niveau national.
4 Politiques patients / citoyens	Les pays les plus avancés en matière de e-santé proposent souvent des approches innovantes pour mettre le patient réellement au cœur du dispositif de santé : plateformes publiques d'information et de services de santé, outils interactifs dans les hôpitaux mis à disposition des patients, ...
5 Modalités de rémunération et de financement	Les pays qui présentent un niveau de déploiement de la e-santé très élevé ou élevé ont mis en place des mécanismes facilitant la mise en place de prise en charge basées sur la e-santé : remboursement des actes de télémédecine, paiement à l'activité/par capitation,
6 Financement des projets	Tous les pays de l'étude qui ont un niveau de déploiement avancé de la e-santé ont vu la Puissance Publique soutenir financièrement la mise en œuvre de la stratégie e-santé. Pour autant, si c'est une condition indispensable, ce n'est pas la seule garantie de succès, comme en témoigne l'expérience du Royaume-Uni aux résultats contrastés malgré des financements massifs.
7 Encouragement aux exportations	Certains pays ont non seulement la volonté de développer la e-santé dans leur propre pays avec des champions nationaux mais également la volonté de devenir des acteurs majeurs en matière de e-santé sur la scène internationale. Par ailleurs, il n'y a pas d'exemple de réussite à l'international qui ne s'appuie sur des succès nationaux,
8 Accessibilité des soins	Les pays qui semblent les plus avancés en matière de déploiement de la e-santé ont une densité médicale inférieure à la moyenne des pays de l'OCDE. Ces pays présentent également en général des caractéristiques géographiques propices au recours à la e-santé comme l'isolement géographique.
9 Recherche innovation	Capacité à diffuser l'innovation rapidement sur le marché, à accompagner les start-up innovantes et à faciliter l'accès au marché.

Aucun pays ne peut se prévaloir d'une originalité ou d'une spécificité très forte en matière d'e-santé. Chaque pays a des éléments un peu particuliers, avantages ou inconvénients, mais ce qui semble déterminant est la capacité des pays à combiner de façon cohérente les leviers présentés supra qui favorisent au mieux le développement de l'e-santé au bénéfice de sa population et de ses professionnels de santé.

Pour que la médecine des 4P soit une opportunité pour la France, il faut sans doute garantir aussi que les mêmes leviers cités soient activés.

Les programmes majeurs comme « France médecine génomique 2025 » sont sans doute conçus dans cet esprit mais ne résument pas les actions à mener.

Les grands enjeux de la filière de santé

Au regard des analyses de la filière et de ses mutations, nombreux sont les enjeux et les défis à relever par les industriels et permettant de renforcer la position de la France dans le secteur des industries de santé. Certains de ces enjeux sont la conséquence de réalités sur certains maillons de la chaîne de valeur alors que d'autres répondent à des mutations qui concernent l'ensemble de cette chaîne. Les analyses et entretiens menés dans le cadre de ce rapport ont permis d'identifier un certain nombre d'enjeux impactant les acteurs de la filière : réussir à transformer les business modèles des industriels, accompagner les transformations des stratégies et des outils de production, réduire les ruptures d'approvisionnement en produits de santé et maîtriser le maillage national des laboratoires de biologie médicale et des officines, lutter contre la contrefaçon médicamenteuse constituent quelques exemples d'enjeux et de défis à relever par les industriels.

L'étude a fait le choix de retenir cinq enjeux principaux qui seront approfondis dans les volets suivants.



Enjeu 1 : construire des modèles d'innovation pérenne et efficaces

Problématique : une activité de R&D à la recherche de sa soutenabilité

En France comme à l'international, la productivité de l'activité de R&D est un enjeu majeur de l'industrie. Dans l'entreprise pharmaceutique par exemple, le rendement de la R&D s'effondre depuis 2010 avec un coût de lancement d'un nouveau médicament qui atteint les 2 milliards de dollars⁸². Le modèle *blockbuster* ne sera plus en mesure de financer la R&D des industriels. Cette activité, porteuse de risques forts, pose ainsi la question de son financement et sa soutenabilité. Malgré l'existence de diverses sources de financement, celles-ci ne correspondent souvent pas aux cycles de développement longs et porteurs de risques.

Contexte Français : un secteur fortement innovant

La France jouit d'un écosystème de recherche et d'innovation scientifique, académique et industriel particulièrement riche. Le poids de la R&D française, tant en part du chiffre d'affaires qu'en effectifs est conséquent : les tissus académique et industriel sont fortement mobilisés sur la recherche et l'innovation⁸³. Au sein de l'industrie française de la santé, caractérisée par des champions nationaux d'envergure mondiale mais aussi un tissu de start-ups et de PME, un déplacement de l'activité de recherche et d'innovation s'est opéré des grands groupes aux plus petits. Si de nombreuses sources de financement de la recherche existent (CIR, ANR, subventions européennes, etc.), celles-ci ne sont pas à même d'assurer à elles seules une soutenabilité des activités de recherche.

⁸²A new future for R&D? Measuring the return from pharmaceutical innovation 2017. Deloitte, 2017

⁸³ Les industries de santé – synthèse prospective Emploi-Compétence, 2013

Pistes d'inspiration internationales : des modèles de gestion du risque spécifiques à l'industrie

La maîtrise du risque peut se faire à travers des modèles de collaboration entre grands industriels de la santé, biotech, CROs et financeurs/investisseurs. A titre d'exemple, un modèle a été mis en œuvre par Lilly, IQVIA (ex-Quintiles IMS) et TPG-Axon Capital (capital-risque) aux États-Unis. A travers ce modèle, la CRO développe la molécule, pour le groupe pharmaceutique, avec un financement de l'investisseur. L'entreprise pharmaceutique rémunère ensuite l'investisseur selon le succès commercial de la molécule.

La gestion du risque peut aussi être améliorée par une meilleure collaboration entre les acteurs publics et privés. En Allemagne, les instituts Fraunhofer constitués de 40 sites de recherches et 24 000 employés représentent l'organe de recherche orienté vers les applications concrètes le plus important d'Europe. Cet organisme a la particularité de financer ses activités de recherche fondamentale grâce à des subventions publiques et ses activités de recherche industrielle grâce à des financements privés. En conséquence, un tiers du budget de recherche provient du secteur public et les deux tiers restant du secteur industriel⁸⁴. Ce modèle permet de développer l'innovation en tenant compte de l'environnement industriel en constante évolution. A titre de comparaison, le CEA n'est financé qu'à 22% par le secteur privé en 2016⁸⁵.

Pistes de travail : une gestion du risque liée à l'innovation qui passe par de nouveaux modèles de collaboration entre acteurs

De nouveaux modèles doivent ainsi être mis en place entre acteurs français pour permettre aux entreprises d'une part de se focaliser sur les parties fondamentales de leur chaîne de valeur et d'en faire des leviers stratégiques de différenciation et d'autre part d'externaliser une partie de l'activité à des acteurs plus performants sur certains processus. Cette externalisation, qui se fait souvent à travers des sociétés de services et d'innovation (CRO, biotech, etc.) pose tout de même la question de la soutenabilité de ces entreprises dans la mesure où celles-ci ne peuvent bénéficier du Crédit Impôt Recherche (CIR) dans le cadre de travaux effectués pour un commanditaire extérieur à l'entreprise. Lever les verrous du financement et maîtriser le rapport au risque est un sujet de soutenabilité des entreprises françaises de la santé.

Enjeu 2 : Transformer le modèle de démonstration et d'évaluation de la valeur

Problématique : un modèle historique de démonstration de valeur qui fait face à de nouveaux défis

La valeur médicale rendue par un produit de santé est historiquement fondée sur les résultats d'un essai clinique.

Ceux-ci font face aujourd'hui à trois défis majeurs : 1) La maîtrise des coûts (recrutement des patients et abandons, charge administrative et suivi, etc.) ; 2) La qualité des données produites à travers des méthodes de recueil plus automatisées et suivies et 3) la réduction du temps entre la génération des données cliniques et leur analyse.

L'apparition de produits multi-technologiques de santé impliquera une adaptation des modèles d'évaluation. La HAS travaille par exemple sur l'élaboration de modèles d'évaluation des produits de santé fondés sur l'intelligence artificielle : le produit étant apprenant, il évolue lors de l'usage, rendant obsolète une évaluation fondée sur un prototype unique⁸⁶.

Contexte Français : une approche réglementaire française pouvant obérer le temps d'accès au marché

En France comme à l'international, le système de démonstration et d'évaluation de la valeur médicale est fondé sur des essais cliniques et les évaluations réglementaires associées. La France se démarque par une approche réglementaire qui consiste à mener une évaluation approfondie de tous les risques autour d'un produit de santé avant d'autoriser son accès au marché. *A contrario*, certains pays comme l'Allemagne ou

⁸⁴ Fraunhofer : <https://www.fraunhofer.de/en/about-fraunhofer/profile-structure/facts-and-figures/finances.html>

⁸⁵ CEA, 2016. Rapport de gestion

⁸⁶ Témoignage d'Isabelle Adenot membre du collège de l'HAS lors des 9^{es} assises des technologies numériques de santé le 07/03/2018 organisé par Aromates et Deloitte

la Chine autorisent presque systématiquement l'accès au marché de nouveaux produits répondant à quelques critères réglementaires, avant de revenir sur certaines décisions en fonction des évolutions observées. Ces différentes approches réglementaires ont pour conséquence un temps d'accès au marché différent, pouvant se traduire en un facteur de choix pour les investisseurs étrangers ou français. A titre illustratif, le temps d'accès au marché français en 2017 pour un médicament est de 405 jours contre 45 jours en Allemagne, 66 jours en Angleterre, 44 jours en Suisse ou encore 337 jours en Italie⁸⁷.

Pistes d'inspiration internationales : de nouveaux modèles de démonstration de la du bénéfice apporter au patient au regard des coûts générés devant s'accompagner d'une transformation des autorités réglementaires

L'utilisation de plateformes digitales peut constituer un levier de transformation des essais cliniques et dans une plus grande mesure, du modèle de démonstration de la valeur médicale. Par exemple, eClinicalHealth collabore avec Sanofi en Finlande sur le premier essai clinique en ligne et entièrement effectué à distance autorisé en Europe. Cet essai clinique nommé « VERKKO » doit analyser les résultats du glucomètre connecté de la biotech finlandaise Mendor. La plateforme CLINPAL développée par eClinicalHealth assiste l'essai clinique en intégrant les phases de recrutement (via Facebook), d'éducation des patients et d'enregistrement des données liées à l'essai clinique.

Afin de démontrer leur volonté à accompagner le virage numérique des essais cliniques sur le sol américain, la FDA, ainsi que certaines entreprises pharmaceutiques, acteurs académiques et d'autres agences régulatrices (plus de 80 membres au total) se sont associés pour créer le CTTI : *Clinical Trials Transformation Initiative*. Cette initiative sert à définir un cadre d'usage et à émettre des recommandations pour l'usage des objets connectés et des solutions numériques dans le cadre des essais cliniques. Le CTTI pilote plus d'une trentaine de projet sur des sujets comme le *quality by design*, le *reporting*, la gestion de groupes de patient, le consentement éclairé, etc.⁸⁸

Pistes de travail : vers une nouvelle démonstration de la valeur médicale fondée sur la donnée et la capacité à modéliser

Si le numérique est en mesure d'optimiser la conduite des essais cliniques, la valeur de ces technologies de demain réside en leur capacité à refondre le modèle de démonstration de la valeur en santé. La captation, utilisation et réutilisation de la donnée permettra de démontrer la valeur des produits de santé en se fondant sur des essais « non cliniques ». Ainsi, l'essai clinique ne sera plus le passage obligé de toute démonstration médicale ; celle-ci sera fondée sur un triptyque de données : cliniques, génomiques et en vie réelle au service d'une modélisation numérique de la valeur apportée. Cela impliquera de nouvelles méthodologies d'exploitation de la donnée et de présentation des preuves médicales et devra anticiper l'adaptation des autorités réglementaires en matière de méthodologies standardisées.

Enjeu 3 : moderniser l'outil industriel de production et en faire un levier de compétitivité du territoire

Problématique : à la recherche d'une rentabilité des outils de production

Malgré une production de médicaments française historiquement très performante, une érosion atypique s'opère aujourd'hui : l'industrie du médicament française, chimique et biologique, a enregistré une baisse de -37% de la production entre 2004 et 2014, à comparer à +157% en Suisse, +46% en Allemagne et +62% en Italie. A ce phénomène s'est ajoutée une augmentation de 17% des effectifs de production entre 2006 et 2015 suggérant ainsi une baisse de la rentabilité. Aussi, en réponse à une demande mondiale en croissance sur les produits biologiques, la France marque un décalage avec une surproduction de vaccins et un manque d'infrastructures de production biologique (anticorps monoclonaux, thérapies cellulaires et géniques, etc.)⁸⁹. En matière de dispositifs médicaux et de diagnostic, la France se positionne sur des produits à haute valeur ajoutée (implants, aides techniques, appareils à rayons X et électromécaniques, diagnostic *in vitro*, etc.) mais la majorité des ventes sur le territoire est réalisée par des filiales de groupes internationaux (Medtronic, B Braun, GE Healthcare, J&J,

⁸⁷ LEEM, 2017. Benchmark européen des mesures d'attractivité de R&D et de production de médicaments à usage humain

⁸⁸ CTTI 2016 Annual Report

⁸⁹ Cartographie de la bioproduction en France, Leem, AEC Partners, Janvier 2018

Becton Dickinson), laissant peu de place pour les PME françaises⁹⁰. En revanche certaines de ces multinationales ont des sites de production en France créateurs d'emplois (Medtronic, B Braun, etc.).

Contexte français : faire de la modernisation de l'outil de production français un levier de compétitivité du territoire

L'attractivité de la production de produits de santé en France fait face à plusieurs enjeux. Les industriels citent souvent des problématiques de stabilité et de lisibilité de la fiscalité, d'attractivité du territoire pour les essais cliniques, de délais d'accès au marché souvent trop excessifs, de flexibilité du marché du travail, etc. Cette réalité pose des risques non négligeables sur le futur de l'industrie de production française : les risques à ne pas attirer la création de nouveaux sites et de « rater » la prochaine révolution industrielle de la santé sont ainsi élevés. Pourtant, la France est déjà positionnée sur la production des thérapies innovantes de demain ; en témoigne le vivier de start-ups et la création de certains sites de production de Médicaments de thérapies innovantes (Yposkesi, etc.). En matière de compétitivité du territoire, la modernisation des outils de production actuels constituera un levier de compétitivité fort :

- § Sur la production de médicaments chimiques : pour répondre à un besoin de production de produits matures soumis à des baisses de prix ;
- § Sur la production de médicaments biologiques : pour répondre à un besoin d'un pilotage fin de ce type de production à travers la donnée et les nouvelles technologies ;
- § Sur la production de dispositifs médicaux et de diagnostic : pour adapter l'offre en transformation des industriels positionnant le numérique au cœur des dispositifs pour gagner en compétitivité et développer des offres de services et de nouveau business *models*

Pistes d'inspiration internationales : une optimisation de la rentabilité de la production par le numérique

L'automatisation, la numérisation et la robotisation des sites de production est un levier de compétitivité d'ores et déjà exploré par les industriels. Au Porto Rico, Johnson & Johnson produit le Prezista® dans une usine utilisant des capteurs permettant d'échantillonner et tester le médicament à chaque étape. Ce contrôle en temps réel permet de produire le médicament en chaîne continue et non plus par lots. L'usine est ainsi capable de fabriquer en 24 heures l'équivalent du volume d'une production par lots de 2 semaines et dans un espace de production réduit de 7 à 2 salles. L'entreprise prévoit également un plan sur 8 ans visant à réaliser 70% de ses productions dites « à volumes importants » en chaîne continue⁹¹. La modernisation de l'outil industriel se fait également par le déploiement de robots. A titre illustratif, l'entreprise suisse ABB équipe son usine néerlandaise de robots destinés à l'étiquetage d'injecteurs capables de traiter 6 injecteurs par minute et par bras robotique, pour une maintenance toutes les 20 000h (environ 2 ans)⁹².

Pistes de travail : la digitalisation des chaînes de production comme relai de croissance

Dans un contexte économiquement complexe, il est impératif de trouver des relais de productivité de l'industrie. La numérisation de l'outil de production doit permettre de répondre aux enjeux de 1) la production pharmaceutique chimique de produits matures soumis à des baisses de prix, 2) la production pharmaceutique biologique qui s'oriente vers une médecine de plus en plus personnalisée et qui sera pilotée par les données, 3) la production de dispositifs médicaux et de diagnostic qui met de plus en plus le numérique au cœur des produits nécessitant ainsi une adaptation des outils de production.

Les opportunités sont multiples : réponse à des enjeux industriels (prédiction des pannes, traçabilité, contrôle en temps réel de l'outil), économiques (efficacité des processus) et de système de soins (personnalisation des traitements, meilleure traçabilité) permettant une meilleure sécurité *in fine* pour les patients. Le risque à ne pas faire est très élevé dans la mesure où les sites français pourraient se retrouver « hors-jeu », voire même perdre leurs accréditations.

⁹⁰ PIPAME, 2011. Dispositifs médicaux : diagnostic et potentialités de développement de la filière française dans la concurrence internationale

⁹¹ Biopharmadive : www.biopharmadive.com/news/janssen-gets-eu-nod-for-continuous-manufacturing/446180

⁹² DHL : www.delivered.dhl.com/en/articles/blog-posts/scott-allison/connected-warehouse-digitalized-future-life-sciences-supply-allison.html

Enjeu 4 : réussir une transition vers un modèle de médecine personnalisée fondée sur la convergence de plusieurs technologies

Problématique : une transformation en cours des modèles traditionnels de médecine

La médecine de demain ou « médecine des 4P » s'appuie sur une numérisation massive de la donnée de santé, son exploitation, sa circulation au sein de la chaîne de santé, et son partage entre professionnels et avec le patient. Si la médecine « classique » s'est historiquement fondée sur la pathologie, la médecine de demain devra considérer l'ensemble des variables biologiques, comportementales et environnementales du patient pour établir un diagnostic personnalisé et proposer un traitement adapté. Cette mutation de l'approche médicale en une logique multifactorielle, devra se faire accompagner par une transformation du modèle thérapeutique. Si la France a bien pris conscience de l'ampleur de cette tendance de fond, et se met en ordre de marche pour y répondre, peu d'acteurs (en France, comme à l'international) sont aujourd'hui en capacité de proposer une offre complète et de bout-en-bout autour de la médecine de demain.

Contexte français : des initiatives de médecine 4P en cours d'exploration

Si une offre de médecine personnalisée intégrée reste à concevoir sur le territoire français, certaines initiatives gouvernementales et industrielles peuvent tout de même être notées.

L'engagement du gouvernement en ce sens apparait au travers de :

- § La stratégie nationale e-santé 2020 qui promeut le développement des technologies numériques pour la santé et encourage les initiatives entre acteurs afin d'imaginer la médecine de demain
- § Le plan France médecine génomique qui œuvre pour placer la France comme précurseur dans l'intégration du séquençage génétique dans le parcours de soins et dans la recherche pour prendre en charge des pathologies chroniques et communes
- § Le projet Health Data Hub (HDH) lancé au mois de juin 2018, qui ambitionne de positionner la France comme leader en matière d'exploitation de la donnée. Le HDH sera constitué d'un Hub central épaulé par cinq hubs locaux ainsi qu'un guichet unique permettant de faciliter l'accès à l'ensemble des données au plus grand nombre et de manière sécurisée. Mi-2019, le HDH lancera un produit minimum viable (MVP) avec des projets tests issus de projets expérimentaux. Le projet marque un changement important dans la politique des données que cela soit en termes de niveau d'ambition et d'ouverture à une diversité d'acteurs.

Du côté des industriels, la médecine de demain se traduit par la construction de nouveaux produits et offres multi-composantes créant de la nouvelle valeur et permettant un suivi plus fin et en temps réel du patient. Le système Diabeo en est un exemple : l'assemblage de l'expertise de Sanofi, Voluntis et du CERITD permet ainsi d'apporter de la nouvelle valeur médicale au patient et au système de soins et de s'inscrire dans la médecine de demain.

Pistes d'inspiration internationales : des solutions concrètes et réglementairement approuvées déjà sur le marché

Dans le développement de solutions intégrées répondant aux enjeux de la médecine de demain, l'exemple d'Abilify Mycite® est pionnier. Le partenariat tripartite entre Otsuka Pharmaceuticals (laboratoire détenteur de l'IP de la molécule), Bristol-Myers Squibb (laboratoire responsable de l'accès au marché international) et la société Proteus (détenteur de la technologie qui rend le processus possible) a permis de développer le premier médicament connecté. Ce dernier contient ainsi une puce permettant de relier la pilule à un patch et donc à une application smartphone pour recueillir les données et les partager avec le professionnel de santé. Abilify Mycite® a reçu l'accord de la FDA pour un usage en suivi et traitement de cas de malades schizophréniques le 13 novembre 2017.

Pistes de travail : une convergence de plusieurs technologies augmentant la valeur médicale rendue au patient

Les modèles de produits en silos des industriels de la santé devront ainsi se refondre pour répondre aux besoins de la médecine des 4P. Pour garantir une valeur médicale meilleure rendue au patient, l'offre de demain sera fondée sur des rapprochements entre industriels de manière à combiner : des systèmes de diagnostic plus personnalisés et plus prédictifs, des molécules plus ciblées, des systèmes de délivrance permettant une administration plus précise et un meilleur suivi. Dans cette nouvelle offre, le rôle d'assembleur sera clé : ceux-là seront des sociétés de service spécialisées ou des producteurs ayant opéré

une transformation de leur modèle. Cela posera la question de la détention de la propriété intellectuelle et du partage de la valeur ainsi que de l'intégration de la chaîne de compétences entre industriels. Ce modèle rapprochera le prélèvement biologique du diagnostic et de la décision médicale posant ainsi la question de l'organisation de la distribution des produits de santé et de la dispense de soins et donc des rôles et responsabilités de chaque acteur. Le dispositif réglementaire devra s'organiser autour de cette réalité de manière à pouvoir évaluer une solution complète multi-composantes et de construire des stratégies de prix en accord avec la valeur ajoutée créée par les industriels mais aussi soutenables pour le système de soins.

Enjeu 5 : tirer parti de la révolution en santé à travers une circulation et exploitation transverse de la donnée

Problématique : une volonté partagée d'exploitation de la donnée sur l'ensemble de la chaîne de valeur

L'exploitation de la donnée (clinique, génomique, vie réelle, etc.) est vraisemblablement une tendance de fond aujourd'hui. Le plan France médecine génomique en est une illustration et a pour ambition de créer une chaîne de valeur organisée autour de la donnée et de son interprétation. Il souhaite ainsi intégrer les données issues du soin et de l'usage afin d'alimenter les besoins de la recherche. Cette transmission de la donnée à travers la chaîne de valeur devra permettre de générer des modèles de simulation, compréhension et prédiction de plus en plus fins au service d'une meilleure maîtrise de certains mécanismes physiologiques, physiopathologiques, cellulaires et moléculaires. Les industriels se mettent en ordre de marche afin d'exploiter la quantité massive de données en leur possession. Le transfert des données issues des essais cliniques permet aujourd'hui d'accélérer le démarrage des phases de développement et d'industrialisation. L'exploitation des données de distribution et de vente permet une gestion plus fine des stocks liés à la production et une adaptation des lignes de production. Toutefois, ces applications restent limitées par la complexité d'homogénéisation et d'interopérabilité des systèmes d'information opérationnels et la faible maturité des technologies numériques exploitées.

Contexte français : le numérique et l'exploitation de la donnée – une menace mais aussi un levier de l'excellence française en recherche

Si la recherche française a longtemps excellé en médecine et en biologie, ce positionnement est aujourd'hui menacé par la révolution numérique et la faiblesse de l'aval de la chaîne de valeur, notamment la capacité à mettre des innovations sur le marché. La force française se concentre sur les maillons amont de la chaîne, particulièrement la recherche. Ce maillon, ne nécessitant pas jusqu'aujourd'hui une puissance de traitement numérique, a pu se développer fortement en France sur la base d'un modèle largement expérimental. Néanmoins, ce modèle va être remis en cause par la collecte massive des données d'usages, l'intégration diagnostic-thérapeutique, le besoin de coopérations multidisciplinaires, la puissance de calcul et le besoin de passer rapidement en phase industrielle. Si la désindustrialisation du pays a appauvri l'écosystème des maillons aval, la révolution technologique impactera encore plus fortement ces maillons sur lesquels le positionnement français doit être développé de manière à définir une stratégie claire au regard des apports des nouvelles technologies. Une chose est certaine : les nouvelles technologies, la création de la donnée et sa circulation s'apprêtent à révolutionner toute la chaîne de valeur de la santé. Or, la circulation des données sur la chaîne reste limitée aujourd'hui. Si le manque d'homogénéité entre les systèmes d'information appartenant aux différents acteurs peut être pointé du doigt, le sujet est en réalité plus structurel.

Garantir une circulation de la donnée sur toute la chaîne et entre les acteurs suppose une politique publique cohérente en matière de digitalisation des données et de cadre dans lequel elle s'exerce. C'est une responsabilité régaliennne de définir ce cadre et d'inciter ou obliger les acteurs à l'adopter. Les pays qui ont un fort niveau de digitalisation l'ont réussi à l'aide d'une politique publique cohérente et systématique et d'une législation contraignante (Finlande, Estonie, Suède, Danemark en particulier). Il est nécessaire que la France adopte une politique de la donnée qui fasse basculer l'écosystème santé français dans l'ère du numérique.

Pistes d'inspiration internationales : des modèles de partage de la donnée médicale déjà éprouvés

Aux Etats-Unis, le projet CancerLinQ mené par l'American Society of Clinical Oncology a élaboré une plateforme numérique reliant et analysant les dossiers médicaux informatisés de 100 hôpitaux volontaires. Cette base de données anonyme permet d'analyser en temps réel les observations et fournit une aide à la décision clinique. Le volume de données pris en compte permet de réduire aussi l'incertitude de la simulation et donc de délivrer des conclusions statistiques précises.

L'agence italienne du médicament utilise de nouvelles technologies pour réguler l'accès au marché des traitements coûteux et dont l'efficacité est incertaine. Chaque patient recevant ce type de traitement est surveillé de près par la captation et l'exploitation de données qui le concerne : démographique, clinique, informations sur la prescription et la dispensation, éléments de suivi jusqu'à la fin du traitement, etc. Le suivi de ces données encadre ainsi l'admission au remboursement de ces médicaments et permet de réduire l'impact budgétaire, tout en optimisant l'usage et la pertinence des soins.

Pistes de travail : une politique nationale de partage de la donnée au service d'un accroissement de la compétitivité française

Les données produites par les usages vont nourrir la recherche et rapprocher les informations issues des différents maillons de la chaîne de valeur. La circulation et l'exploitation de la donnée permettra d'intégrer la chaîne de valeur de l'industrie de santé à travers deux axes d'innovation majeures qui impliqueront davantage de coopération de la part de l'ensemble des acteurs :

1) La capacité à exploiter une quantité conséquente de donnée (fondamentale, clinique, production, qualité, objets connectés, etc.) et à l'utiliser pour identifier des marqueurs numériques et des signatures particulières ;

2) La capacité à modéliser et simuler, à prédire, sur tous les maillons de la chaîne la réponse d'un système à la mise en place d'un composant nouveau (traitement, scale-up, production, distribution, vie réelle, etc.). La construction d'un écosystème d'acteurs collaborant autour de la donnée permettra de créer un avantage concurrentiel pour le territoire français. Cela suppose la mise en œuvre d'une politique nationale cohérente en matière de digitalisation des données et de cadre dans lequel elle s'exerce (cadre de confiance, d'interopérabilité, etc.). Ce cadre devra être coconstruit entre opérateurs publics et industriels.

VOLET 2 - UNE FILIERE QUI SE RECOMPOSE EN INTEGRANT LES SOLUTIONS DE L'INDUSTRIE DU FUTUR

Objectifs et plan du volet 2

Le présent volet vise à :

- § Identifier et analyser les technologies de l'industrie 4.0 les plus à même de transformer l'industrie de santé ;
- § Identifier le degré actuel d'appropriation des solutions identifiées par les différents acteurs de la filière française et analyser les effets des solutions envisagées sur la compétitivité de la filière.

La méthodologie consiste à identifier des cas d'usage innovants représentatifs à partir de projets documentés (informations collectées sur Internet, littérature, entretiens) qui utilisent certaines technologies sélectionnées parmi les briques technologiques de l'industrie du futur puis d'analyser des projets sur le territoire français et d'en déduire un niveau de maturité dans l'adoption des technologies. Les cas d'usage comme les projets sont choisis pour illustrer les différents maillons de la chaîne.

Dans ce but, le présent volet :

- § Recense les principales technologies de l'industrie 4.0 qui transforment fortement la filière santé
- § Recense les principaux exemples de cas d'usage de ces technologies structurantes pour la filière de la santé par maillon de la chaîne de valeur. Ces cas d'usage concernent des entreprises françaises ou pas, l'objectif étant de détecter les tendances, perspectives et opportunités qui se présentent pour les acteurs de la filière française. Ces cas d'usage sont documentés par une vingtaine de monographies placées en annexes du rapport.
- § Analyse sur un échantillon de 24 projets d'acteurs de la filière française le degré d'appropriation des technologies. Ce chapitre est illustratif et s'appuie sur des entretiens et la documentation fournie par les acteurs interrogés ou disponible sur Internet.
- § Analyse l'effet sur les acteurs de la filière en ciblant deux éléments :
 - L'impact en termes économiques et médico-économiques
 - L'impact en termes de métiers et compétences.
- § En déduit une matrice AFOM (Atouts, Faiblesses, Opportunités, Menaces) de la filière vis-à-vis des technologies.

Les pages qui suivent sont organisées de la manière suivante :

- § Nous analyserons dans un premier temps – partie 2 – les technologies de l'industrie 4.0 et leur degré de maturité
- § Nous traiterons ensuite – partie 3 – l'apport des technologies aux activités sur chacun des maillons de la chaîne de valeur : recherche, développement, accès au marché, production, distribution ;
- § Puis nous analyserons – partie 4 – la transformation des produits de santé vers une logique d'offre intégrée à travers les technologies du numérique ;
- § Le caractère structurant de la donnée et sa capacité à intégrer la chaîne de valeur sera abordée – partie 5 ;
- § En se fondant sur ces analyses, nous restituerons le degré de maturité observé en matière de mise en œuvre des technologies ainsi que les opportunités (économiques, médico-économiques, etc.) que présente leur intégration – partie 6 ;
- § Nous aborderons enfin – partie 7 – le sujet des impacts (sur les processus, sur les métiers) induits par la mise en œuvre de l'industrie 4.0.

L'industrie du futur : des technologies pouvant transformer la filière de santé

Cette partie de l'étude a pour vocation d'identifier les solutions en lien avec l'Industrie du Futur pour la filière des industries de santé. En se fondant sur une liste proposée par l'Alliance Industrie du Futur, un échantillon de technologies a ainsi été sélectionné.

L'Industrie du Futur ou industrie 4.0 puise ses origines dans l'industrie manufacturière. Celle-ci, étant fondée sur l'usage de machines et de dispositifs technologiques, est particulièrement sensible aux avantages offerts par les nouvelles technologies. Aujourd'hui, la combinaison des usages des multiples technologies a révélé l'importance d'un nouvel élément : la donnée. Issue de la maturité d'internet mais aussi du développement des outils de contrôle et de production de plus en plus performants, la donnée s'inscrit dans les processus de pilotage de l'usine, et offre de nouvelles possibilités. Le concept d'industrie 4.0 est ainsi né du croisement de ces nouvelles technologies fondées sur l'exploitation de la donnée et capables de révolutionner les interactions homme-machine. Cette quatrième révolution industrielle est numérique et porte une promesse de croissance des activités, de diminution des coûts, et potentiellement, la création de nouveaux emplois pour accompagner la croissance des filières. En effet, la mise en œuvre d'initiatives de l'industrie 4.0 suppose une transformation des métiers pour accompagner le développement de nouvelles solutions industrielles, et de nouveaux systèmes numériques.

Dans le secteur de la santé, l'industrie 4.0 s'inscrit dans un contexte plus large : elle doit à la fois apporter des leviers de modernisation et d'optimisation des processus de la filière et donc des réponses concrètes aux enjeux auxquels les industriels doivent faire face aujourd'hui mais aussi permettre une amélioration globale du système de santé pour le bénéfice des patients et des professionnels du secteur.

Les industriels sont un maillon essentiel de l'évolution de la médecine, en tant que fournisseurs de solutions pour permettre l'avènement d'une médecine Personnalisée, Préventive, Prédicative et Participative. La médecine du futur, de précision ou « médecine des 4P », s'appuie massivement sur la numérisation des données de santé, leur collecte en continu, leur exploitation, leur circulation au sein de la chaîne de valeur, et leur partage entre professionnels et avec le patient, voire même entre industriels. Les industries de santé doivent ainsi réussir une transition d'un modèle historique centré produit unique (médicament, dispositif médical, instruments de diagnostic etc.) vers un modèle de médecine personnalisée fondée sur la convergence de plusieurs technologies médicales, numériques et capable d'exploiter de la donnée de manière native. L'intégration de nouvelles composantes technologiques dans la médecine du futur suppose une redéfinition et une redistribution des rôles entre les différents acteurs de la santé : le médecin doit s'adapter à de nouvelles prises en charges, le patient est mieux informé et responsabilisé, un nombre plus important d'acteurs intervient dans la chaîne de soins, etc.

En recherche, la construction de modèles d'innovation pérennes et efficaces sera possible d'une part à travers l'exploitation de plateformes de recherche collaborative, permettant de construire des bases de données médicales partagées entre acteurs et fondées sur des technologies de big data et de cloud ; mais aussi par le recours à des logiciels de modélisation et de prédiction pour la découverte de nouvelles molécules ou procédés innovants. La donnée, son partage, son analyse et la capacité de l'utiliser pour simuler des procédés, identifier de nouvelles molécules ou leur capacité à agir sur de nouvelles cibles thérapeutiques, représente un levier majeur pour la recherche de demain.

L'industrie 4.0 est aussi susceptible d'apporter les solutions permettant de transformer le modèle de démonstration de la valeur en santé aujourd'hui exclusivement basé sur la démonstration par les études cliniques, en permettant le croisement de données de différents types (génomiques, biologiques, cliniques, comportementales, médico-économiques...) et rendant possible des études robustes en vie réelle sur de vastes groupes de patients, des simulations de cohortes virtuelles, ou des analyses par sous-populations, afin de mieux appréhender le bénéfice des solutions thérapeutiques mises en œuvre et leur efficacité. Cette transformation pourra s'effectuer grâce à une mise en commun des données des établissements, des centres de recherche et aussi des patients eux-mêmes, et de la mise en œuvre des technologies du traitement numérique de gros volumes (Big Data) et de l'intelligence artificielle.

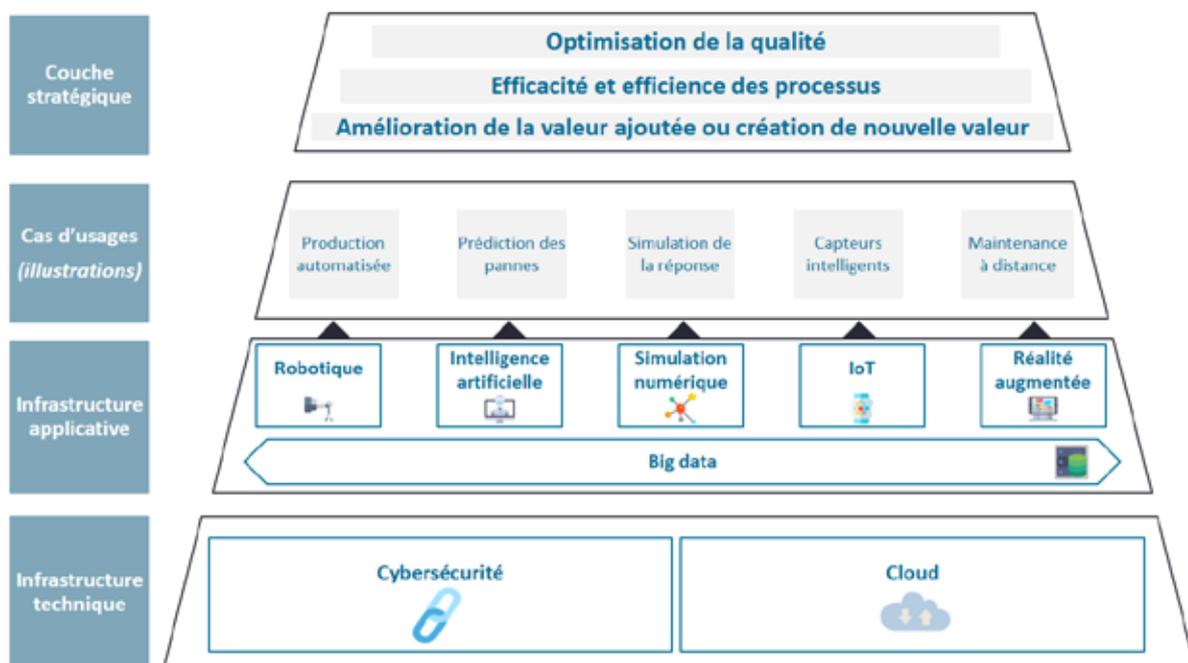
L'industrie du Futur pourra également permettre de moderniser les outils de production des industriels de la santé et les acteurs de la distribution pour en faire un levier de compétitivité du territoire français. La robotique, le big data, l'intelligence artificielle sont quelques exemples de technologies qui peuvent apporter un bénéfice significatif à ces activités. Ces technologies permettront d'automatiser des processus, de faciliter la gestion en temps réel des outils de production, de prévenir les

défaillances, de mieux maîtriser le risque dans le cadre de la libération des lots pharmaceutiques, de mieux contrôler la qualité des produits depuis leur lieu de production jusqu'au patient, de simuler des dispositifs innovants et de rendre les usines plus adaptatives dans un contexte de pression continue sur les coûts et de développement de nouvelles technologies médicales comme la thérapie cellulaire ou génique.

La donnée est au centre de la transformation des processus de l'industrie. Une circulation et une exploitation transverse de la donnée sera une obligation pour relever les défis de demain. En effet, la collecte, le partage, l'exploitation des données de santé est au cœur de l'ensemble des leviers d'amélioration cités précédemment. La capacité à exploiter une quantité massive de données (fondamentale, clinique, industrielle, objets connectés, etc.) permettra l'identification des marqueurs numériques et des signatures particulières sur tous les processus. A cela s'ajoutera la capacité à modéliser, à prédire, sur la base de ces données et sur tous les maillons de la chaîne, la réponse à la mise en œuvre d'un composant nouveau (traitement, scale up, modification de la chaîne de production, optimisation de la distribution, usage en vie réelle, etc.).

Afin de mieux comprendre comment les technologies de l'industrie du futur sont susceptibles d'activer les bénéfices mentionnés précédemment, le comité de pilotage de l'étude a fait le choix d'analyser en profondeur huit technologies qui paraissent structurantes pour la filière : le cloud, la cybersécurité, le big data, l'intelligence artificielle, la robotique, la simulation numérique, les objets connectés (IoT) et la réalité augmentée.

Ces technologies numériques s'organisent autour de quatre strates permettant de les relier entre elles : elles se distinguent en deux types de technologies d'infrastructure (techniques et applicatives), dans des cas d'usage concrets de création de valeur et dans les finalités stratégiques recherchées par les industriels et le système de soin dans son ensemble. Ces strates sont illustrées dans la figure suivante :



Source : Analyses OpusLine

Cloud

Le concept du *cloud computing* consiste à exploiter la puissance de stockage ou de calcul de serveurs informatiques à distance par l'intermédiaire d'un réseau, généralement internet. Il s'agit d'une infrastructure essentielle à l'exploitation de la donnée, à la mise en œuvre de stratégies *big data* ainsi qu'à l'implémentation ou au développement d'autres technologies. Aujourd'hui, il n'existe pas d'entreprise française ou européenne développant une technologie cloud au niveau international. Ainsi, en 2015, 80% des entreprises du CAC40 utilisaient le cloud d'Amazon⁹³, dont les serveurs résident à l'étranger, soumis ainsi à la réglementation du territoire hôte. Dans un contexte où le pilotage des activités industrielles mais aussi des politiques publiques se fera de plus en plus par la data, doter la France et plus globalement l'Europe de leaders en matière de cloud semble être un sujet de gouvernance de la donnée voire même d'indépendance sanitaire.

Cybersécurité

La cybersécurité désigne l'ensemble des outils, dispositifs, bonnes pratiques, concepts, technologies, méthodes et mécanismes de sécurité mis en place afin de protéger les personnes et les actifs informatiques, matériels ou immatériels. La cybersécurité a ainsi comme objectif d'assurer la disponibilité, l'intégrité, l'authenticité et la confidentialité de la donnée. La croissance de la quantité de données générées et sa mise à disposition posera la question du cadre de cybersécurité permettant leur stockage et traitement. Ce cadre semble nécessaire pour protéger les données industrielles mais également personnelles de santé et devra être défini entre acteurs de l'écosystème, mais aussi au niveau national. Si un manque d'acteurs français emblématiques est constaté sur cette technologie, l'aspect stratégique d'une internalisation de cette discipline paraît plutôt faible dans la mesure où elle pourrait être sous-traitée à des prestataires externes sans pour autant leur octroyer un accès aux données.

Big data

Le terme de « *big data* » désigne un volume de données si conséquent qu'il dépasse les capacités analytiques humaines et n'est pas traitable par les outils informatiques classiques de gestion de base de données. L'« *open data* » désigne quant à lui l'accès en libre-service à une source de données. Enfin, le *smart data* est l'exploitation de ces données pour en tirer des tendances, résultats et conclusions, grâce à des logiciels spécialisés. L'apparition du *big data* est une conséquence de la maturité d'internet et des objets connectés. L'exploitation du *big data* permettra de créer de la valeur autrement, les analyses seront de plus en plus fondées sur de la modélisation autour de la donnée et moins sur les expérimentations physiques ou biologiques. La mise à disposition et le traitement de quantités massives de données de santé permettra de développer la médecine des 4P mais sous-entend que la production, le stockage et la restitution de la donnée soit mise en œuvre dans un cadre numérisé partagé par tous (industriels, établissements, professionnels de santé libéraux, etc.).

Intelligence artificielle

Aujourd'hui, les prémices d'une intelligence artificielle sont observables au travers de plusieurs disciplines telles que le *Natural Language Processing*, l'*Image Processing* ou le *Signal Processing* qui permettent respectivement à un système apprenant d'identifier et classifier des éléments de langage, d'images et de signaux. L'étude Villani publiée en mars 2018 a identifié le secteur de la santé comme l'un des quatre axes de développement principaux de l'IA. Suite aux recommandations délivrées par ce rapport, le gouvernement du président Macron a émis le souhait d'investir massivement dans l'IA afin de positionner la France comme une experte mondiale du domaine. L'exploitation de l'IA nécessite cependant de définir des conditions de bonnes pratiques afin de répondre aux enjeux de la filière de la santé : création d'une plateforme mutualisée d'accès aux données patient, création d'une offre lisible d'accès à cette base, formation des professionnels de santé sur les nouveaux outils, clarification de la responsabilité médicale dans ce cadre, expérimentation de nouvelles procédures de qualification réglementaires, etc.

⁹³ Orange Business Service, *A chacun son cloud*, 2017

Robotique

La robotique désigne l'ensemble des techniques faisant appel à une machine automatique ou un robot. Le robot se distingue d'une machine par l'existence, en plus du caractère mécanique, de puces informatiques et donc d'algorithmes qui lui permettent d'accomplir certaines tâches de manière automatisée. L'industrie de la santé s'oriente aujourd'hui vers la conception de produits de plus en plus complexes nécessitant une grande précision : production de biothérapies, de dispositifs médicaux miniaturisés et/ou connectés, etc. La mise en place de chaînes de production robotisées permet d'optimiser ce type d'activité. La France accuse aujourd'hui un retard en matière de robotisation industrielle, dépassée par l'Allemagne qui reste le leader européen. Les dispositifs médicaux étant produits en faible quantité ou requérant des manipulations encore trop complexes pour les robots existants sur le marché, rares sont les chaînes de production de DM qui sont complètement robotisées.

Simulation numérique

La simulation numérique ou informatique désigne la modélisation d'un phénomène physique / réel. Dans l'industrie de la santé, la simulation numérique évolue selon deux usages principaux : la simulation numérique industrielle et la simulation numérique biologique.

Le premier correspond au déploiement de maquettes ou jumeaux numériques industriels sur les sites de production afin d'améliorer le contrôle des chaînes de production, de manière à garantir la sécurité et la qualité de la production et des opérateurs sur place. Les modèles doivent être fiables et mis à jour en données de manière régulière.

La simulation numérique en biologie désigne toute simulation numérique capable de mimer un phénomène biologique ou physiologique. Ces modèles *in silico* soulèvent la question de la fiabilité des données d'entrée qui nourrissent les algorithmes de simulation, mais aussi de la fiabilité des modèles numériques utilisés. A terme, il semblerait que les tests *in silico* soient amenés à être intégrés dans la démonstration de la valeur médicale.

Objets connectés (IoT)

L'internet des objets (ou *Internet of Things* en anglais) désigne l'extension de l'internet à tous les objets ou lieux physiques. Ainsi, cette catégorie regroupe tous les objets électroniques connectés à internet ou à un réseau Ethernet : capteurs, smartphones, caméras de sécurités, dispositifs médicaux connectés, etc. A l'origine de la captation des données, l'IoT représente un critère quasi-obligatoire au développement d'autres technologies comme le big data, l'IA ou encore la simulation numérique. L'utilisation de capteurs et solutions de suivi est en nette augmentation dans les services de santé. Cette tendance est alimentée par certaines réglementations, comme la directive européenne de sérialisation des médicaments, imposant une traçabilité de bout-en-bout du produit. Le vieillissement de la population encouragera le développement de produits et de services assurant le suivi à distance. Enfin, le besoin d'anticiper les dangers et de détecter la moindre faille dans des systèmes toujours plus interconnectés incitera le développement d'objets connectés de plus en plus performants et sécurisés.

Réalité augmentée

La réalité augmentée désigne les techniques permettant de superposer des éléments virtuels (sons, images 2D, 3D...) à la réalité. Il s'agit de méthodes fondées sur les systèmes d'information permettant de superposer des éléments de façon réaliste. La technologie de la réalité augmentée étant relativement mature, les développements actuels s'orientent vers le perfectionnement des usages et des cas d'applications. La réalité augmentée a déjà fait ses preuves dans les domaines de la formation, de la gestion des stocks et de certaines applications médicales mais la démocratisation de l'usage reste à développer. L'utilisation de ce type d'outil dans un contexte médical pose la question de leur fiabilité notamment en matière de responsabilité en cas de défaillance.

Tableau récapitulatif des technologies de l'industrie du futur analysées dans le cadre du présent rapport

Technologie	Définition	Illustration
<p>Cloud</p> 	<p>Le concept du cloud computing consiste à exploiter la puissance de stockage ou de calcul de serveurs informatiques à distance par l'intermédiaire d'un réseau, généralement internet.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Plate-forme d'idéation et de partage d'information entre chercheurs et industriels
<p>Cybersécurité</p> 	<p>La cybersécurité désigne l'ensemble des outils, dispositifs, bonnes pratiques, technologies, méthodes et mécanismes de sécurité mis en place afin de protéger les personnes et les actifs informatiques, matériels ou immatériels.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Permettre aux patients de contrôler leurs données à travers la blockchain en décidant avec qui et sous quelles conditions leurs informations médicales sont utilisées
<p>Big Data</p> 	<p>Le terme de « big data » désigne un volume de données si conséquent qu'il dépasse les capacités analytiques humaines et n'est pas traitable par les outils informatiques classiques de gestion de base de données.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Création d'une base de données en vie réelle pour l'amélioration de la prise en charge des pathologies
<p>Intelligence artificielle</p> 	<p>L'intelligence artificielle désigne toutes les technologies mises en œuvre dans le but de créer des algorithmes et/ou des machines capables de simuler l'intelligence humaine.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Identification de nouvelles molécules et cibles en réexploitant de la donnée de recherche déjà à disposition
<p>Robotique</p> 	<p>La robotique désigne l'ensemble des techniques faisant appel à une machine automatique ou un robot. Le robot se distingue d'une machine par l'existence, en plus du caractère mécanique, de puces et donc d'algorithmes qui lui permettent d'accomplir certaines tâches.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Bras robotiques automatisant de nombreux processus des chaînes de production.
<p>Simulation numérique</p> 	<p>La simulation numérique ou informatique fait référence à la modélisation d'un phénomène physique ou biologique par l'exécution d'un programme informatique.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Jumeau digital du patient permettant de personnaliser la posologie au traitement et de simuler une réponse thérapeutique individuelle
<p>IoT (Internet des Objets)</p> 	<p>L'internet des objets désigne l'extension de l'internet à tous les objets ou lieux physiques. Ainsi, cette catégorie regroupe tous les objets électroniques connectés à un réseau internet : capteurs, smartphones, caméras de sécurités, dispositifs médicaux connectés, etc.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Usines entièrement digitalisées et contrôlées à distance depuis un centre de pilotage, connexion des appareils de l'usine à une plateforme d'analyse et de calcul
<p>Réalité augmentée</p> 	<p>La réalité augmentée désigne les techniques permettant de superposer la réalité et des éléments virtuels (sons, images 2D, 3D...). Il s'agit de méthodes fondées sur les systèmes d'information permettant de superposer des éléments de façon réaliste.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Application « mains libres » permettant à l'opérateur, à travers le casque HoloLens de Microsoft, de visualiser son environnement ● Interaction avec le système d'information pour permettre une meilleure gestion des stocks

Les solutions de l'industrie du futur peuvent répondre aux enjeux de modernisation des entreprises de la filière et transformer tous les maillons de la chaîne de valeur

RECHERCHE : Des processus plus performants, collaboratifs et prédictifs, répondant à des enjeux de productivité et de soutenabilité

La recherche et le développement de produits de santé (médicaments, dispositifs de diagnostic et dispositifs médicaux) suit un processus complexe, coûteux, chronophage et particulièrement réglementé. Cette réalité s'inscrit dans un contexte international dans lequel le nombre de pathologies chroniques et aiguës est en évolution continue, menaçant ainsi la santé publique. Bien qu'il existe des solutions efficaces et prometteuses pour s'attaquer aux pathologies, les défis des prochaines années sera d'être en mesure de soutenir le développement d'innovations de manière accélérée et efficace et nécessitera de transformer les processus actuels de recherche et développement de médicaments et des technologies émergentes.

L'adoption des technologies du numérique permettrait à la recherche d'affronter un de ses plus grands enjeux : sa soutenabilité économique. La productivité (rapport entre la valeur d'un produit ou service de santé et les coûts de son développement) de l'activité de R&D est un enjeu majeur de l'industrie. Dans l'entreprise du médicament par exemple, le rendement (ou productivité) de la R&D s'effondre depuis 2010 avec un coût de lancement d'un nouveau médicament qui atteint désormais 2 milliards de dollars⁹⁴.

Les industriels de la santé commencent à évaluer l'apport de ces technologies à travers la création d'équipes dédiées pour la mise en place d'expérimentations et de pilotes. Les adeptes précoces perçoivent déjà les bénéfices de ces transformations : efficacité des processus, amélioration de la qualité, réduction du temps d'analyse. Le déploiement à grande échelle de ces initiatives nécessitera cependant des adaptations opérationnelles, culturelles et d'interopérabilité technique.

L'industrie du futur permet à la recherche de devenir plus performante (réduction des délais de découvertes de nouvelles cibles et molécules, optimisation de l'utilisation de la donnée existante), plus collaborative (plates-formes et consortiums multi-acteurs de multi-tailles) et plus prédictive (jumeaux numériques humains transformant fondamentalement la recherche de demain).

Nombre de ces transformations s'appuient sur l'exploitation de la donnée.

Si aujourd'hui, les grands groupes peuvent faire appel à leurs bases de données internes existantes (à travers des années de recherche, de développement et d'essais cliniques), les petites structures, souvent porteuses des projets numériques, peinent à accéder à de la donnée médicale et de santé pour développer leurs solutions. C'est dans ce contexte qu'émerge de nouvelles collaborations et partenariats entre grands et petits acteurs transformant la façon, souvent en silos, avec laquelle la recherche est historiquement conduite. Cette logique de partenariat et de travail en écosystème suppose néanmoins que les petites structures à l'origine des solutions numériques soient visibles et identifiables par les grandes entreprises.

Nouvelles molécules et nouvelles cibles : optimiser la génération de pistes prospectives (génération de leads)

Pour accélérer les processus de découverte de nouvelles cibles et molécules thérapeutiques, de nombreux grands groupes industriels de la santé font appel aux technologies de l'intelligence artificielle et du big data, souvent portées par des petites structures (start-ups, PME).

⁹⁴ A new future for R&D? Measuring the return from pharmaceutical innovation 2017. Deloitte, 2017

La donnée produite aujourd'hui par l'ensemble des processus de la chaîne de valeur a deux principales caractéristiques :

§ La variété : une provenance hétérogène et riche (diagnostic, *omics*⁹⁵, génétique, de recherche, etc.)

§ La quantité : une volumétrie considérable de données produite par individu et par population

Conscients des possibilités que la masse de donnée est en mesure d'offrir, les équipes de recherche souhaitent exploiter cette information à travers des algorithmes complexes afin d'y identifier de nouveaux signaux. Utilisée sur de grandes bases de données (recherche fondamentale et clinique, essais pré-cliniques et cliniques, dossiers patients, profils génétiques, etc.), l'intelligence artificielle est en mesure d'identifier des tendances et construire des hypothèses et modèles de manière plus rapide et efficace qu'un chercheur humain seul.

L'IA a ainsi le potentiel d'analyser efficacement la donnée autour de la recherche de molécules à disposition des industriels, en appui aux activités de recherche classiques pour faciliter les découvertes et le développement de la connaissance. L'IA pourra aussi faciliter le criblage des molécules candidates. Les méthodes traditionnelles pour l'identification de candidats potentiels étant particulièrement chronophages, le passage à des technologies plus modernes et robustes permettra de rationaliser ces processus et les rendre plus rapides, moins coûteux et plus efficaces. L'IA pourra même se nourrir des résultats jugés préalablement non pertinents ou erronés afin d'explorer de nouvelles pistes thérapeutiques.

En 2017, GSK signe un accord avec Exscientia, société écossaise mettant l'IA au service de la découverte de molécules, afin d'identifier de nouvelles molécules pouvant agir sur 10 cibles liées à des pathologies sélectionnées par le Groupe pharmaceutique. Cet accord, d'une valeur de 33 millions de livres sterling (soit environ 37 millions d'euros), a également comme objectif de réduire le nombre de composés requis pour la synthèse des molécules de manière à optimiser non seulement la découverte de molécules mais aussi leur processus de fabrication in fine⁹⁶.

Cette même année, Servier signe un accord avec Numerate, société californienne de conception de médicaments (*drug design*) utilisant l'IA en cloud pour transformer la découverte de petites molécules. Cette collaboration a comme objectif de concevoir des modulateurs du récepteur de la ryanodine de type 2 (RyR2), une cible identifiée comme physiologiquement importante dans les maladies cardio-vasculaires. Cette collaboration pourrait déboucher sur des thérapies innovantes potentielles pour les maladies cardiovasculaires notamment l'insuffisance cardiaque et les arythmies. La plate-forme de Numerate a déjà identifié une série de nouveaux modulateurs du RyR2. Les algorithmes utilisés permettront de modéliser ces modulateurs, en tirant parti de toutes les données chimiques et biologiques disponibles chez Servier⁹⁷.

L'usage de l'IA au service de la génération de *leads* (pistes prospectives de molécules) est sans doute l'une des plus grandes tendances de l'industrie, avec de nombreux acteurs internationaux qui mettent en place des partenariats en ce sens : Amgen et Owkin, AstraZeneca et BergHealth, Astellas et Biovista, Astellas et NuMedii, Boehringer Ingelheim et Numerate, GSK et Insilico Medicine, Ipsen et Owkin, Janssen et BenevolentAI, Merck et Numerate, Pfizer et IBM Watson, Sanofi et Exscientia, Takeda et Numerate⁹⁸.

Construire des plates-formes collaboratives : stimuler l'innovation et sécuriser le financement des projets de recherche

Le coût et la complexité de la découverte de médicaments amènent de nombreux industriels de la santé à s'associer avec des universités, des instituts de recherche publics, des fondations privées, des entreprises technologiques voire avec d'autres industriels pour accélérer la découverte et le développement de produits de santé. Ces logiques de travail collaboratif peuvent être de deux types :

§ Ouvert : open innovation

§ Fermé : intra-entreprise

L'initiative pour les médicaments innovants (*Innovative Medicines Initiative* – IMI) est le plus grand partenariat public-privé au monde dans le domaine des sciences de la vie. L'IMI soutient des projets de recherche collaborative et construit des réseaux d'experts industriels et académiques en Europe, dans le but de stimuler l'innovation dans l'industrie de santé à travers un écosystème plus collaboratif⁹⁹.

⁹⁵ Techniques à haut débit permettant une analyse simultanée d'un grand nombre de variables

⁹⁶ <https://www.exscientia.co.uk/news/2017/7/2/exscientia-collaboration-gsk>

⁹⁷ <http://www.numerate.com/numerate-servier-establish-collaboration-advance-first-class-ryanodine-receptor-2-candidates-cardiovascular-diseases/>

⁹⁸ <https://blog.benchsci.com/pharma-companies-using-artificial-intelligence-in-drug-discovery>

⁹⁹ About IMI. Innovative Medicines Initiative, 2017 : <http://www.imi.europa.eu/about-imi>

Le projet GetReal de l'IMI vise à développer de nouvelles façons d'intégrer des données cliniques dans le développement de médicaments. GetReal analyse les méthodologies et les processus existants pour l'évaluation des technologies de la santé et génère également un cadre décisionnel pour aider les entreprises à concevoir des stratégies de développement de médicaments. Le projet s'articule autour d'un réseau d'intervenants clés de l'industrie, du milieu universitaire, des organismes réglementaires et de remboursement et des associations de patients pour partager leurs connaissances et leur expertise. GetReal permet non seulement aux industriels de prendre de meilleures décisions lors de la découverte et le développement de leurs solutions, mais permet également aux agences réglementaires d'identifier la meilleure façon d'accorder aux patients l'accès à de nouveaux traitements¹⁰⁰.

Encourager ce type d'initiatives nécessitera de se poser rapidement la question du partage de la valeur entre acteurs, privés ou publics. Pour une industrie dans laquelle le travail collaboratif est plutôt l'exception que la règle, une réflexion autour du partage de la nouvelle propriété intellectuelle produite par ce type d'initiatives sera nécessaire pour que les nouvelles solutions de santé atteignent le patient.

Les plates-formes collaboratives servent également à mettre en place des initiatives de financement participatif.

Consano est un acteur américain qui a mis en place une des premières plates-formes de ce type et qui permet à toute personne de sélectionner un projet de recherche d'intérêt pour participer à son financement. Fondée en 2014, Consano avait levé plus d'un million de dollars en 2017¹⁰¹. MedStart a un fonctionnement similaire à celui de Consano et permet de lever des fonds pour lancer tout type de projet en lien avec la santé et le médical.

Si ce type de financement reste aujourd'hui l'exception dans une industrie très *capital-intensive* cela témoigne néanmoins de la volonté des patients et des individus de reprendre en main de nombreux processus en lien avec leur santé.

Pierre Fabre : encourager la créativité en interne à travers une plate-forme d'idéation – Fiche 3.1 en annexes

Afin d'accélérer la recherche sur des sujets de santé accessibles au plus grand nombre, Pierre Fabre a souhaité solliciter la créativité de tous ses collaborateurs. Le projet de plate-forme d'idéation a pour objectif d'inciter les collaborateurs à développer des idées et structurer des propositions. Plusieurs campagnes d'idéation ont été menées, à chaque fois pour identifier de nouvelles façons d'adresser une pathologie. Le sevrage tabagique et le rhume sont des illustrations de pathologies déjà explorées par le projet. A l'heure actuelle, la plate-forme d'idéation fait l'objet d'échanges autour de 4 pathologies environ. Chaque campagne d'une durée d'environ un mois comprend une phase d'information délivrée par des équipes médicales afin d'enrichir la réflexion des participants.

Au cours de chaque campagne, la plate-forme a en moyenne permis d'explorer 60 à 70 idées, à partir desquelles 15 ont été structurées et présentées, conduisant à 5 solutions sélectionnées pour être développées en R&D. Les projets ainsi développés représentent un gain de productivité majeur pour l'organe de recherche de Pierre Fabre, même si ce gain reste non chiffrable à ce jour. L'efficacité de la solution est prouvée : Pierre Fabre prévoyant de lancer entre cinq et sept produits sur le marché, alors que l'objectif initialement visé était de trois. Grâce à une augmentation du nombre de produits en lancement, la solution impacte directement le gain de Chiffre d'Affaires. Cela dépend évidemment de la richesse des réponses, de la faisabilité des idées, et de la stratégie commerciale du groupe.

Une condition de réussite de la plate-forme d'idéation est la mobilisation interne des collaborateurs. D'une part, il s'agit de fédérer les équipes pour garantir une mobilisation efficace autour du développement d'idées et de produits. D'autre part, les équipes de direction médicale et marketing doivent s'adapter à un nouveau mode de travail de manière à pouvoir prendre en compte les résultats issus de cet exercice collaboratif.

La solution étant déjà opérationnelle sur certaines aires thérapeutiques, son extension sur une nouvelle pathologie requiert deux mois environ. Un acteur externe, partenaire de Pierre Fabre, a accompagné le groupe sur le développement de la plate-forme. En revanche, la gestion quotidienne de la plate-forme ne nécessite pas de compétences particulières.

Mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques par l'utilisation de jumeaux numériques humains

Longtemps un sujet touchant l'industrie lourde, la simulation numérique d'objets et de processus commence à faire son arrivée dans les sciences du vivant avec de nombreuses initiatives de modélisation multi-échelles : génomiques, cellulaires, tissulaires, organes, d'individus, de populations, etc. Dassault Systèmes a, par exemple, mis en place « *The Living Heart Project* » permettant de simuler le fonctionnement d'un cœur humain dans l'objectif de mieux comprendre les propriétés anatomophysiologiques du cœur et de tester sa réaction à certaines molécules. Cette initiative a été possible grâce à un partage de connaissances entre industriels, professionnels de santé, établissements de soins et agences réglementaires.

¹⁰⁰ GetReal – Summary. Innovative Medicines Initiative, 2017 : <http://www.imi.europa.eu/projects-results/project-factsheets/getreal>

¹⁰¹ <https://consano.org/1000000-raised/>

Le projet européen DigiTwins a pour ambition de créer un jumeau numérique biologique pour chaque citoyen européen et poursuit plusieurs objectifs :

- § Développer de nouvelles technologies de modélisation pour identifier les thérapies les plus efficaces ainsi que les mesures préventives ;
- § Mettre au point de nouvelles technologies de diagnostic, des systèmes d'information médicaux et les sources de données nécessaires pour établir des modèles de référence et des jumeaux numériques individuels ;
- § Faire progresser et développer de nouvelles technologies thérapeutiques tirant parti du potentiel des jumeaux numériques et répondant à des besoins médicaux non satisfaits aujourd'hui ;
- § Lever les verrous réglementaires, établir l'infrastructure technique nécessaire pour assurer la protection des données et piloter de bons modèles de gouvernance des données pour déployer des technologies innovantes au sein du consortium et au-delà ;
- § Valider l'efficacité de l'approche DigiTwins pour intégrer rapidement les résultats dans la pratique clinique ;
- § Promouvoir la confiance et l'acceptation de l'approche DigiTwins parmi les acteurs politiques et industriels, les professionnels de santé, les associations de patients et les citoyens européens

DigiTwins a créé une réelle communauté autour du projet impliquant plus de 200 partenaires de 118 organisations dans 29 pays européens. Il rassemble un large éventail d'acteurs : institutions de recherche (de divers pays européens), industriels (Agilent, Roche, Philips, etc.), PME, économistes de la santé et patients.

Aujourd'hui toujours à ses balbutiements, la technologie de la simulation numérique promet de transformer la manière avec laquelle l'industrie mène ses projets d'innovation et de recherche biologique et médicale.

DEVELOPPEMENT : Des protocoles cliniques facilitant le recrutement, le suivi, l'analyse et la prise de décision devant être accompagnés d'une transformation du cadre réglementaire

Aujourd'hui, les essais cliniques doivent faire face à un nombre croissant de défis. Le recrutement devient de plus en plus complexe ¹⁰².

50% des essais cliniques accusent un retard dû à la difficulté de recrutement, et seulement 6% d'entre eux sont complétés dans le temps initialement prévu. En effet, 80% environ des essais nécessitent un report d'au moins un mois et plus de 30% des patients recrutés abandonnent avant la fin de l'essai. La charge administrative liée à la gestion de l'essai est de plus en plus conséquente¹⁰³ : 11 visites en moyenne sont nécessaires pour le suivi des paramètres. Lors de ces visites, le relevé des données est souvent fait manuellement par le professionnel de santé, voire par le patient induisant ainsi un important risque de biais auto-déclaratif. Sur les 10 dernières années, les protocoles se sont complexifiés¹⁰⁴ : 65% des essais ont été étendus, atteignant une durée de 7,5 ans en moyenne entre le début de l'essai clinique et la mise sur le marché du produit¹⁰⁵. Les coûts sont de plus en plus importants (plus de 60k\$ par patient pour les essais cliniques en oncologie aux Etats-Unis¹⁰⁶) et enfin, les données relevées deviennent de plus en plus hétérogènes et de provenances variées. Face à ces réalités, une transformation de la conduite des essais cliniques est nécessaire pour encourager l'innovation pour le patient. Cette évolution passera dans un premier temps par la transformation des processus de gestion des essais mais aussi par une adaptabilité plus automatique des protocoles.

¹⁰² <http://www.pharmafile.com/news/511225/clinical-trials-and-their-patients-rising-costs-and-how-stem-loss>

¹⁰³ Kaitin Ken Getz, 2012, Clinical Trial Complexity, from Tufts University, <http://www.nationalacademies.org/hmd/~media/34D1A23404A8492998AD2DF0CB6CD4D1.ashx>

¹⁰⁴ Kenneth I. Kaitin 2008 *Impact Report* from Tufts University, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3684189/>

¹⁰⁵ <https://aspe.hhs.gov/report/examination-clinical-trial-costs-and-barriers-drug-development/42-lengthy-timelines>

¹⁰⁶ Biopharmaceutical Industry-Sponsored Clinical Trials: Impact on State Economies, Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), 2015

Pour répondre à ces deux problématiques, les industriels choisissent de s'outiller de solutions numériques souvent portées par des acteurs de petite ou moyenne taille. Comme en recherche, des rapprochements entre acteurs de tailles et typologies différentes s'opèrent, témoignant de la volonté de tous de transformer une étape clé du développement de produits de santé longtemps considérée comme un des fardeaux de l'industrie. Cette transformation posera toutefois la question du cadre réglementaire.

Afin d'accompagner cette transition, le congrès américain a voté en 2016 le « 21st Century Cures Act », loi qui permet, entre autres, à la FDA de se doter progressivement des bons outils et connaissances permettant d'accompagner la transformation numérique de l'industrie et notamment en matière d'essais cliniques innovants voire virtuels. La loi permet aux industriels, sous certaines conditions, d'utiliser les données en vie réelle telles que les études observationnelles, ou les données patient plutôt que des résultats d'essais cliniques complets dans les processus d'accès au marché.

Alors que la réglementation qui s'applique en France ne l'autorise pas, cette loi donne ainsi un avantage concurrentiel au territoire américain pour accueillir des innovations déterminantes et pour mettre en œuvre les méthodologies en mesure de les évaluer

Transformer les processus de gestion des essais cliniques

Les technologies du numérique peuvent accélérer le recrutement des patients, l'intelligence artificielle peut par exemple identifier des candidats potentiels dans de larges bases de données. Une fois les patients identifiés, d'autres algorithmes sont en capacité de stimuler l'adhésion en analysant les raisons d'acceptation ou de refus.

Des taux d'adhésion faibles et une mauvaise observance peuvent compromettre la qualité des résultats. Nombre d'essais cliniques échouent pour non-adhérence ; les industriels sont à la recherche de solutions d'**engagement** du patient.

AiCure est une entreprise américaine qui fournit des solutions avancées de reconnaissance faciale pour suivre la bonne observance des médicaments. La solution est utilisée pour suivre les participants aux études cliniques de manière à permettre aux promoteurs de déterminer l'adhésion des patients aux protocoles¹⁰⁷.

Au cours de l'essai clinique, les objets connectés et le cloud permettent de collecter de l'information médicale en continu et en temps réel réduisant ainsi les biais déclaratifs et la charge administrative. L'IA réduit le temps et les ressources nécessaires à l'analyse de la donnée et l'extraction des éléments pertinents pour l'étude : identification de signatures particulières, mesure de la réponse au traitement, prédiction de la performance de certains sites en particulier, prédiction des abandons, etc. La maîtrise de cette information est d'ordre stratégique pour les industriels de la santé qui peuvent désormais mieux piloter leurs essais cliniques pour améliorer le taux de recrutement, ajuster les protocoles ou modifier les méthodes de collecte de l'information.

La quantité de données recueillies à travers les essais cliniques étant particulièrement conséquente, les processus classiques de suivi peuvent s'avérer inefficaces pour fournir une image globale et claire du déroulé de l'étude. De nombreuses entreprises s'orientent vers la centralisation des informations au sein d'une source unique permettant un pilotage facilité des essais. L'IA permettra de collecter, organiser et analyser rapidement de grandes quantités de données centralisées.

ERT est un système permettant la gestion de tout le cycle de vie des images utilisées dans un essai clinique en un seul outil. Fort du constat que l'utilisation d'images dans les essais a augmenté de 700% depuis 2011, l'entreprise a développé une plate-forme en mode SaaS permettant d'assurer la gestion complète des images :

- § **Effizienz du processus** : un gain de temps et de sécurité, les images n'étant jamais transférées en dehors du système qui s'adapte au workflow de l'essai clinique
- § **Visibilité : une gestion fine des opérations d'imagerie des différents établissements**
- § **Conformité réglementaire** : un système centralisé pour télécharger, stocker et analyser les images et leurs données permettant un contrôle sécurisé tout au long de la chaîne

ERT permet de diminuer de 50% le temps de lecture des images d'essais cliniques en oncologie et d'éliminer entièrement la transcription des données en lien avec les images¹⁰⁸.

¹⁰⁷ <https://aicure.com/the-role-of-artificial-intelligence-in-adherence-and-patient-engagement/>

¹⁰⁸ <https://www.ert.com/news/picture-managing-entire-lifecycle-clinical-trial-images-single-tool/>

La FDA a ouvertement exprimé son souhait d'évaluer l'innovation dans les essais cliniques à travers des publications sur l'utilisation d'outils analytiques (IA, big data, etc.) dans les protocoles pour améliorer le développement de médicaments et rendre la réglementation plus efficiente dans l'évaluation. L'agence encourage également la création de bases de données de santé pour soutenir le développement de médicaments fondé sur des modèles de simulation. La FDA collabore pour développer de tels modèles et bases dans les maladies de Parkinson, de Huntington et d'Alzheimer ainsi que pour la dystrophie musculaire¹⁰⁹.

SANOFI – Science 37 : transformer les étapes des essais cliniques par le numérique – Fiche 3.2 en annexes

Dans le cadre d'un vaste projet de transformation numérique de ses essais cliniques, Sanofi a entrepris de refondre une partie des processus amont et aval (recrutement, rédaction des rapports, collecte des données de suivi, etc.) afin de gagner en productivité et en qualité :

- § **Multichannel recruitment** : un outil en ligne permet de réaliser automatiquement des campagnes « marketing » exploitant différents canaux de communication. Les patients sont ciblés automatiquement puis redirigés vers un site internet contenant l'ensemble des informations médicales utiles ainsi que la procédure à suivre afin d'intégrer l'essai clinique.
- § Automatisation de la rédaction médicale : une intelligence artificielle conçue grâce à des algorithmes de NLP (*Natural Language Processing*) est capable d'automatiser la description de tables statistiques ainsi que la rédaction d'éléments systématiques. De manière générale, cet outil permet de rédiger l'ensemble des sections des rapports cliniques ne nécessitant pas d'analyse approfondie. A la fin du traitement, un rédacteur médical doit compléter le rapport, déjà prérempli à 40%.
- § **Virtual trials** : aux Etats-Unis, un projet en phase pilote est testé afin de réaliser des essais cliniques à distance. Les patients reçoivent la visite à domicile d'un infirmier qui dispense le produit et réalise si nécessaire des mesures biologiques. Les patients sont également équipés d'une application mobile sur laquelle ils enregistrent quotidiennement certaines données biologiques. Afin de prouver l'efficacité de ce nouveau procédé, Sanofi mène en parallèle des essais cliniques traditionnels ainsi que des essais cliniques virtuels sur une même molécule afin de réaliser des comparaisons sur les résultats ainsi observés.

Aux Etats-Unis, un patient souhaitant participer à un essai clinique doit se rendre tous les deux jours dans un centre médical de référence, parcourant ainsi un trajet de quatre heures en moyenne. Cette difficulté d'accès implique une faible diversité de la population de patient, et de ce fait une moins grande fiabilité des résultats cliniques. La solution de télémedecine proposée par Science 37 permet de pallier ce phénomène en atteignant une plus vaste cible de patient. Sur le terrain, la facilité de recrutement des patients permet de réduire de 25 à 30% le temps dédié au recrutement soit un gain de plusieurs mois. En raison du démarrage du projet, les investissements sur ces essais cliniques accusent un surcoût d'environ 25-30%. A terme, un gain de rentabilité pourrait provenir de la réduction de temps obtenue, mais également des gains économiques relatifs à une arrivée précoce sur le marché.

Afin d'accompagner ses collaborateurs dans la mise en œuvre de ces nouvelles méthodes de travail, Sanofi a mis en place une campagne de communication et d'accompagnement spécifique. Cette campagne a inclus une formation d'une journée sur le numérique. En parallèle, les collaborateurs ayant expérimenté les nouveaux outils digitaux, tels que les essais cliniques virtuels, se voient confier des initiatives projets afin d'impulser une dynamique de transmission d'expérience.

Afin de rester en conformité avec les exigences réglementaires, Sanofi a réalisé une documentation de l'ensemble de ses nouveaux procédés, expliquant les raisons ayant motivé cette évolution de ses processus internes. Ces documents sont par la suite soumis aux autorités de santé.

Rendre les essais cliniques adaptatifs et évolutifs

Numériser les processus n'est qu'un premier niveau de digitalisation des essais cliniques. Les technologies du numérique sont capables de complètement transformer la manière avec laquelle les industriels mènent leurs essais. De nombreux industriels adoptent une approche verticale de la digitalisation des essais et manquent de vision intégrative du processus, induisant souvent une adoption fragmentée des technologies numériques.

Historiquement, les essais cliniques sont conçus de manière à minimiser les variables et augmenter les chances de réussite. Cependant, cette logique manque souvent de flexibilité et impose des contraintes non négligeables aux investigateurs, patients et soignants. Une mauvaise conception des essais, comme l'utilisation de critères d'inclusion et d'exclusion inappropriés, des objectifs de recrutement irréalistes et une collecte de données excessive, sans stratégies d'adhésion claires ou axées sur des résultats pertinents, peuvent nuire à son succès.

¹⁰⁹ <https://blogs.fda.gov/fdavoices/index.php/tag/fda-innovation-initiative/>

Les industriels doivent désormais mettre en œuvre des protocoles en prenant compte de diverses données et connaissances. Les données en vie réelle permettent aux promoteurs d'études de tirer parti des succès et échecs des essais précédents tout en tenant compte des besoins des patients et de la faisabilité de l'essai, pour prévoir des adaptations lors du déroulé de l'étude.

Les essais cliniques adaptatifs requièrent un suivi et des opérations dynamiques lors des essais afin que les ressources de suivi puissent observer l'avancement en temps réel et mettre en place des adaptations. L'utilisation des données en vie réelle couplée à des technologies comme l'IA, permettra aux promoteurs de cibler la bonne population de patients au bon moment, tout en communiquant efficacement avec les sites pour répondre à leurs besoins et réduire les retards de recrutement. La conception et la mise en œuvre d'essais cliniques adaptatifs n'est pas un concept nouveau, mais le « *Tufts Center for Study of Drug Development* » a trouvé que seulement 20% des études utilisent des protocoles adaptatifs simples. Un taux bien plus faible (5%) des protocoles met en place des adaptations plus complexes (adaptation en vie réelle de la posologie et phase II et III sans discontinuité). Aujourd'hui, les approches adaptatives ne sont généralement pas mises en place avant la phase III, alors que l'utilisation précoce de ces méthodologies pourrait réduire les coûts d'essais de 5 à 10%. Les promoteurs d'études prévoient une augmentation de l'adoption de logiques adaptatives lors des phases préliminaires des essais cliniques notamment en matière de dosage adaptatif permettant ainsi d'augmenter les taux de réussite et de minimiser les coûts^{110,111}.

Pour concevoir des essais cliniques robustes et sécuriser les résultats, les promoteurs doivent aller au-delà de la digitalisation des processus ou de l'usage seul des données en vie réelle et mettre en place des interactions plus significatives avec les patients pour recueillir des données permettant de mieux comprendre la vision patient et donc de construire des approches holistiques, intégratives et adaptatives.

Grâce à la quantité de données déjà produite par les essais cliniques mais aussi les données de recherche, de diagnostic et de vie réelle du patient, la mise en place de cohortes virtuelles devient aujourd'hui une réalité. En se fondant sur cet ensemble de données, une cohorte virtuelle permet de simuler numériquement les mécanismes biologiques et physiologiques d'un ensemble d'individus et donc leur réponse à l'utilisation d'un produit de santé. Même si de telles approches sont loin d'être parfaites et certaines échouent encore, ces échecs auront lieu sur des modèles informatiques plutôt que sur des patients¹¹².

L'utilisation de cohortes virtuelles pourrait présenter un certain nombre d'avantages par rapport aux essais cliniques classiques¹¹³ :

- § Sécurité de la vie du patient
- § Diminution des coûts par patient
- § Réduction considérable du besoin de tests sur animaux aux stades précliniques
- § Mise en place rapide, possible très tôt dans le processus de développement des solutions et produits de santé, contrairement aux essais réels, qui ne peuvent être réalisés qu'après un processus de développement long et déjà très coûteux
- § Mise en place quasi-systématique sur tous les patients pertinents précédemment caractérisés, permettant aux essais cliniques d'englober des dizaines de milliers, voire des millions de sujets
- § Garantie que seuls les patients les plus susceptibles de répondre positivement au médicament soient inscrits dans les essais cliniques réels qui suivront

Pour les essais cliniques de son nouveau médicament contre l'hépatite B, la biotech Enyo Pharma a confié à Nova Discovery, PME lyonnaise spécialiste de la modélisation des essais cliniques, la simulation des effets de la molécule sur une population de 10 000 patients virtuels. L'algorithme de la PME permet au fabricant de la molécule de mener des analyses dans un « bac à sable numérique » dans lequel plusieurs hypothèses peuvent être testées avant les essais in vivo. Nova Discovery permet ainsi de maîtriser les coûts, de mener des analyses rapides et de réduire les risques de développement clinique.

¹¹⁰ The Adoption and Impact of Adaptive Trial Design. 2013. Tufts Center for the Study of Drug Development.

¹¹¹ Improving Protocol Design Feasibility to Drive Drug Development Economics and Performance. 2014. Int J Environ Res Public Health

¹¹² <http://cancerworld.net/cutting-edge/virtual-trials-in-virtual-patients-is-this-how-we-will-accelerate-progress-in-personalised-treatments/>

¹¹³ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26536612>

À travers le « 21st Century Cures Act », la FDA a pu se doter des ressources et outils visant à moderniser les programmes réglementaires. La mise en place d'essais cliniques en fait partie. Ces essais permettront aux produits de santé de progresser plus efficacement à travers les différentes étapes du protocole clinique. Les efforts de la FDA en matière de modélisation et de simulation sont rendus possibles au travers de multiples collaborations avec des développeurs de solutions fournissant l'expertise et l'infrastructure nécessaire pour faire progresser le développement de ces technologies de pointe¹¹⁴.

Le Centre d'évaluation et de recherche pharmaceutique (CDER) de la FDA utilise actuellement la modélisation et la simulation pour prédire les résultats cliniques, documenter les essais cliniques, soutenir les preuves d'efficacité, optimiser le dosage, prédire la sécurité des produits et évaluer les mécanismes d'effets indésirables potentiels. Des directives seront publiées sur la façon d'intégrer ces outils à différents aspects du développement de produits de santé.

En 2015, le parlement européen valide l'utilité des modèles « alternatifs » d'essais cliniques et donne son feu vert à l'utilisation des essais virtuels dans les dossiers de demande de mise sur le marché des produits thérapeutiques¹¹⁵. Il faudra attendre 2017 pour que l'agence européenne des médicaments accepte l'utilisation des résultats des essais virtuels dans les évaluations des rapports bénéfices-risques des médicaments. Toutefois, l'agence reste bien plus prudente que la FDA en matière de cadre réglementaire autour des essais virtuels. Elle insiste sur la qualification des plates-formes d'analyse et demande l'accès aux données utilisées pour développer les méthodes de modélisation. Les procédures se retrouvent ainsi allongées, plus chères et plus complexes. Si ces règles ont pour objectif de garantir la sécurité des patients sélectionnés à l'issue des essais virtuels, elles produisent tout de même des effets pervers dans la mesure où certains industriels se découragent et conservent leurs anciennes méthodologies. L'*Avicenna Alliance*, regroupe chercheurs et industriels, et a été créée en 2015 pour mener des actions de lobbying autour de l'assouplissement du cadre réglementaire autour des essais virtuels. Un autre objectif du groupe est de promouvoir le rapprochement des réglementations de la FDA et de l'EMA en matière d'essais virtuels pour faciliter les démarches des industriels. Un allègement du cadre réglementaire européen et un rapprochement avec son équivalent américain semblent être la clé pour permettre la croissance des nombreuses entreprises développant des logiciels et algorithmes d'essais virtuels.

¹¹⁴ <https://blogs.fda.gov/fdavoices/index.php/tag/in-silico-tools/>

¹¹⁵ EMA Regulation vote result – major gains for *in silico* : <http://www.vph-institute.org/news/ema-regulation-vote-result-%E2%80%93-major-gains-for-in-silico.html>

IPSEN : la modélisation adaptative en pharmacologie– Fiche 3.3 en annexes

Le laboratoire Ipsen développe des essais cliniques *in silico*, qui n'auront pas pour vocation de remplacer les essais cliniques classiques, mais optimiseront leur fonctionnement et les résultats obtenus. En cours d'expérimentation, le projet se décompose en plusieurs phases :

- § Aujourd'hui, des outils numériques sont déployés pour optimiser le processus actuel des essais cliniques. L'utilisation de bases de données en vie réelle permet d'affiner le recrutement et de confronter les données obtenues à l'issue des essais cliniques.
- § En 2019, une utilisation systématique de la solution doit être implémentée au sein du Groupe. La forme aboutie de la solution doit permettre d'optimiser le recrutement des patients en identifiant les profils ayant une meilleure chance de bénéficier d'un traitement de façon notable. En addition, des simulations numériques seront associées à chaque essai clinique afin d'en faciliter le design. Ces simulations permettront notamment de différencier les paramètres pouvant être déterminés grâce aux bases de données en vie réelle, et les paramètres qu'il faudra identifier au cours de l'essai clinique.
- § A terme, le souhait d'Ipsen est de pouvoir intégrer les hypothèses de ses modèles *in silico* au sein des discussions menées avec les instances réglementaires. La validation de ce modèle pourrait faciliter les décisions des autorités et des payeurs.

Grâce aux essais cliniques *in silico*, Ipsen sera en mesure d'améliorer l'accès aux soins et le parcours patient en général. L'exploitation des données en vie réelle et le ciblage des populations de patients participant à la construction d'une médecine prenant compte les individualités de chaque patient. En optimisant le ciblage des patients et le nombre de paramètres réellement pertinents, Ipsen serait capable de réduire le coût de ses essais cliniques à hauteur de 10 à 20%. A ce gain s'ajoute une réduction du temps de l'essai, attendue à hauteur de 10%.

Afin de concevoir et mettre en œuvre le projet d'essais cliniques *in silico*, Ipsen a investi globalement entre 5 et 8M€ (dont 3 à 4M€ d'OPEX). Cet investissement est peu significatif comparé aux investissements relatifs à la mise en place d'essais cliniques traditionnels, qui dépassent souvent la barre des 60M€. Une particularité des essais cliniques relève de la difficulté à assurer la rentabilité du produit ou du traitement en cours de développement. A l'inverse, le projet d'essais cliniques *in silico*, qui consiste à acquérir et développer une masse critique de bases de données, un système d'information et des technologies numériques, permet au Groupe de percevoir des résultats tangibles très rapidement.

Le projet a nécessité une forte réorganisation des habitudes de travail afin de générer une adhésion des collaborateurs, mais surtout de la direction. Une unité digitale dédiée à la biométrie a d'ailleurs été créée afin de faire le lien entre l'activité quotidienne des biostatisticiens et la nouvelle activité de digitalisation des essais cliniques. A terme, les biostatisticiens devraient intégrer ces nouvelles activités digitales opérationnelles, tandis que l'unité de biométrie digitale continuera sa contribution sous la forme d'un pôle d'expertise.

Synthèse de la transformation des différentes étapes du parcours de l'essai clinique par les technologies du numérique



Source : bibliographie, analyses OpusLine

ACCÈS AU MARCHÉ : Une transformation du modèle de démonstration de la valeur thérapeutique rendue au patient

Démontrer la valeur des produits de santé est un sujet structurant pour les industriels du dispositif médical, du diagnostic et du médicament notamment dans un contexte à la fois de pression sur les prix, de suivi plus fin des dépenses de santé, d'une réglementation de plus en plus exigeante quant à la démonstration du service médical rendu et de création d'offres combinant médicament, solutions

technologiques, numériques, et dispositifs médicaux. Prouver le rapport coût-valeur médicale rendue est un réel défi dans la mesure où les résultats peuvent s'avérer complexes à mesurer d'autant plus lorsque par exemple le temps d'obtention des résultats est conséquent, ou dans le cas de maladies à faible prévalence ou pour les maladies orphelines ou rares alors que le coût du médicament et de la prise en charge sont très élevés.

Anticiper dès la conception d'un produit de santé les conditions d'accès au marché

Pour être efficient, les conditions de l'accès au marché doivent être prises en compte dans chacun des différents jalons de conception d'un produit de santé :

- § Dès les réflexions en phases amont : Au-delà des critères médicaux, les arbitrages et orientations en matière de développement de produits doivent être déterminés à un stade précoce du développement et fondés sur la valeur clinique et économique pressentie du produit.
- § En construisant une proposition de valeur médico-économiquement prouvée : intégrer la réflexion médico-économique très tôt dans les processus et identifier les données nécessaires à récolter lors des essais cliniques afin de structurer les arguments.
- § En intégrant la stratégie d'accès aux marchés aux autres aspects de la mise sur le marché d'un médicament ou d'un dispositif médical afin de mettre en place des logiques plus cohérentes et de sécuriser le lancement et la vie des produits.
- § En ajustant la structure organisationnelle de manière à soutenir l'accès au marché : pour mettre en place des stratégies d'accès efficaces, fondées sur et étayées par la donnée et riches en propositions de valeur à destination du patient et du payeur.

Avec des critères de tarification et de remboursement plus exigeants, ainsi que des variations entre les différents pays, et pour favoriser l'accès au marché d'offres multi technologiques qui accompagne un médicament, les industriels doivent mettre en place de nouvelles façons de construire, démontrer et monétiser la valeur de leurs produits.

Pour répondre au besoin de démontrer l'efficacité du produit dans le monde réel afin d'en établir une valeur différentielle par rapport à d'autres produits concurrents et accéder rapidement au marché, les industriels doivent être en mesure de recueillir et exploiter les données en vie réelle des patients utilisant leurs solutions thérapeutiques. Des solutions logicielles existent qui permettent dès à présent d'accompagner la dispensation des produits de santé :

SIMUL8 est un exemple de logiciel de simulation de la valeur médicale rendue d'un produit permettant in fine de munir l'entreprise des bons arguments pour accélérer la mise sur le marché. Le logiciel permet de créer des modèles de parcours patient fondés sur des données en vie réelle afin d'estimer l'apport médico-économique du produit dans le parcours de soins. De nombreux industriels utilisent cette solution aujourd'hui : Ucb, Allergan, Abbvie, Janssen¹¹⁶.

Une étude de 2017¹¹⁷, classe ainsi l'accès au marché comme utilisation principale actuelle des données en vie réelle selon les industriels et en particulier pour des analyses d'efficacité comparative des produits.

Passer d'une logique de prix à une logique de valeur des solutions thérapeutiques

Etape déterminante pour les industriels, l'accès au marché passe ainsi d'une logique de prix à une logique de valeur. Il ne s'agit plus de « simplement » déterminer le prix auquel les payeurs sont prêts à prendre en charge un produit de santé selon une définition classique du SMR et de l'ASMR, mais de développer des logiques de démonstration de valeur rendue dans la prise en charge du patient.

Pour que la création de ces modèles d'évaluation soit possible, il est nécessaire d'adapter profondément les méthodologies d'évaluation des produits de santé historiquement fondées sur une primo-évaluation au travers de résultats d'essais cliniques et sur des processus de pharmacovigilance classiques. L'évaluation doit être faite de manière continue tout au long de la vie des produits et s'appuyer sur le recueil et

¹¹⁶ SIMUL8 Market Access,

¹¹⁷ Getting real with real-world evidence – Deloitte, 2017

l'analyse des données en vie réelle, méthode qui présente de nombreux avantages par rapport aux évaluations traditionnelles « pré-lancement ».

Le suivi des données en vie réelle vise en effet à mieux évaluer la valeur d'une solution thérapeutique voire même d'évaluer la prise en charge complète d'un patient au long d'un parcours de soin, d'être mieux armé pour détecter des effets imprévus non identifiables en essais cliniques et d'améliorer l'efficacité globale du système de soins par une analyse des effets sur une population et non sur une cohorte limitée et placée dans le contexte spécifique des essais cliniques. Cette problématique touche également les acteurs émergents de la e-santé, où la valeur réelle des dispositifs de santé connectés et autres accessoires de santé numérique reste souvent difficile à démontrer.

ROCHE : PRM - Personalised Reimbursement Models – Fiche 3.4 en annexes

Sur le marché de l'oncologie, un grand nombre de traitements remboursés existent déjà, et de nombreux traitements innovants attendent d'accéder au marché. En raison de la hausse continue du coût des thérapies innovantes mais également des contraintes budgétaires des payeurs, la fixation du prix par les autorités de santé devient de plus en plus stratégique. Afin d'améliorer la connaissance de la prise en charge en vie réelle des cancers, Roche a mis en place le projet PRM permettant de prouver la valeur thérapeutique de ses produits et de proposer aux autorités de santé un nouveau modèle de fixation du prix des innovations en fonction du bénéfice réel apporté aux patients (« *Pay-for-performance* »).

Les données utilisées sont extraites des établissements de soins par un tiers de confiance, qui assume la responsabilité de l'extraction sécurisée et anonymisée des données. Les données agrégées sont ensuite envoyées d'une part aux établissements de soins de manière individuelle (données relatives à cet établissement), et d'autre part à Roche ainsi qu'aux autorités de santé, de manière consolidée (consolidation de l'ensemble des données de tous les établissements). L'outil dispose d'une plate-forme intégrée de *reporting* en ligne, sur laquelle les éléments statistiques consolidés sont consultables. Les résultats consolidés prennent en compte les indications médicales, les types de populations, les associations de traitements, mais également le parcours de soin en général. L'efficacité des process internes de PRM s'illustre par une proportion de 90% de données récoltées exploitables.

Cet outil permettra également de simplifier les procédés réglementaires et réduire le temps d'accès au marché. Une diminution du temps d'accès au marché est évaluée à 20%.

L'utilisation de PRM par les autorités de santé permettrait un gain médico-économique à travers la fixation d'un juste prix des traitements oncologiques et permettrait d'éviter les situations où un médicament remboursé n'est pas suffisamment efficace en vie réelle. Le projet PRM pourrait également promouvoir de nouvelles manières de penser le remboursement d'un traitement, en particulier en individualisant les coûts liés aux traitements.

Cette optimisation des remboursements peut permettre de dégager des ressources afin de supporter l'arrivée des nouvelles thérapies innovantes. Cela aurait aussi un effet levier sur la diffusion des innovations à l'efficacité véritablement démontrée pour le patient allant dans le sens d'un système fondé sur le rapport entre bénéfices pour le patient et les coûts générés.

Malgré ces avantages, les autorités de santé françaises ont longtemps montré de la méfiance face à cet outil, développé et porté par le laboratoire Roche. Les différents points de vue des autorités de santé ont cependant été recueillis et intégrés à chaque phase du développement de la solution. L'objectif de Roche est désormais de généraliser l'utilisation du PRM sur l'ensemble du territoire.

Afin de développer le projet PRM, un investissement conséquent a été nécessaire. Cet investissement représente plus de 50% des investissements globaux du département « Accès au Marché » de Roche France. Techniquement, l'une des difficultés rencontrées est la manipulation et la transformation de données dont l'objectif premier n'est pas de nourrir une base de données en vie réelle. Ces données sont de natures hétérogènes et leur manipulation requiert des compétences médicales ainsi que des compétences en systèmes d'information.

Même si certains modèles d'évaluation et des solutions existent aujourd'hui sur le marché, leur déploiement plus systématique nécessitera avant d'en faire un standard de lever certains freins

- § Réglementaires (acceptation des agences, gestion des données) ;
- § Méthodologiques pour créer des modèles incontestables et partagés de démonstration de la valeur ;
- § Techniques car pour exploiter les données du patient il convient en préalable de renforcer la digitalisation des données cliniques à l'hôpital et en structures de soins primaires, de mettre en place des solutions de recueil et d'exploitation de ces données, et d'être capables de suivre et d'analyser en continu les données d'une population de patients « en vie réelle ».

En outre, il faudra savoir recueillir et gérer le consentement du patient à partager ses données dans un système qui permettra de donner ce droit puis de revenir sur ce consentement¹¹⁸.

Ces démarches sont à mener à l'échelle française mais aussi à l'échelle européenne, la politique d'évaluation des nouveaux médicaments étant coordonnée par l'Agence européenne des médicaments. En janvier 2018, la commission européenne propose de favoriser la coopération entre les états membres

¹¹⁸ Certains projets dans différents pays, le NHS en Angleterre, le projet PARS 3 au Québec, par exemple, ont mis en place des portails pour gérer souplement le consentement du patient qui peut décider de sortir quand il veut d'une étude

de manière à homogénéiser l'évaluation des technologies de santé¹¹⁹. La proposition de règlement sur l'évaluation des technologies de santé visera à mettre en place des méthodes, procédures et outils communs à l'ensemble des pays de l'Union Européenne autour de quatre domaines :

- § Evaluations cliniques communes des technologies de la santé les plus innovantes et présentant un bénéfice fort au patient
- § Consultations scientifiques communes
- § Identification des technologies de la santé émergente pour déterminer très tôt les produits les plus prometteurs
- § Coopération volontaire dans d'autres domaines

Au moment de la rédaction de ce rapport, la proposition est en cours d'examen par le Parlement européen et le Conseil. Si elle est adoptée, elle devrait être applicable trois ans plus tard.

PRODUCTION : L'outil industriel connecté comme nouveau standard de l'industrie

Les technologies du numérique transforment l'industrie à travers une amélioration de l'efficacité mais également l'atteinte ou le maintien d'un haut niveau de qualité.

Plus particulièrement le numérique permet à l'outil industriel d'améliorer sa compétitivité :

1. De manière directe à travers l'automatisation de la production ainsi que la maintenance prédictive des machines
2. De manière indirecte à travers une meilleure maîtrise de la qualité mais également l'optimisation de l'agencement des usines.

Cette révolution passe par la digitalisation de l'outil de production à travers la mise en place de capteurs ainsi que l'utilisation de la donnée pour piloter les processus de production. Selon une étude de Siemens Financial Services, la digitalisation des outils de production représenterait un gain compris entre 67 et 105 milliards de dollars pour l'industrie pharmaceutique dont 1 à 2 milliards uniquement pour la France.¹²⁰

Air Liquide France a ainsi lancé, en 2016, un programme baptisé « Connect », qui a nécessité 20 millions d'euros d'investissements pour la construction d'une tour de contrôle capable de contrôler et d'optimiser la production de 22 usines françaises à travers la collecte de données, le développement d'algorithmes et l'intégration de nouvelles technologies, comme des lunettes connectées, sur les sites.

Ce projet illustre le concept de chaîne numérique permettant le pilotage et le suivi à distance de l'ensemble des procédés et paramètres industriels. C'est sur ce concept que des sites de production 0 papier ont été conçus sur le territoire français, préfigurant le futur de l'outil industriel de la filière santé.

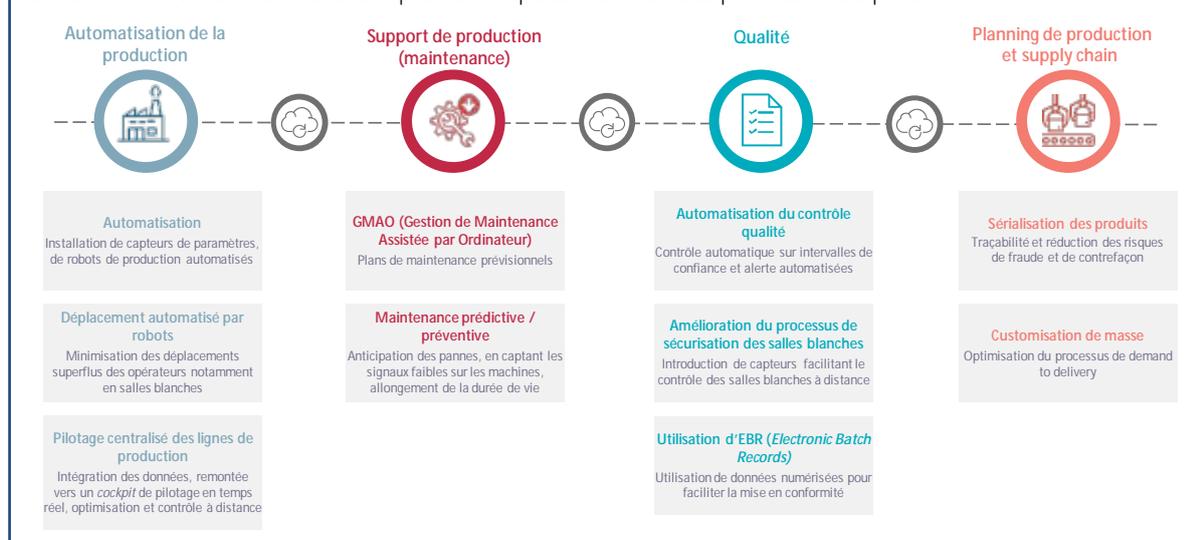
En novembre 2018, Sanofi annonce un investissement de 20 millions d'euros par an sur les trois années à venir pour digitaliser ses lignes de production et déployer de nouvelles solutions numériques dans ses 75 sites de production à travers le monde¹²¹. Sanofi considère cette transformation « un élément clé de sa compétitivité industrielle » et prévoit de lancer un pilote dès 2019 sur six sites dont celui de Sisteron en France. Parmi les solutions développées, souvent dans le cadre de partenariat (Microsoft, BCG, Engie, Altran, SAP, Accenture, etc.), le Groupe mise sur le jumeau numérique (simulation de procédés, détection d'éventuels incidents ou problèmes d'ergonomie), sur la réalité virtuelle (formation des collaborateurs) et sur les capteurs connectés et l'IA pour créer des tours de contrôle sur les différents sites. Sanofi vise ainsi d'éliminer le papier de ses sites de production, une économie représentant entre 5 000 et 10 000 pages par médicament

¹¹⁹ http://europa.eu/rapid/press-release_IP-18-486_fr.htm

¹²⁰ SIEMENS – “The Digitalization Productivity Bonus: What value does digitalization offer manufacturers?”

¹²¹ Sanofi va investir 60 millions d'euros sur trois ans pour digitaliser ses usines, APM News, 15/11/2018

L'industrie 4.0 transformera les quatre composantes clés des processus de production



L'outil industriel de demain nécessitera d'être accompagné par un certain nombre de transformations :

- § Métiers : transformation voire disparition de certains métiers posant la question de la réallocation des ressources et donc de la formation des collaborateurs
- § Organisationnelles : l'organisation de l'activité ne sera plus la même et nécessitera d'accompagner les équipes au changement
- § Réglementaires : donner aux agences réglementaires les moyens et compétences pour accompagner le virage numérique de l'outil de production et être en mesure d'auditer et qualifier les sites

Quoi qu'il en soit, à moins qu'il ne s'agisse d'une création d'un nouvel outil industriel, la transition vers un outil connecté se fera de manière progressive en numérisant les composantes de production les unes à la suite des autres avant d'atteindre une numérisation globale du site.

Site de production de biotechnologie (a souhaité rester confidentiel) : un vaste plan de transformation digitale– Fiche 3.5 en annexes

Dans le cadre de la modernisation continue d'un site de production exportant plus de 90% de sa production vers l'international, les équipes du site de production français ont mis en place un plan de transformation numérique. Ce plan prend en compte la vision du Groupe en termes de digitalisation des sites de production, la maturité des technologies numériques ainsi que l'identification de cas d'usages spécifiques :

- Implémentation de dossiers de lot électroniques pour assurer la traçabilité de la production à partir du numéro de lot. Le dossier de lot électronique a également permis d'attester de la validation des étapes de fabrication et d'identifier les différentes responsabilités tout au long du processus de production. Il s'agit de l'un des premiers projets digitaux déployé sur le site.
- Automatisation (ou robotisation selon les usages) des nouvelles chaînes de production dans le cadre de l'élargissement du site de production avec en particulier une automatisation à 100% des lignes de conditionnement.
- Développement d'un outil informatique à destination de la *supply chain* afin d'optimiser les stocks et l'utilisation des ressources. A l'état de pilote, cet outil permettra, à l'aide d'algorithmes, d'optimiser l'allocation des ressources tant au niveau humain que technique et ainsi d'améliorer les cycles de production.
- Construction d'un *data lake* regroupant l'ensemble des données produites sur site. En cours de cadrage, la plate-forme sera accessible par l'ensemble des collaborateurs à des fins d'analyse de la donnée. Elle permettra également de prédire la conformité des cycles de production et servira de socle au déploiement de futures solutions analytiques.
- Développement d'outils de réalité augmentée permettant aux opérateurs de se former ainsi que de s'entraîner à la reconnaissance visuelle de la conformité et des défauts.
- Développement d'outils cognitifs afin de faciliter les interactions Homme-Machine et de guider l'opérateur grâce à des instructions opérationnelles. Le projet est actuellement en phase de prototypage.
- Mise en place d'un système de signature par reconnaissance biométrique. Le projet sera mis en production en 2019 suite à l'analyse des solutions existantes sur le marché.
- Implémentation d'AGV (Automatic Guided Vehicules) au sein des services de *supply chain* et de conditionnement. Utilisés de manière quotidienne, les appareils se déplacent de façon autonome afin de remplacer les tâches des manutentionnaires, permettant à ces derniers d'être redéployés sur d'autres missions.

Afin de réaliser cette transformation digitale, le site de production dispose d'un budget de 15M€ par an. En cas d'évaluation positive, la solution est ensuite généralisée sur l'ensemble des sites de production du Groupe international.

Au niveau du site français, un poste a été créé afin de diriger la transformation digitale. Ce collaborateur s'assure du bon avancement des différents projets, mais surtout de la cohérence avec les objectifs et la vision initiale. La gestion des projets est menée en interne, par une équipe composée d'une vingtaine de chefs de projets, chacun supervisant plusieurs projets de maintenance, de profiling ou de déploiement de nouveaux outils.

La modernisation du site a vu un certain nombre de métiers peu à peu remplacés par des solutions digitales (manutentionnaires, opérateurs de qualité, opérateurs de conditionnement, etc.). Afin de répondre à cette évolution constante, les collaborateurs (dont la moyenne d'âge est supérieur à 45 ans) sont incités à une plus grande polyvalence. Des accompagnements individuels sont ainsi menés par les ressources humaines auprès des collaborateurs dont les métiers risquent de disparaître ou de se transformer. Afin d'accompagner la transformation digitale de son usine, le Groupe accompagne ses collaborateurs dans la prise en main des outils digitaux, et s'intéresse aux CQP (Certificats de Qualification Professionnelle) mis en place par le LEEM. Certaines formations ont également été prodiguées, notamment grâce à l'intervention de collaborateurs provenant de filiales étrangères, plus avancées sur les sujets *data*.

La réglementation relative à la production pharmaceutique est particulièrement stricte en raison des enjeux sanitaires associés. Ce haut niveau d'exigence implique l'existence de multiples normes dont certaines peuvent rendre difficile l'adoption de nouvelles solutions numériques innovantes. La raison tient à l'environnement technologique qui est en constante évolution. Le site de production

Automatiser la production

L'automatisation de l'outil de production recouvre à la fois la surveillance continue des paramètres environnementaux de production (température, pression, ventilation, stérilité, ...) mais également leur ajustement automatique à un niveau optimal.

La surveillance de la production peut se faire à travers un *Manufacturing Execution System* (MES) permettant de recueillir l'information des lignes de production (souvent à travers la mise en place de différents types d'objets connectés). Cette numérisation de l'ensemble des flux provenant de la production permettra de réaliser des suivis en temps réel et des relectures/contrôles par exception. L'ajustement automatique des paramètres est possible grâce à des objets connectés configurés sur des intervalles et capables de déclencher de manière automatisée des ajustements des variables de production. Lorsqu'un paramètre dépasse l'intervalle établi, une alerte est remontée aux opérateurs de production.

Laboratoire pharmaceutique mondial (a souhaité rester confidentiel) : stratégie de digitalisation d'un site de production à horizon 2020-2025– Fiche 3.6 en annexes

Cette stratégie est insufflée par une volonté récente de la direction du Groupe, et se décline en trois couches :

Manufacturing Execution System : le système sera mis en œuvre au cours de l'année 2019 pour un déploiement total d'ici fin 2020. Il s'agit d'un système informatique, superposable aux systèmes existants, qui permettra de digitaliser l'ensemble des flux d'information, d'assurer le suivi de la bonne exécution des tâches opérationnelles en temps réel, et de réaliser une relecture de contrôle par exception. Ce type de relecture consiste à déclencher une alerte si les données correspondant à un lot (variables physiques, codes-barres, etc.) n'appartiennent pas à une valeur ou un intervalle prédéfini. Les alertes entraînent une intervention de contrôle humain, alors que les autres données sont automatiquement labellisés conformes permettant ainsi une libération semi-automatique des lots. Ce projet de surveillance en temps réel digitalisera la gestion du site de production grâce à de nombreux capteurs, lecteurs de code-barre, et autres objets connectés. Les données seront stockées sur des serveurs internes, permettant de protéger les données mais aussi d'en garantir l'accès à tout instant.

Ongoing Process Verification : en complément du *Manufacturing Execution System*, le *Ongoing Process Verification* est un système de monitoring dynamique continu c'est à dire enregistrement en temps réel des attributs technique et qualité d'un lot de production. Le cadrage du projet est prévu pour l'année 2019. Ce système permet non seulement de centraliser les données industrielles, mais pourra également à l'avenir permettre une régulation automatique des paramètres physiques, tout au long de la fabrication. Il prend en compte les données telles que la température, le pH, l'agitation, etc. ainsi que leur évolution dans le temps.

Gestion digitalisée de la documentation et de la formation : encore au stade du concept, ce projet souhaite gérer les ressources papiers et informatiques du groupe afin de délivrer la bonne information, au bon moment, au bon collaborateur. Cet outil s'avère indispensable pour optimiser la formation des ressources internes et la gestion de la documentation et des procédures réglementaires.

Focus : *Manufacturing Execution System*

L'outil de monitoring permettra un meilleur contrôle de la production par les opérateurs, et le monitoring permettra une meilleure traçabilité des lots, éliminant le risque d'erreur opérationnelle. Le suivi en temps réel de la production permet d'engendrer une qualité de production plus fine, une meilleure traçabilité des produits, mais également une traçabilité de la donnée à même de faciliter les inspections des autorités de santé. De façon locale, à l'échelle d'un site de production, la digitalisation permettra des gains de productivité à travers la diminution des erreurs d'exécution, la réduction du temps de saisie / retranscription des données sur un format papier, et réduction du temps de revue des dossiers lots. Cette optimisation du contrôle qualité couplée à la numérisation automatisée des données permettra à terme, de réduire le nombre d'ETP à volumétrie constante. L'objectif du Groupe est d'atteindre une réduction de 25 ETP à volumétrie constante.

Afin d'implémenter cette solution sur un site de production, l'entreprise compte déployer un investissement de 8,2M€, dont 6,4M€ de CapEx. Cet investissement est particulièrement significatif pour un site dont les dépenses en matière de maintenance de l'outil industriel s'élèvent à environ 12M€ par an. Ces investissements sont amenés à augmenter sur les trois prochaines années, parallèlement à la mise en œuvre des prochaines étapes de la stratégie de digitalisation du Groupe. Dans l'environnement industriel, ces investissements seront également à évaluer au regard d'investissements obligatoires, telles que la maintenance de l'outil de production ou les augmentations de capacités de production.

Pour la mise en œuvre de la solution, le Groupe a choisi de réaliser un appel d'offre et faire appel à un prestataire externe, spécialiste de son domaine. Des ressources internes, spécialistes des procédés de fabrication du site, seront déployées afin de participer au paramétrage de la solution. Un paramétrage fin permettra d'optimiser l'efficacité de la solution.

Moderniser la maintenance

La maintenance prédictive consiste à anticiper une anomalie sur une machine avant qu'une panne ne survienne et ainsi limiter le temps d'indisponibilité des outils de production. Selon une étude du cabinet McKinsey, la maintenance prédictive permettrait aux entreprises d'économiser 630 milliards de dollars d'ici 2025¹²².

L'anticipation des pannes est rendue possible en combinant capteurs, modélisation des schémas de panne ainsi que la mise en place d'algorithmes prédictifs (*machine learning*).

A ce titre, elle ne doit pas être confondue avec la maintenance préventive, basée sur la planification des actes de maintenance. La maintenance prédictive consiste à surveiller en continu et sur la base de signaux, pour estimer la probabilité d'une défaillance.

¹²² Tous secteurs confondus au niveau mondial ; McKinsey Global Institute - « THE INTERNET OF THINGS: MAPPING THE VALUE BEYOND THE HYPE »

Façonnier au périmètre mondial (a souhaité rester confidentiel) : Transformation digitale et maintenance prédictive – Fiche 3.7 en annexes

Dans une démarche d'amélioration continue de sa qualité de production, un façonnier de principes actifs pour l'industrie pharmaceutique a mis en place un programme de transformation digitale. Pour ce faire, cet acteur a choisi de sélectionner des solutions numériques disponibles sur le marché et ayant déjà fait leurs preuves dans le cadre de POC (preuve de concept). Parmi les divers projets entrepris, tous aspirent soit à améliorer la capacité de production soit la qualité des produits ou la sécurité des opérateurs :

- § La maintenance prédictive des gros équipements est mise en place grâce à l'acquisition et l'analyse des données
- § Le rapprochement des essais analytiques (sur site de production et non au laboratoire) couplé à l'analyse de données seront utilisés pour accélérer le contrôle qualité des produits
- § La mise en commun de la documentation sur des dispositifs portables permettra une accessibilité en ligne pour tous les collaborateurs
- § Le déploiement futur de dossiers de lot électroniques permettra d'assurer une traçabilité de bout en bout

La transformation digitale des sites de production représente un coût financier conséquent. Au sein du Groupe, le budget du service informatique a doublé afin d'accompagner ces changements bien que l'investissement numérique ne représente qu'1% du chiffre d'affaire de l'entreprise.

La mise en place des pilotes a été encadrée par des ressources internes, qui possèdent une expertise des procédés de fabrication. A ceux-là s'ajoute la participation de partenaires externes universitaires, prestataires de services ou encore équipementiers industriels. Ces derniers ont pu apporter leurs expertises et notamment en matière de mathématiques appliquées, domaine qui a été particulièrement utile pour le projet autour de la maintenance prédictive.

Mieux maîtriser la qualité

Le numérique peut être utilisé comme levier afin d'améliorer la compétitivité des entreprises à travers la diminution de la quantité de produits jugés non-conformes. L'utilisation continue de capteurs associés à de l'intelligence artificielle peut ainsi prédire une probabilité de non-conformité en cas de dépassement temporaire de certains seuils environnementaux.

Le numérique est également utilisé afin de réaliser la libération quasi automatique des lots, accélérant ainsi l'ensemble des tâches liées au contrôle qualité des produits de santé. Ce type de procédé permet ainsi d'améliorer la productivité des équipes qualité tout en garantissant un haut niveau de qualité pour les produits.

SERVIER : un programme de transition digitale pour la transformation de la qualité industrielle – Fiche 3.8 en annexes

Le groupe Servier a initié un plan de transformation digitale dans le but de réduire ses coûts de production tout en conservant, voire améliorant la qualité délivrée. Cette transformation est amorcée par la mise en place de projets pilotes, propres à chaque site de production, dont le succès pourra entraîner le déploiement de l'outil de façon globale. Tous les pilotes sont développés avec pour objectif commun d'améliorer la performance industrielle du Groupe :

- § Dans une usine chimique, les données issues de capteurs industriels sont exploitées afin d'améliorer la productivité du site. Des algorithmes de data analysis sont utilisés pour optimiser les lignes de production.
- § Sur un autre site de production, les opérateurs sont équipés d'objets connectés capables de délivrer de l'information en temps réel, de réaliser des analyses, d'obtenir des instructions et de saisir des données de production directement dans le système d'information.
- § En Europe de l'Est, les lignes de conditionnement d'une usine sont équipées d'outils digitaux qui permettent d'améliorer la collaboration homme-machine. Des dashboard digitaux sont disposés au niveau des lignes de conditionnement et dans l'ensemble de l'usine afin de dispenser du contenu informatif.
- § Sur certains sites de production, le Groupe a choisi de diversifier son activité de production en proposant une activité de CMO (production pour tiers). Une initiative de visite virtuelle a été développée afin de répondre à des demandes internes ponctuelles, mais surtout pour servir d'outil de visite pour certains clients.
- § Dans une autre usine, les opérateurs des lignes de conditionnement disposent d'outils connectés (tablettes) sur lesquels toutes les instructions opérationnelles sont consultables. Grâce à un système de QR code (scan de l'objet utilisé), l'outil permet de visualiser des documents écrits, mais également des photos et des vidéos, qui accompagnent le technicien dans chaque étape de la manœuvre, augmentant ses chances de « réussite du premier coup ». L'outil permet entre autres de savoir si l'opérateur a bien suivi la procédure indiquée. La digitalisation des instructions auparavant sous format papier représente un gain d'ergonomie et de temps pour les opérateurs de production. L'outil a également permis d'obtenir un gain de productivité et une amélioration de la qualité du processus de production. Le développement du projet a nécessité un investissement de près de 500k€, ce qui représente environ 20% de l'investissement consacré aux projets digitaux au sein du département de la performance industrielle. Dans le cadre de sa transformation digitale, le Groupe souhaite doubler ses investissements dans le domaine digital, et anticipe le besoin de mettre à niveau ses systèmes d'information afin d'accueillir ces nouveaux outils.

Rationaliser la planification

L'utilisation de la simulation numérique permet de créer des jumeaux numériques des usines et ainsi en optimiser l'agencement afin de minimiser le déplacement des flux mais également de maximiser l'utilisation des surfaces disponibles. Le concept de jumeaux numériques permet également de manipuler un objet numérique pour se former ou préparer une manipulation sur le « véritable » objet physique (par exemple avec un technicien qui visite virtuellement une installation et se prépare au réglage d'une chaîne de production).

Imag'ing est une PME française proposant ainsi à ses clients l'utilisation de stations immersives de réalité virtuelle pour leurs revues de projets, les analyses de postes ainsi que l'étude de flux (Lean manufacturing). Pour son programme « Connect » permettant le pilotage à distances de 22 usines en France, Air Liquide a fait appel à Imag'ing pour scanner toutes ses usines en 3D et en concevoir des plans digitaux précis. Dans le cadre de cette transformation, le Groupe est aussi passé par AMA, qui développe une solution de lunettes connectées de télé-assistance permettant au porteur de partager sa vision à distance et en temps réel et Speechme, qui propose des vidéos explicatives de l'utilisation des machines.

Dans ce contexte, le *BioPhorum Operations Group*, un groupement d'industriels de la santé réunis pour approfondir le niveau de collaboration et de compétitivité de leurs opérations, a mis en place un modèle d'évaluation du niveau de maturité numérique d'un site de production. Le *Digital Plan Maturity Model* (DPMM) permet ainsi aux industriels d'évaluer leurs sites actuels et de se projeter dans une transformation de leurs processus. Le DPMM distingue cinq niveaux de maturité :

- § Outil pré-numérique : processus principalement fondés sur l'utilisation de documentation papier, traitements principalement manuels, faible niveau d'automatisation, applications autonomes avec une intégration minimale ou inexistante entre elles.
- § Silos numériques : îlots d'automatisation avec certains procédés manuels, dossiers de lot semi-électroniques ou *paper-on-glass* (numérisation des dossiers requérant tout de même une saisie et un contrôle manuels), systèmes d'information spécifiques au site, intégration limitée entre les îlots d'automatisation, analyse des données à la demande faisant appel à un effort manuel important, fonctionnement des usines de manière indépendante avec une visibilité limitée de la *supply chain* en temps réel.
- § Outil connecté : intégration verticale, différents systèmes d'information entièrement intégrés entre eux au service du pilotage des sites, dossier de lot électronique complet avec validation manuelle par exception, plate-forme applicative standard unique adoptée à travers le réseau des différents sites, analyse des données semi-automatisées, quelques analyses de processus en temps réel.
- § Outil prédictif : rapprochement du développement de produits et de leur fabrication, utilisation de quelques technologies de production avancées, visibilité de bout en bout de la *supply chain* avec des collaborations externes limitées (fournisseurs / CDMO), tests de qualité en ligne et libération de lots en temps réel, analyse proactive des données à l'échelle du site, analyse intégrée des processus en temps réel, simulation utilisée pour la modélisation et les améliorations de processus
- § Outil adaptatif : Intégration de bout en bout de la chaîne de valeur des fournisseurs aux patients, environnement de fabrication modulaire, mobile et collaboratif, technologies de production avancées utilisées en standard, outils «*plug-and-play*» déployés sur l'ensemble du site, aucun temps d'arrêt du système (y compris pour la maintenance), vérification et contrôle des processus de libération de lots automatiques et en temps réel, outil auto-adaptatif, et autonome, conditions d'exception gérées par des experts à distance, simulation avancée utilisée dans toute la chaîne de valeur de la production pour modéliser, tester et améliorer les processus, informations et analyses fiables disponibles librement et en toute sécurité, utilisation généralisée de l'analyse adaptative par *machine learning*.

Il est utile de noter que les créateurs du modèle ont souhaité rendre le dernier niveau particulièrement ambitieux afin de pousser les industriels à identifier et mettre en place les nouvelles technologies qui permettront de créer l'outil de demain. Pour réussir cette transition, les industriels devront mettre en place quatre transformations clés de l'outil industriel : automatiser la production, moderniser la maintenance, mieux maîtriser la qualité et rationaliser la planification.

DISTRIBUTION : Une distribution recentrée sur le patient, plus proche des besoins et mieux pilotée par les industriels et les acteurs du soin

Les technologies de l'industrie du futur utilisées dans la chaîne de distribution permettront aux différents acteurs de transformer leurs activités de distribution des produits de santé : acheminement, dispensation, pilotage.

La transformation numérique de la distribution offre aux industriels de la santé de meilleurs outils de lutte contre la fraude. A compter du 9 février 2019, toutes les boîtes de médicaments, avec AMM, devront porter un numéro de série intégré dans un répertoire national et un répertoire européen de données. Cette réglementation, souvent connue sous le nom de *Datamatrix* vise à combattre la contrefaçon de médicaments et positionne de fait les industries françaises, mais aussi internationales dans l'économie de la donnée. Les industriels alimenteront un hub de données européen, lui-même relié par un système de blockchain à un répertoire national qui permettra de suivre le parcours des produits de santé cheminant à travers les intermédiaires de distribution, l'officine (sortie de la base de données à la dispensation par la pharmacie) et l'hôpital (sortie de la base de données à la réception par l'hôpital).

La transformation numérique permet également de mettre en place des outils de gestion de la demande et de l'approvisionnement. Une étude de Siemens Financial Services cite un industriel allemand ayant mis en place une solution d'échange d'information entre son site de production et différents hôpitaux environnants. Ces liens vers les systèmes d'information cliniques des hôpitaux permettent de rassembler des données de patients anonymisées dans certaines spécialités et d'utiliser des analyses prédictives pour mieux planifier les volumes de production. Ce projet pilote a déjà démontré des niveaux élevés de précision et devrait être déployé progressivement jusqu'en 2020¹²³.

La distribution faisant souvent appel à différents acteurs (industriels, intermédiaires, transporteurs, répartiteurs, officines, établissements de soins, patients, etc.), la modernisation du processus global pose la question de la numérisation des processus de chacun des acteurs mais surtout de l'interopérabilité de leurs systèmes qui seront de plus en plus amenés à communiquer pour rationaliser les opérations.

Gérer les stocks : une expérience utilisateur augmentée

Grâce aux nouvelles technologies, les opérations des chaînes d'approvisionnement et de gestion des stocks seront plus précises et efficaces.

Les technologies d'affichage et de présentation de l'information, permettent d'optimiser les opérations de gestion des stocks. En superposant des informations numériques à des éléments physiques, la réalité augmentée permettra de guider les actions de nombreux opérateurs. Le *Vision Picking* est une illustration de cet usage : la technologie fournit un guide virtuel pour identifier les articles et objets à prélever permettant d'améliorer les opérations en entrepôts en orientant vers les bons objets parmi des étagères empilées contenant des produits très similaires.

DataNuage est une entreprise française basée à Saint-Florent-sur-Cher et qui développe un logiciel de Vision Picking. Le logiciel utilise les lunettes HoloLens de Microsoft pour permettre aux opérateurs et gestionnaires de stocks de gagner en productivité.

Les objets connectés permettent de mieux localiser des objets dans les entrepôts mais aussi les sites industriels (voire hospitaliers) permettant de gagner en efficacité et rapidité.

Invirtus Technologies est une entreprise nantaise développant ce type d'usage à travers les objets connectés. L'entreprise met à disposition de ses clients des marqueurs, à attacher à l'équipement pour permettre sa géolocalisation en intérieur comme en extérieur, des relais-transmetteurs pour assurer la connectivité avec une plate-forme web, la plate-forme d'administration pour piloter tous les équipements à distance et une application mobile / librairie de développement pour suivre les objets à travers des applications sur smartphone. Invirtus Technologies permet par exemple de suivre des objets dans un entrepôt, d'être notifié en temps réel quand ils entrent ou sortent d'une zone définie et d'obtenir instantanément des rapports sur les capteurs intégrés comme la température, la pression, la luminosité, etc. Dans le milieu hospitalier, la solution permet de suivre les mouvements des patients à des fins préventives, de suivre le déplacement de matériel à forte valeur ajoutée afin de connaître en temps réel leur emplacement et de diffuser des messages contextuels dans les locaux pour fluidifier le parcours du patient.

¹²³ SIEMENS – "The Digitalization Productivity Bonus: What value does digitalization offer manufacturers?"

Etablissement Français du Sang (EFS) : mieux gérer les stocks en dématérialisant les flux – Fiche 3.9 en annexes

Afin de réaliser la dématérialisation des flux sans perturber le fonctionnement de ses livraisons de produits sanguins, l'EFS a souhaité développer un outil de gestion de ses stocks, interfaçable avec les systèmes d'information existants chez les établissements transfuseurs. Cet outil permet la traçabilité de tous les produits sanguins, chez les petits mais aussi chez les gros établissements (dont le stock de produits sanguins est internalisé). Toutefois, cette dématérialisation se heurte à l'hétérogénéité des systèmes d'information des établissements de santé français.

La dématérialisation des flux permettra une meilleure gestion des stocks, et par conséquent une meilleure distribution des produits auprès des centres transfuseurs. Les usages profitent également d'une meilleure traçabilité et d'un risque moins important de pénurie de produits sanguins. Cette opération est également un argument de qualité et de modernité de l'Etablissement Français du Sang, qui cherche à se renouveler pour anticiper et accompagner les pratiques de demain.

Afin de réaliser cette transformation numérique, un investissement total de 100M€ sera déployé. Cet investissement jugé stratégique est composé de fonds propres.

En cours de cadrage budgétaire, l'EFS souhaite consacrer une année à la définition et au benchmark du projet, pour un déploiement à l'horizon 2023-2024. Un temps consacré à l'accompagnement au changement sera prévu avant le déploiement, d'une durée estimée de deux à trois ans. Afin d'implémenter sa solution, l'EFS souhaite solliciter l'aide d'un prestataire externe. Des ressources internes seront également mobilisées afin de faciliter le raccordement des flux. Le nombre d'emploi au sein de l'EFS étant limité par les pouvoirs publics, le manque de ressources interne peut représenter un frein au bon déroulement d'un projet de cette ampleur.

L'EFS rencontre dans sa démarche un certain nombre de freins réglementaires. Par exemple, la réglementation actuelle n'autorise pas aux médecins de délivrer des produits sanguins à distance, ce qui représente un obstacle pour la télémédecine. La dispensation nécessite également une signature papier ou électronique, mais la signature électronique est en pratique très difficile à mettre en place.

Trouver de nouveaux modèles et technologies pour le transport médical

Demain, les modèles de livraison à la demande seront utilisés par de nombreux acteurs de la santé (industriels mais aussi établissements de soins) permettant d'optimiser le transport et la livraison d'objets en urgence, allant des pièces médicales ou de rechange aux kits chirurgicaux. Evitant le maintien de stocks conséquents sur site, les fabricants de dispositifs médicaux pourront travailler avec des partenaires logistiques pour utiliser des centres de consolidation/ intermédiation logistique afin de fournir des produits en fonction d'une demande future¹²⁴. Certains industriels de la santé ont déjà commencé à adopter ces modèles : DHL a créé une chaîne d'approvisionnement à la demande au Royaume-Uni capable de livrer des dispositifs médicaux implantables et des produits critiques directement dans les chambres et les salles d'opération. Cela est possible grâce à la densité du maillage territorial de DHL situé au plus près des établissements de soins (par rapport aux entrepôts régionaux des industriels). Ce modèle peut être reproduit avec succès dans l'ensemble de l'industrie de la santé pour améliorer la rapidité des soins, offrant ainsi une capacité inégalée de réponse à la demande médicale urgente.

En matière de transport, nombreuses initiatives autour de la livraison par drone voient le jour. Ceux-là pourront accélérer et réduire les coûts de livraison des médicaments ou dispositifs médicaux sans compromettre leur qualité, en particulier dans les zones éloignées ou difficiles d'accès. En 2016, le drone Parcelcopter 3.0 a transporté des médicaments d'urgence en Bavière couvrant un trajet de huit kilomètres en huit minutes, dans une région où cela peut prendre jusqu'à 30 minutes en hiver¹²⁵. Ce type de livraison automatisée pourra constituer une réelle solution dans les zones considérées comme déserts médicaux.

Atos a proposé, dans le cadre d'un appel à manifestation d'intérêt organisé par le CHU de Nantes et l'AP-HP, de mettre en place un système de livraison de matériel médical, alimentaire et sanitaire par drone. En s'accordant avec les grands projets du Campus Grand Paris-Nord, le Nouveau Lariboisière et le nouvel hôpital de Nantes, Atos propose de concrétiser la livraison par drone en profitant des fleuves, dans la mesure du possible, pour y créer de nouvelles bases logistiques et repousser le trafic routier à la périphérie. Le nouvel hôpital de Nantes étant situé sur l'île de Nantes, la livraison par drone permettra de sécuriser une livraison sûre, des délais d'acheminement maîtrisés et des échanges de matériel fluides avec d'autres établissements de soins.

¹²⁴ <http://software-monetization.tmcnet.com/articles/426139-how-medical-manufacturers-benefit-from-on-demand-trend.htm>

¹²⁵ http://www.dpdhl.com/en/media_relations/specials/parcelcopter.html

L'officine de demain : 100% en ligne, 100% sécurisée ?

De nombreux pays commencent à mettre en place des systèmes de dispense de traitements en dehors du cadre classique de l'officine.

Alibaba et JD.com, géants chinois du e-commerce investissent massivement dans le marché chinois des pharmacies en ligne, qui représentait 1,1 milliard de dollars en 2014¹²⁶.

Des services comme UberHEALTH aux États-Unis, offrent des plates-formes de soins pratiques et abordables comme la livraison de vaccins contre la grippe à la demande.

En Inde, où 25% des médicaments en circulation sont considérés des contrefaçons, des start-ups de pharmacies en ligne fournissent des médicaments en sécurisant la qualité au patient, notamment dans les géographies où les pharmacies sont difficilement accessibles.

Ces transformations seront de nature à stimuler la croissance des canaux de distribution *direct-to-patient* mais poseront toutefois la question de la mise en place d'une nouvelle organisation pour assurer ce type de livraison : suivi en temps réel, surveillance de la température et des solutions d'emballage, etc. Le développement des pharmacies en ligne et des plates-formes d'organisation autour de ce type de prestation nécessitera le développement de stratégies e-commerce, et posera la question de l'adaptabilité d'acteurs non *digital-native*. A plus long terme, il sera nécessaire de s'interroger sur une intégration omnicanale des différentes méthodes de commande et de livraison.

Doctipharma est une entreprise française créée par Doctissimo (groupe Lagardère) pour la vente en ligne de produits parapharmaceutiques. En France, toute pharmacie en ligne est dans l'obligation d'être adossée à une pharmacie physique. Doctipharma ne représente pas une interface de vente propre à une seule pharmacie mais regroupe des produits issus de plus d'une centaine de pharmacies françaises. Le service permet ainsi aux pharmacies physiques de disposer d'un espace de vente en ligne pour atteindre une cible plus large de patients. Avec 800 000 visiteurs mensuels sur la plate-forme, le chiffre d'affaire de Doctipharma a cru de 20% en un an. Pour développer son offre davantage, l'entreprise souhaite lancer une offre de click&collect permettant au patient de commander son produit en ligne et de le récupérer à la pharmacie de son choix. Un pilote de cette offre est prévu en région lyonnaise en 2019. Pour espérer déployer un tel projet à l'échelle nationale, Doctipharma aura besoin de poursuivre la construction d'un maillage territorial de pharmacies suffisamment dense pour couvrir l'ensemble de la population.

Dans ce contexte de transformation numérique de l'officine et plus largement de la dispense de soins, le rôle du pharmacien devient de plus en plus central dans la prise en charge du patient. Il occupera davantage le rôle de coordinateur de santé et d'accompagnateur du patient. La loi HPST du 21 juillet 2009 prévoit d'enrichir les missions du pharmacien pour leur permettre de « *proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes* ». Pour définir plus précisément ses nouvelles missions, un décret devra préciser les conseils et prestations que les pharmaciens pourront proposer pour favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes. Cela pourrait recouvrir notamment à l'éducation à la santé, à la prévention, au dépistage de certaines affections, à la lutte contre les addictions, au suivi de certains traitements et enfin à la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse¹²⁷.

Le pharmacien occupe également un rôle central dans la numérisation des soins. Il est responsable de la création du dossier pharmaceutique (DP) : dossier informatisé créé avec l'accord du patient recensant les médicaments et traitements délivrés au cours des 4 derniers mois lui permettant de contrôler les risques de contre-indication et de mieux conseiller le patient. Le pharmacien est également responsable de la création du Dossier Médical Partagé (DMP), il propose au patient la création de son dossier et peut renseigner les éléments nécessaires en officine. Pour simplifier davantage le partage de données entre professionnels de santé, le DP sera à terme connecté au DMP conférant ainsi au pharmacien un réel rôle de coordinateur des soins et d'accompagnateur du patient.

¹²⁶ <http://en.yibada.com/articles/115715/20160412/china-e-commerce-giants-shifting-e-pharmacy-anticipation-full-bloom-growth.htm>

¹²⁷ <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Nouvelles-missions-du-pharmacien-d-officine-le-gouvernement-devra-publier-le-decret>

Piloter les performances commerciales par la donnée

Plus confidentiel, car plus stratégique, le numérique transforme également la manière dont sont pilotées les entreprises de la filière. Décisions d'investissement, rachats d'entreprises ou encore transformations internes des organisations sont autant de tâches pour lesquelles les nouvelles technologies seront décisives dans l'avenir. Jack Ma, fondateur et PDG d'Alibaba déclarait ainsi en 2017 que « *Dans 30 ans, un robot sera probablement sur la couverture de Time Magazine en tant que meilleur PDG* »¹²⁸.

Lors de sa prise de fonction en février 2018, Vas Narasimhan, le nouveau PDG mondial de Novartis, a ainsi décidé la mise en place d'un cockpit de décision dénommé « Nerve » en s'inspirant du fonctionnement des tours de contrôle dans l'aérien mais également du réseau électrique Suisse¹²⁹.

Un écosystème technologique est également en train de se constituer autour de cette thématique. Ainsi une startup américaine nommée Indiggo¹³⁰ a lancé une intelligence artificielle afin d'assister les dirigeants d'entreprise au quotidien dans la priorisation de leurs tâches. La technologie Indiggo analyse également les agendas des dirigeants afin d'émettre des recommandations sur l'intérêt ou non de participer aux différentes réunions internes.

Sans aller jusqu'à remplacer les dirigeants, les nouvelles technologies du numérique auront un rôle prépondérant dans l'avenir de la filière.

SANOFI- Business Intelligence : optimisation de la Business Intelligence grâce au numérique– Fiche 3.10 en annexes

Le projet SINERGI (*Sanofi Intelligence Network for Enterprise Reporting & Global Insights*) est un projet visant à améliorer la capacité du groupe à piloter l'ensemble de son activité commerciale au niveau mondial.

Les données de vente issues de plus de 90 pays sont collectées mensuellement auprès des filiales du groupe, aussi bien en pharmacie de ville qu'au sein des établissements hospitaliers. Ces données sont achetées localement auprès de différents fournisseurs tels que Knobloch, Softdent, IQVIA, Cegedim GERS ou encore Insight Health. Les données sont ensuite consolidées puis harmonisées avant d'être restituées aux utilisateurs sous forme de tableaux de bord dynamiques. Porté par l'équipe Global Business Intelligence, le projet a franchi un nouveau cap en 2018 avec la mise en place de plusieurs solutions d'intelligences artificielles innovantes :

- § La première de ces solutions permet, grâce à la génération automatique de texte, de proposer automatiquement des « rapports business » permettant ainsi de décharger les chargés d'études d'une partie de leurs tâches répétitives.
- § La seconde de ces solutions est un chatbot permettant à n'importe quel dirigeant de Sanofi d'obtenir instantanément le niveau de ventes, de part de marché ou la croissance d'un produit n'importe où dans le monde. La demande se fait simplement avec un smartphone via un SMS qui sera interprété par l'intelligence artificielle qui se charge ensuite de réaliser automatiquement les analyses quantitatives.

Le projet SINERGI permet à Sanofi de réaliser des économies substantielles à travers des gains de productivité des équipes supports. L'utilisation de SINERGI permet également une meilleure prise de décision par l'ensemble du top management impliquant de ce fait des gains de parts de marché.

La solution est actuellement disponible auprès de 800 utilisateurs, un nombre amené à fortement croître avec le déploiement de la solution au niveau des filiales. Des ressources humaines internes et externes ont été nécessaires à la bonne mise en œuvre du projet. Le cœur du système de données a été construit en interne et la couche d'intelligence artificielle a été réalisée en partenariat avec des prestataires externes.

¹²⁸ <http://money.cnn.com/2017/04/24/technology/alibaba-jack-ma-30-years-pain-robot-ceo/index.html>

¹²⁹ <https://www.forbes.com/sites/matthewherper/2018/03/26/ai-telemedicine-quantum-new-novartis-boss-says-tech-will-finally-change-the-drug-biz/#68305ebc6b54>

¹³⁰ <https://indiggolead.com/>

USAGE - Un bouleversement à deux niveaux : recomposition de l'offre industrielle et digitalisation du système de santé

Le numérique est un levier pour offrir de nouvelles offres à valeur ajoutée à destination des acteurs de l'écosystème : patient, établissements de soins, pharmacies, laboratoires de biologie médicale, professionnels de santé, autres acteurs du corps médical, etc. La chaîne des usages (prévention, diagnostic, traitement et suivi) en sera ainsi transformée par les technologies de l'industrie 4.0.

Une offre intégrant des composantes médicales, technologiques et de services qui bouleverse les modèles économiques, réglementaires et de collaboration entre acteurs industriels

Historiquement construits autour de logiques de produits indépendants (*standalone product*), les industriels de la santé traversent une période de transformation de leurs produits qui mutent vers des offres plus holistiques et plus intégrées.

La médecine de demain se fera à travers la convergence de plusieurs technologies augmentant la valeur médicale rendue au patient. Ainsi, l'offre intégrée de demain combinera une molécule mieux ciblée, un système de diagnostic personnalisé, prédictif et apportant une aide sur l'ensemble du parcours patient et un système de délivrance permettant une administration plus précise et mieux suivie.

La création de ces offres impliquera de pouvoir réunir quatre composantes fondamentales : le médicament, le *hardware*, le *software* et des informations ciblées et contextualisées délivrées aux professionnels de santé mieux informés et formés.

Cette logique d'assemblage suppose une refonte des logiques de production et de distribution actuelles et un modèle économique différent. Les assembleurs, qu'ils soient industriels traditionnels ou acteurs nouveaux (créateurs de solutions, prestataires de services), porteront la nouvelle valeur ajoutée ainsi créée.

Ces mutations posent déjà les questions du partage de la valeur et de la propriété intellectuelle, de l'intégration des processus des acteurs (recherche, développement, production, distribution), de l'intégration de leur chaîne de compétences et enfin de l'acceptation réglementaire qui va devoir vraisemblablement évoluer afin que ces offres puissent accéder au marché.

Trois exemples incarnant cette évolution et les difficultés rencontrées

Un des premiers produits créés dans cette logique est peut-être la pompe à insuline. Implantée ou externe, la pompe à insuline fournit des doses régulières d'insuline en fonction des besoins du patient. Grâce à une programmation préalable, la pompe mime en quelque sorte le fonctionnement de l'organisme : délivrance en continu de petites doses d'insuline à intervalles réguliers tout au long de la journée et délivrance d'une dose supplémentaire adaptée au moment des repas. Ce dispositif, dont l'usage est assez répandu, est un exemple de dosage d'une molécule couplée à un système de délivrance. Depuis 2000, les pompes à insuline sont prises en charge par l'assurance maladie. Aujourd'hui, il existe des systèmes associant pompe à insuline et lecteur glycémique pour permettre une administration d'insuline automatique déterminée par le niveau de glycémie.

Cette logique d'offre intégrée a pris un nouveau tournant le 13 novembre 2017, lorsque la FDA a approuvé Abilify Mycite, la première pilule connectée dotée d'un capteur permettant de suivre la prise de médicaments par les patients. En utilisant la technologie développée par Proteus Digital Health, Otsuka Pharmaceutical a transformé un produit classique en un produit connecté. Prescrite en cas de schizophrénie ou de troubles bipolaires, Abilify Mycite révolutionne ainsi le suivi de l'observance médicamenteuse, dans une pathologie où le taux de non observance pouvait atteindre 75% deux ans

après hospitalisation¹³¹. La pilule est dotée d'un capteur qui, une fois digéré par les sucs gastriques, transmet un signal vers un patch connecté, porté par le patient, qui fait remonter l'information vers une application smartphone pour la partager avec le patient et le professionnel de santé.

Le dispositif mis au point par ROCHE et Voluntis nous semble une bonne illustration de l'ensemble des questions posées:

MSD - ZEMY : SOLUTION COMPAGNON POUR L'ONCOLOGIE

Le Groupe Roche est un modèle de rapprochement entre diagnostic, thérapies et nouvelles technologies et profite d'une combinaison d'expertises en matière de médicaments et de diagnostic. Le Groupe souhaite tirer parti des technologies du numérique pour accompagner l'évolution de son offre de manière à être un acteur majeur en termes d'innovation dans la médecine personnalisée.

Une solution compagnon pour le suivi des symptômes à distance

Le projet ZEMY est né d'un partenariat entre Roche Pharma France et Voluntis. Ce compagnon à distance du traitement des patientes atteintes de cancer du sein permet une gestion personnalisée des symptômes par les patientes et un partage sécurisé avec les professionnels de santé à travers une plate-forme web. Les données saisies par la patiente sont automatiquement analysées par un algorithme pour émettre des recommandations en temps réel lui permettant de gérer au mieux les effets indésirables liés au traitement. Ces mêmes informations sont transmises à l'équipe soignante qui peut ainsi assurer un suivi personnalisé à distance.

Pour garantir la qualité et la pertinence de la réponse apportée au patient, les algorithmes ont été créés à partir des recommandations internationales des sociétés savantes en oncologie, comme l'AFSOS (Association Francophone des Soins Oncologiques de Support) ou l'ASCO (American Society of Clinical Oncology) et sont préalablement paramétrés pour chaque patient par le professionnel de santé.

Une étude clinique multicentrique est en cours dans le cancer du sein afin d'évaluer l'adhésion des patientes ce type de dispositif et une première approche sur la qualité de vie des patients.

Roche France a choisi de poursuivre l'étude clinique jusqu'à son terme, mais a pris la décision d'arrêter le développement du projet à l'issue de l'étude.

Les nouvelles solutions multi-technologiques sont ainsi porteuses de promesses à la fois pour le patient, pour optimiser les fonctions des établissements de santé, enrichir la connaissance thérapeutique, l'épidémiologique, ... Elles renouvellent l'offre des industriels et leur permet d'obtenir des avantages concurrentiels lors des appels d'offre.

Le numérique transforme la logique de produit des industriels en une logique d'*offre intégrée* créatrice d'une valeur médicale augmentée

Le numérique révolutionne l'offre des industriels pour créer une valeur augmentée à travers la convergence de plusieurs technologies...



Une molécule (médicament) plus ciblée



Un système de diagnostic personnalisé, prédictif et apportant une aide sur l'ensemble du parcours patient



Un système de délivrance permettant une administration plus précise et mieux suivie

... avec des acteurs qui se positionnent déjà sur ce type de solution (illustrations)



¹³¹ Comment améliorer l'observance chez le patient souffrant de schizophrénie ?, R. Gourevitch, Hôpital Saint-Anne, 2006

Mais dans ce mouvement de sophistication des combinaisons traitements/dispositifs médical et logiciel elles les confrontent à la rigidité d'une réglementation qui n'a pas été adaptée à des innovations thérapeutiques s'appuyant sur évolutions technologiques rapides. Les problématiques réglementaires portent sur :

- § L'évaluation et la démonstration du Service Médical Rendu ou de l'Amélioration du Service Médical Rendu relatif à la solution intégrée dans sa globalité, et non plus relatif à chacune de ses composantes
- § La fixation d'un prix ouvrant droit au remboursement qui prendrait en compte l'apport de valeur démontré des solutions multi-technologiques et la répartition de cette valeur entre les acteurs fabricants des différentes composantes de la solution

Par ailleurs, ces dispositifs requièrent un accompagnement dans leur déploiement afin que le personnel médical et soignant puisse être formé. Plus globalement, il se pose la question de la capacité des établissements de santé à intégrer une multitude de ces nouvelles offres de santé (interopérabilité des SI, besoins de formation et d'accompagnement du personnel, etc.).

Une transformation des business modèles : des fournisseurs de produits qui deviennent fournisseurs de services

L'intégration de plus en plus forte du numérique dans l'ensemble des processus des industriels et la création de données ainsi générées poussent les acteurs à se recomposer autour de cette réalité. Un grand nombre d'acteurs traverse aujourd'hui des transformations fondamentales de leur business model historique, qui leur ont permis jusque-là de peser dans l'environnement des produits de santé.

Les industriels du DM repositionnent ainsi leur offre en l'enrichissant de services vis-à-vis des hôpitaux et du patient sur des pathologies largement répandues où la concurrence entre fournisseurs est très forte et où la pression sur les prix va nécessairement s'accroître. Les centrales d'achats hospitalières incitent les fournisseurs à se positionner sur ces offres combinées.

Ainsi les poses de prothèse de hanche ou de genou ont concerné en 2017, 250 000 patients opérés en France. Les patients sont hospitalisés pour une durée moyenne de séjour de 6,2 jours pour une prothèse de genou et 5,3 jours pour une prothèse de la hanche¹³². L'enjeu est de réduire la DMS (Durée Moyenne de Séjour), en sécurisant le parcours du patient. Certains établissements vont réduire drastiquement la DMS, certains même réalisent ces opérations en ambulatoire, grâce à une organisation minutieuse, de nouvelles méthodes de chirurgie et d'anesthésie, et un suivi du patient reposant sur des dispositifs numériques : objets connectés détectant le retour à la mobilité du membre opéré ; enregistrement du ressenti de la douleur, échanges avec le chirurgien, ...

B Braun acteur mondial du dispositif médical a entamé une transformation de son business modèle pour y intégrer davantage de services à destination des établissements de soins, des professionnels de santé et du patient. Le Groupe crée ainsi un programme complet d'accompagnement baptisé Up & Go, pour la pose d'une prothèse de hanche ou de genou, et qui s'articule autour de quatre services :

- § OrthoScan : audit des pratiques de l'établissement de soins en matière de parcours de soins, identification des axes d'amélioration potentiels, élaboration d'un plan d'action et déploiement des solutions retenues
- § OrthoCom : sélection de documents spécialement conçus pour sécuriser le parcours de soins (guides pratiques, checklists, questionnaires, etc.)
- § OrthoConnect : plate-forme numérique pour accompagner l'ensemble des acteurs sur le parcours de soins avec des services pour le patient (e-learning, vidéos personnalisées, exercices d'auto-rééducation pour la récupération active, suivi à domicile et messagerie sécurisée avec son médecin) et le professionnel de santé (accès aux données patient, synthèse statistique de la patientèle, échanges facilités avec d'autres professionnels de santé)
- § OrthoPlus : solutions opératoires pour favoriser la réhabilitation améliorée après chirurgie, l'ambulatoire et les gains d'efficacité (prothèse, système de chirurgie assistée par ordinateur, matériel d'anesthésie et équipements du bloc opératoire, etc.).

¹³² Site web de B Braun : www.bbraun.fr

Des usages qui peuvent soutenir les priorités de santé publique

Prédire pour mieux prévenir

§ L'enjeu de la prévention

La France a longtemps mis en place des logiques plutôt curatives que préventives en matière de soins. En 2016, les actions de préventions représentaient à peine 2% des dépenses annuelles de santé¹³³ là où le Danemark en dépensait 2,5%¹³⁴. Aujourd'hui, l'industrie 4.0 permet aux industriels et aux acteurs du soin de développer des solutions préventives de certaines pathologies mais pose la question de l'accompagnement par les politiques publiques. Pour que les actions et technologies de la prévention puissent se déployer de manière homogène, il faut être en mesure de les intégrer aux réflexions actuelles autour de cette thématique. Dans son rapport de 2014 intitulé « d'un système de santé curatif à un modèle préventif grâce aux outils numériques », le *think tank* Renaissance numérique précise que « *les méthodes de prévention de l'acteur public ne se sont pas adaptées aux révolutions technologiques qui permettent de mieux connaître et de cibler un public pertinent d'une part, et de l'accompagner sans limite de temps ni de mobilité* ». Il semble donc essentiel aujourd'hui, d'intégrer davantage le préventif aux réflexions traitant de l'apport de l'industrie 4.0 à la filière de la santé. Il en va du maintien en bonne santé de la population. Ainsi, la France accuse 10 années de moins d'espérance de vie en bonne santé que la Suède, par exemple¹³⁵.

En 2017, la ministre des solidarités et de la santé annonce que la prévention sera un des axes stratégiques du plan national de santé publique qui créera un cadre partagé aux différentes actions de préventions déployées sur le territoire. Agnès Buzyn reconnaît également l'intérêt des nouvelles technologies numériques dans la prévention en matière d'information, de connaissance, de suivi et d'actions pour les professionnels de santé comme pour les citoyens/patients.

Tilak healthcare est une entreprise française créatrice de jeux mobiles cliniquement validés et qui permettent de mieux suivre les patients et détecter des symptômes en lien avec les pathologies. Prescrit par le médecin traitant, le jeu est téléchargé sur un smartphone et recueille les données d'usage pour les envoyer directement sur un tableau de bord à destination du médecin. Le premier jeu développé par Tilak Healthcare est OdySign, permettant de suivre et détecter des signes de DMLA (Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age).

§ Transformer et fiabiliser les méthodes du diagnostic

Un des usages les plus attendus de l'IA est dans le diagnostic accéléré des pathologies et la prédiction du risque de développement de certaines maladies. Un grand nombre d'usages en ce sens ont été développés : scan d'images rétinienne pour prédire le risque de maladies oculaires, prédiction de risques cardiovasculaires, analyses d'images pour détection de nombreux cancers, etc. L'IA a ainsi le potentiel d'améliorer la qualité et l'efficacité des soins. Utilisée dans le diagnostic par analyse d'images, l'IA est entraînée en traitant des centaines de milliers d'images de maladies, pour lui permettre de classer les images sans intervention humaine. Un diagnostic d'IA est considéré réussi si, après apprentissage, il est en mesure d'identifier une condition particulière à partir d'images aussi, voire plus, efficacement que les pathologistes et les radiologistes le font aujourd'hui.

Si le potentiel semble certain, nombre de professionnels de santé précisent que les études ne vont pas assez loin pour prouver la robustesse du diagnostic : manque de publications *peer reviewed*, manque d'informations sur le code, les analyses, les données d'entraînement et les professionnels de santé ayant participé aux études¹³⁶. Pour sécuriser le déploiement des solutions, il sera essentiel d'évaluer en permanence leurs performances en vie réelle et construire les processus nécessaires de rattrapage en cas d'échec.

¹³³ Dépenses de santé 2016, DREES, édition 2017

¹³⁴ D'après la présentation de Mme Acker, conseillère aux Affaires Sociales de l'Ambassade de France des Pays nordiques – Juin 2018

¹³⁵ Source OECD, 2016

¹³⁶ AI diagnostics need attention, Nature, 2018

Malgré ces réserves, les avancées sont visibles.

Aux Etats-Unis, le 11 avril 2018, la FDA a donné son feu vert pour la mise sur le marché d'un premier dispositif médical utilisant l'IA pour dépister la rétinopathie diabétique à partir d'images. Le professionnel de santé consulté télécharge les photos du patient sur un serveur cloud dans lequel le logiciel IDx-DR est installé. Si les images sont de qualité suffisante, le logiciel émet son diagnostic et fournit un des deux résultats possibles : 1) Rétinopathie diabétique détectée : se référer à un professionnel de la vue ; 2) Rétinopathie diabétique négative : revoir un professionnel dans 12 mois.

La détection de cette pathologie permet ainsi à des professionnels de santé non habilités à dispenser des soins oculaires (médecin généraliste, infirmier, etc.), d'effectuer un premier niveau de dépistage avant d'orienter le patient vers un ophtalmologiste. Pour la mise sur le marché du dispositif, la société IDx a mis en place une étude clinique auprès de 900 patients diabétiques dans 10 centres hospitaliers différents ; le dispositif de dépistage s'est révélé efficace dans 9 cas sur 10.

Zebra est une entreprise américaine qui a pour ambition de fournir aux radiologistes les outils nécessaires dans la transformation numérique de leur métier. Zebra commercialise déjà des algorithmes de diagnostic de pathologies du poumon, du sein, du foie, de l'os et du système cardiovasculaire au prix d'un dollar par image scannée. Aujourd'hui, l'entreprise développe des algorithmes d'intelligence artificielle afin d'automatiser la lecture des radiographies thoraciques. En juin 2018, l'algorithme est déjà entraîné avec 2 millions d'images et peut identifier 40 cas cliniques. Avec un objectif de lancement de son nouveau produit en 2019, Zebra a levé un total de 50 millions de dollars auprès de nombreux fonds d'investissement en technologies de la santé dont Johnson & Johnson Innovation, le fonds d'investissement de Johnson & Johnson¹³⁷.

En France, des initiatives similaires sont en cours.

La start-up Owkin, qui permet de poser des diagnostics à l'aide de l'IA, s'est associée à l'école Polytechnique et aux services de dermatologie du CHU de Nantes et de l'Hôpital Saint Louis AP-HP pour la mise en place d'un service de diagnostic dans la dermato-oncologie. Le projet vise à mettre en place une infrastructure sécurisée, distribuée et traçable pour fournir des services d'IA aux médecins et professionnels de santé. Combinant des technologies d'IA et de blockchain, la plate-forme de service garantira la sécurisation totale des données médicales de divers centres hospitaliers qui seront utilisés pour l'entraînement du modèle prédictif. L'infrastructure de la plate-forme sera basée sur une blockchain de consortium public qui garantira une traçabilité complète des opérations. Cette transparence permettra d'identifier les algorithmes et les données pertinentes et de le rétribuer justement (même si les modalités de rétribution ne sont pas à ce jour communiquées) créant ainsi de nouvelles opportunités de valorisation de la donnée médicale. Le code sera en open source pour créer un standard dans le stockage et l'exploitation des données médicales¹³⁸.

¹³⁷ Zebra Medical Vision gets \$30M Series C to create AI-based tools for radiologists, Tech Crunch, Juin 2018

¹³⁸ Site web de l'AP-HP

Guerbet – Partenariat stratégique avec IBM Watson Health Imaging en Intelligence artificielle

L'intelligence artificielle est amenée à jouer un rôle prépondérant en radiologie car elle apporte une réponse à trois enjeux majeurs : i) celui du manque de radiologues à l'échelle mondiale dans un contexte de croissance du nombre d'images à analyser dû au vieillissement démographique et aux progrès technologiques des équipements d'imagerie ; ii) celui du besoin d'un diagnostic plus précis et plus précoce, à un stade où la probabilité de guérison est plus élevée, grâce au développement de technologies dites de radiomiques (elles permettront d'identifier dans les images des patterns non visibles à l'œil nu et corrélés à l'histopathologie, aboutissant à terme à une caractérisation des tumeurs sans recours aux prélèvements biopsiques de tissus) ; iii) celui de l'essor de la médecine personnalisée qui implique le développement d'outils d'aides à la décision intégrant l'analyse de données massives combinant les images radiologiques avec les données -omiques et cliniques des patients.

Cette importance de l'intelligence artificielle en radiologie est bien mise en évidence par les montants de capitaux privés investis dans des start-ups du domaine (1,2 milliard de dollars depuis 2014 dont la moitié sur la seule année 2018).

Guerbet est une ETI française et l'un des leaders mondiaux en imagerie médicale. Le groupe développe et commercialise des produits de contraste, des solutions d'injections, ainsi que des médicaments et dispositifs médicaux pour la radiologie diagnostique et interventionnelle. Pour Guerbet, le développement et la commercialisation de logiciels d'intelligence artificielle pour la radiologie est donc une évolution très naturelle et fait partie de la stratégie globale de diversification des modèles d'affaires du Groupe.

Pour accélérer sa montée en puissance dans ce nouveau domaine technologique, Guerbet a mis en place un partenariat stratégique avec l'entreprise IBM Watson Health Imaging en juin 2018. Ce partenariat a permis de lancer un programme très ambitieux de co-développement de solutions logicielles d'aide au diagnostic pour les cancers du foie, qu'ils soient primaires ou métastatiques, dans le but d'améliorer la détection des lésions, d'être plus rapide dans l'interprétation des images et d'améliorer le suivi. Des équipes d'IBM et de Guerbet travaillent désormais ensemble de manière très étroite sur plusieurs axes : identification des besoins médicaux, en collaboration avec des experts cliniques mondiaux ; partenariats au niveau mondial avec des sites cliniques pour accéder à des bases de données anonymisées ; développement d'algorithmes d'apprentissage. Pour ce projet, Guerbet a recruté une équipe de data scientists et de spécialistes marketing. L'objectif est de monter très rapidement en compétence de manière à prendre une responsabilité importante sur le développement produit. En parallèle, Guerbet a annoncé la commercialisation aux Etats-Unis d'un outil d'intelligence artificielle développé par IBM Watson à partir du deuxième trimestre 2019. Guerbet va ainsi développer rapidement des compétences fortes sur la vente, l'installation et le service après-vente de solutions logicielles.

En tant qu'acteur majeur de l'imagerie médicale, Guerbet se devait d'accompagner ses clients radiologues dans leur propre transformation numérique liée à l'arrivée massive de solutions d'intelligence artificielle. Pour cela, Guerbet s'appuie sur son expertise médicale et sur l'excellence de son réseau commercial pour mettre en place un programme ambitieux de diversification qui est accéléré par un partenariat stratégique avec IBM Watson afin de développer rapidement des compétences fortes, à la fois au niveau de la conception d'algorithmes d'intelligence artificielle que du développement de capacités commerciales et de services pour ces solutions logicielles.

bioMérieux – Lumed : l'IA pour l'aide à la décision médicale– Fiche 3.11 en annexes

Le logiciel Lumed est fondé sur un moteur de plusieurs milliers de règles s'appuyant sur des publications de référence et d'algorithmes d'intelligence artificielle optimisés pour le maximum d'impact médico-économique. Les données sont issues des laboratoires d'analyses, mais aussi des admissions et de la pharmacie de l'hôpital. Elles sont traitées en temps réel, sans saisie manuelle. Des alertes et recommandations destinées aux professionnels de santé sont automatiquement émises, les décisions finales appartenant toujours aux cliniciens. Un des avantages du logiciel est d'éviter au médecin de réaliser l'analyse systématique de tous les dossiers patients, souvent sous forme papier et qui dure en moyenne 45 minutes mais de se concentrer au contraire sur les cas les plus importants. Les données sont hébergées sur les serveurs de l'hôpital, solution préférée en général par les hôpitaux ou, si demandé, sur des serveur cloud, dans les deux cas dans le respect des réglementations locales sur les données personnelles.

Déjà déployée dans plusieurs groupes hospitaliers canadiens, en cours de déploiement sur des sites pilotes en Europe et aux USA, la solution passera en phase de commercialisation active dans les deux prochaines années. Le service proposé sera vraisemblablement facturé annuellement sur la base du nombre de lits, pour des contrats d'une durée typique de cinq ans.

La solution présente des avantages médico-économiques clairs et démontrés. Au Canada par exemple, dans un contexte où environ 30% des patients canadiens reçoivent un traitement antibiotique au cours d'un séjour hospitalier, la solution de bioMérieux/LUMED a permis de réduire de près de 25% la consommation en antibiotiques. Parmi les patients ayant reçu des antibiotiques au cours d'une hospitalisation, la solution permet également de diminuer de deux jours la durée du séjour, une réduction majeure pour l'hôpital. Le taux d'acceptation de 91% des recommandations du logiciel par le clinicien responsable de son patient est particulièrement élevé. Le taux de mortalité est inférieur chez les patients pour lesquels les professionnels de santé ont accepté les recommandations du logiciel. L'optimisation de la consommation d'antibiotiques pourrait contribuer dans un second temps à la diminution des risques liés à l'antibio-résistance.

Pionnier dans le développement de ce type de solution, le Groupe fait aujourd'hui face à une concurrence qui se développe de plus en plus sur ce secteur. L'approche développée par le Groupe se différencie par l'intégration d'une solide expertise médicale en infectiologie au cœur du logiciel, qui représente pour le moment un facteur de différenciation significatif en face de compétiteurs issus d'un monde purement logiciel. Avec cette solution d'IA, le modèle économique auparavant fondé sur la production et la vente de dispositifs de DIV est fortement modifié. L'adhésion des équipes commerciales, particulièrement sensibles à ce type changement, est indispensable afin de promouvoir un nouveau produit entrant sur le marché.

bioMérieux a pris une part minoritaire au capital de la startup LUMED et investi globalement et localement en vente et marketing. Pour la filiale canadienne de bioMérieux par exemple, il s'agit du seul projet d'investissement financièrement porté par la filiale elle-même. Pour répondre aux retours exprimés par les premiers médecins utilisateurs, bioMérieux souhaite entretenir les investissements sur le projet afin de commercialiser une seconde version du logiciel avant fin 2018. L'objectif du Groupe est de développer, à moyen terme, une gamme de logiciels d'aide à la décision médicale sur plusieurs aires thérapeutiques. L'un des projets de développement en cours consiste à apporter des améliorations au logiciel d'IA actuel afin de l'adapter aux soins intensifs. Cette évolution permettra au logiciel de prendre en compte le contenu du dossier médical du patient, ses traitements mais aussi ses signes physiologiques en temps réel afin de réaliser des détections de septicémie, de calculs rénaux, etc. et de lancer des alarmes le cas échéant.

Le déploiement de la solution doit surmonter les difficultés liées au morcèlement des données issues de l'hôpital, réparties entre les laboratoires, les services de facturation, etc. Le second frein peut provenir des professionnels de santé qui peuvent se montrer prudents face à l'apparition de nouveaux outils au sein de l'hôpital, en particulier lorsqu'il s'agit d'outils d'aide à la décision médicale. Pour pallier cette difficulté d'ordre culturel et pour adapter ses forces de vente du laboratoire à l'hôpital, bioMérieux a choisi de se doter d'équipes composées de médecins et de pharmaciens interagissant directement avec les médecins afin d'expliquer le fonctionnement et les avantages du logiciel. L'idée est d'appuyer le développement commercial à partir de sites pilotes. Pour son développement commercial dans les années à venir, la filiale canadienne du Groupe compte par exemple recruter près de 10 collaborateurs, médecins ou pharmaciens.

SOPHiA GENETICS : service d'analyse des données issues du NGS– Fiche 3.12 en annexes

SOPHiA GENETICS est une entreprise suisse qui propose une offre à destination des hôpitaux et des laboratoires d'analyse qui effectuent du séquençage génomique en NGS (*Next Generation Sequencing*). L'offre se présente sous la forme d'une plate-forme recueillant et analysant les données brutes issues de séquençage NGS, afin d'identifier les variations présentes sur le génome analysé. Ces variations correspondent à des altérations génétiques et peuvent révéler la source d'une maladie, caractériser un phénotype ou encore identifier le traitement le plus adapté pour un patient donné. L'analyse est effectuée sur la base de nombreux algorithmes, relevant du champ de l'intelligence artificielle. En réalisant des comparaisons sur plusieurs cas de diagnostic provenant de bases de données internationales, la solution permet de délivrer des résultats d'une grande précision même si le clinicien recevant les résultats reste le garant du diagnostic délivré.

Au sein d'un laboratoire, le déploiement de la solution nécessite un travail de 3 à 6 mois, durant lesquels SOPHiA GENETICS accompagne son client dans la validation d'une méthode de procédés. Cette validation de méthode dépend des exigences en matière de sophistication et de qualité des résultats attendus, et prend en compte l'environnement où s'effectue l'analyse. SOPHiA GENETICS a même étendu son offre en proposant la livraison de réactifs identifiés comme optimisant la qualité des analyses.

La plate-forme d'analyse représente d'abord un gain de productivité pour les laboratoires qui profitent de l'expertise de SOPHiA GENETICS en matière de diagnostic. Cette simplification de la délivrance de résultats d'analyse génétique permet d'augmenter le volume des analyses par NGS, se traduisant aussi par une meilleure organisation des laboratoires et centres de soins :

- § Les laboratoires et hôpitaux sont en mesure de mutualiser les coûts liés aux infrastructures techniques et à la charge salariale associée aux analyses. Les laboratoires profitent ainsi de la qualité des compétences et de l'expertise bioinformatiques de SOPHiA GENETICS.
- § Le processus d'accréditation des laboratoires est simplifié car les accréditations propres à SOPHiA GENETICS peuvent servir de leviers facilitateurs auprès des instances réglementaires
- § Les laboratoires et hôpitaux profitent de la mise en conformité de SOPHiA GENETICS en matière de protection de données de santé

L'offre de SOPHiA GENETICS se facture par analyse (environ 30€ par échantillon). L'entreprise propose aussi un service de prestation lié à la validation de la méthode de procédé si cette dernière s'avère complexe. Les charges dépendent de la taille du laboratoire et des exigences en matière de validation de la méthode.

En termes de difficultés lors de son développement commercial, SOPHiA GENETICS cite une complexité dans la pénétration d'établissements publics en France en tant qu'acteur privé, notamment dans un cadre où ces acteurs publics souhaitent développer leurs propres systèmes d'analyses génétiques tout en étant conscients de l'existence de plusieurs solutions marché.

Boehringer Ingelheim Brainomix : une stratégie de digitalisation tournée vers l'innovation – Fiche 3.13 en annexes

Fort du constat que la digitalisation est un sujet stratégique et un levier permettant d'améliorer les options thérapeutiques proposées aux patients, le laboratoire allemand Boehringer Ingelheim a récemment engagé de nombreuses initiatives autour de sa transformation digitale :

1. Le Boehringer Ingelheim Venture Fund (total de 250M€, dont 50M€ alloués au service Digital Healthcare) a pour objectif d'investir dans les applications numériques.
2. Le Groupe a également créé un « laboratoire digital », le « BI X ». Il s'agit d'une entité indépendante dont l'objectif est de prototyper et mettre en place rapidement des solutions digitales. L'équipe était composée de 30 collaborateurs en 2017, et Boehringer Ingelheim cherche à la compléter avec 20 nouveaux collaborateurs au cours de l'année 2018.
3. Le Groupe a signé en 2018 un partenariat de 3 ans avec la société 1Kubator, spécialisée dans la détection et l'incubation de start-ups digitales. La collaboration a pour objectif de développer un programme d'accélération de start-ups permettant de générer des opportunités d'investissements ainsi que de développer l'esprit entrepreneurial des collaborateurs.
4. En France, Boehringer Ingelheim investit dans de nombreuses initiatives innovantes. Le Groupe a notamment contribué au lancement d'Inserm Transfert et du fonds d'investissement public-privé InnoBio. Ce dernier a soutenu le développement de start-ups françaises, notamment dans le domaine de la thérapeutique et du digital.
5. Le département *Healthcare Innovation* développe une gamme de produits et de services 'beyond the pill' répondant à des besoins non satisfaits par l'offre accessible aujourd'hui sur le marché. Ces solutions permettent d'améliorer la relation de confiance établie entre Boehringer Ingelheim et ses clients. L'équipe *Healthcare Innovation* se focalise sur cinq domaines : l'adhérence (innovations connectées pour assurer l'adhérence médicamenteuse du patient), le *Point of Care* (outils et technologies permettant d'accélérer et améliorer les décisions thérapeutiques), les *Pill Enablers* (algorithmes permettant d'identifier des biomarqueurs digitaux, tels que la modification du langage ou des habitudes), les applications mobiles, ainsi que les assistants virtuels (solutions conversationnelles de type chatbot fondées sur de l'IA et délivrant des conseils personnalisés au patient).
6. L'une des solutions développées par le service *Healthcare Innovation* est le *Digital Auscultation Aid*, un outil d'auscultation digital (intégré dans le stéthoscope) connecté à une application mobile. Le son provenant de la respiration est envoyé à l'application en temps réel, et les algorithmes d'IA comparent l'information reçue à des données de référence issues d'essais cliniques. L'objectif de la solution est d'apporter aux professionnels de santé une aide au diagnostic des pathologies respiratoires, d'améliorer les taux de diagnostic pour les patients atteints de maladies rares telles que la Fibrose Pulmonaire Idiopathique (FPI) et ainsi permettre aux patients de recevoir la thérapie la plus adaptée à l'instant le plus approprié.

Afin de porter ces opportunités innovantes, Boehringer Ingelheim s'est doté d'un niveau de compétences digitales et continue d'augmenter ses investissements dans ce domaine. Les collaborateurs représentant le principal facteur de tout succès, Boehringer Ingelheim nourrit l'esprit entrepreneurial de ses employés, permettant ainsi de développer des idées innovantes répondant aux attentes d'un marché évolutif.

Améliorer l'efficacité des structures médicales et médico-techniques

Au-delà de l'acte de diagnostic, les technologies du numérique permettront également d'agir sur l'efficacité et la productivité des structures médicales qui mettent en place les processus d'analyses.

§ Traitements : accompagner le praticien du choix à l'exécution

Pour sécuriser la délivrance de la bonne thérapie au bon patient, il existe des plates-formes regroupant la totalité de l'information disponible et facilitant la prise de décision par les professionnels de santé. En octobre 2017, Roche déploie la solution NAVIFY Tumor Board, une solution logicielle basée sur le cloud qui transforme la manière dont les équipes de soins en oncologie préparent, mènent et documentent les décisions de traitement clinique des patients atteints de cancer. Prioritairement destinée à être utilisée en RCP (Réunion de Concertation Pluridisciplinaire), NAVIFY permet de mieux collaborer entre équipes de soins et normalise le flux de travail clinique en agrégeant toutes les données patient issues de plusieurs sources dans un même tableau de bord. La solution a été déployée dans un premier temps aux Etats-Unis, en Grande Bretagne, en Espagne, en Suisse et en Suède¹³⁹.

Une fois le bon traitement sélectionné, des algorithmes de simulation peuvent simuler la réponse du patient à la thérapie. Ceux-là permettent d'éviter des effets secondaires notamment dans des contextes compliqués de pathologies lourdes ou de pluri-thérapies.

La start-up niçoise ExactCure développe un jumeau numérique du patient sur lequel il serait possible de simuler la réponse au traitement, maîtriser la posologie et suivre l'action des molécules à prescrire en temps réel. Les erreurs de traitement, de surdosage et d'iatrogénie médicamenteuse provoquent chaque année un grand nombre de décès. Le jumeau numérique d'ExactCure prend en compte les caractéristiques du patient et les projette sur un médicament pour créer une courbe de pharmacodynamie individualisée. Le service propose une application smartphone patient, qui peut anticiper l'action du comprimé, et une version professionnelle de santé qui permet d'accéder à des informations relatives aux interactions médicamenteuses et aux contre-indications.

Lorsque l'acte thérapeutique est de nature chirurgicale et que cette dernière peut s'avérer complexe, un accompagnement du praticien peut fournir les informations nécessaires en temps réel et sécuriser l'acte. Le 5 décembre 2017, la première opération chirurgicale assistée par un casque de réalité augmentée au monde a eu lieu à l'hôpital Avicenne en Seine-Saint-Denis. Il s'agissait d'une pose de prothèse d'épaule assistée par le casque HoloLens de Microsoft. Le casque superpose virtuellement un modèle numérique en 3D du patient permettant d'obtenir des informations collectées lors des examens d'imagerie (radiographie, scanner, IRM, etc.) : épaisseur exacte des tissus, emplacement précis des organes, alentours invisibles, constructions 3D pertinentes ou coupes 2D. L'outil permet un gain d'efficacité et de précision au chirurgien pour une intervention mieux maîtrisée et une meilleure récupération du patient¹⁴⁰.

§ Optimiser les fonctions médico-techniques

Les fonctions médico-techniques sont un levier important de l'efficacité et de la qualité du processus de soin intra ou extra hospitalier.

Alors que les laboratoires de biologie médicale doivent mettre en place des processus de certification qualité, la mise en place d'outils de pilotage pour tracer et vérifier les événements sur la chaîne des analyses et résultats est un domaine d'application privilégié du numérique.

Toutes les données, du volume de l'échantillon au statut de l'équipement, doivent être enregistrées, stockées et analysées correctement. Les procédures analytiques doivent être conformes à certaines normes réglementaires. Un seul échantillon non traité selon les procédures opérationnelles normalisées (SOP) pourrait entraîner des retards de délivrance des résultats, une pénalité de non-conformité, une atteinte à l'image du laboratoire, ainsi que des coûts financiers pour le laboratoire. Pour les services de soins, l'attente de résultat freine ou bloque la chaîne du soin, et augmente la DMS (durée moyenne de séjour). Une erreur est évidemment plus problématique encore pour la qualité thérapeutique.

Pour fiabiliser l'organisation interne du laboratoire et son lien avec les services de soins, la mise en place d'outils de gestion des *workflows* permet aux laboratoires de piloter l'ensemble de leur activité au sein d'une même plate-forme, de faire circuler les analyses et résultats. Ces outils permettent de mettre en place des processus de suivi, de contrôle qualité et d'utiliser des données en temps réel pour la prise de décisions en cours de *workflow* (arrêt d'analyses en fonction de critères définis par l'utilisateur par exemple).

¹³⁹ Site web de Roche : www.roche.com

¹⁴⁰ Une opération chirurgicale en réalité augmentée, Sciences et Avenir, 2017

La maintenance des instruments fait partie intégrante du bon fonctionnement d'un laboratoire d'analyse. Le suivi et la détection précoce d'une défaillance d'un instrument permet d'éviter des conséquences sur les performances analytiques voire un arrêt complet des analyses. Certains outils permettent aussi de surveiller les performances de l'instrument en temps réel. Pour les instruments nécessitant un suivi en routine, des outils de planification et d'exécution de maintenance préventive sécurisent les *workflows* du laboratoire. Les travaux des structures médicales pourront ainsi être planifiés plus efficacement autour de calendriers de maintenance réguliers.

La gestion des stocks, est un autre domaine clé de l'optimisation des laboratoires. L'erreur humaine peut avoir un impact conséquent sur la productivité des laboratoires par une incapacité à anticiper les besoins futurs pouvant entraîner des retards d'analyse coûteux. Le développement de processus robustes pour le suivi et la budgétisation des consommables permettra aux laboratoires de réduire les déchets et d'éliminer les retards d'analyse, optimisant ainsi leur efficacité. Les nouvelles technologies permettront également d'anticiper les ruptures des stocks en créant des liens directs entre les besoins d'approvisionnement des laboratoires et les lignes de production chez les industriels.

L'archivage dans un environnement sécurisé permet de stocker et de mettre à disposition facilement les analyses effectuées et de répondre à toute demande d'informations et de preuves (*reportings* internes, audits réglementaires, etc.).

Les analyses big data fondées sur l'utilisation de données en provenance d'équipements de laboratoire connectés permettront ainsi d'assurer un pilotage continu de l'activité du laboratoire et de réduire les risques d'arrêt non planifié des instruments.

bioMérieux MYLA : optimisation du workflow du laboratoire et de la valeur médicale apportée – Fiche 3.14 en annexes

MYLA est un logiciel de middleware adressé aux laboratoires de microbiologie afin d'optimiser leur workflow et de faciliter le pilotage de leurs activités. Il s'agit d'un outil d'efficacité opérationnelle pour les analyses microbiologiques qui sont complexes en raison de la nature vivante, diverse et évolutive des échantillons considérés et des pathologies associées. MYLA est une sorte de tour de contrôle au sein du laboratoire de microbiologie : la solution est connectée aux instruments d'analyse, en récupère l'information et permet, grâce à son interface graphique de maîtriser les flux d'analyse d'échantillons. A cet égard, l'application qui permet au personnel du laboratoire et aux médecins d'accéder rapidement, en temps réel, à l'information la plus pertinente, même à distance optimise la valeur médicale de la biologie médicale. MYLA étant au cœur de l'organisation du laboratoire, il est fréquent que bioMérieux propose avant son déploiement un accompagnement sous forme d'audit et de recommandations d'optimisation des flux, pouvant se traduire parfois par une nouvelle organisation physique du laboratoire. La nouvelle organisation est ensuite intégrée à MYLA pour son déploiement au sein du laboratoire. Les laboratoires se voient dotés d'un outil permettant de fluidifier leur activité, de tracer les échantillons, et surtout de prendre des décisions en temps utile.

Le gain de productivité est difficilement chiffrable car celui-ci dépend fortement de la taille, de la localisation, des flux d'analyse du laboratoire, mais aussi de l'efficacité de ses processus avant la mise en œuvre de MYLA. Une meilleure productivité signifie également un meilleur temps de rendu de résultat aux professionnels de santé, un avantage important dans la gestion des maladies infectieuses dont les évolutions sont rapides (dans le cas du sepsis non traité par l'antibiotique approprié par exemple, la mortalité augmente d'environ 8% toutes les heures).

La solution MYLA a été annoncée publiquement par le Groupe en 2010 et la première version commercialisée en 2013. Une version antérieure de la solution était intégrée aux automates de bioMérieux. Aujourd'hui le Groupe souhaite commercialiser la nouvelle version comme un produit à part entière mais cela s'avère complexe au regard de la réceptivité des clients de l'industrie du DIV, prêts à financer l'achat d'automates ou de prestations de conseil, mais moins enclins à acheter des solutions logicielles, souvent considérées comme moins tangibles et donc par nature gratuites.

Pour bioMérieux, le chiffre d'affaire associé à la commercialisation de MYLA n'est pas considéré comme significatif au regard du reste de la gamme de produits. MYLA représente cependant un atout stratégique pour les laboratoires d'analyses, principaux clients du Groupe. MYLA se différenciant des produits de DIV historiquement commercialisés par bioMérieux, la commercialisation de la solution a ainsi nécessité la création d'un nouveau modèle économique pour le Groupe. De ce fait, un investissement a été nécessaire pour former les forces de ventes du Groupe. Le développement d'une solution d'optimisation comme MYLA a fait appel à des compétences informatiques que bioMérieux possédait déjà en interne, mais qu'il a fallu renforcer lors des phases plus intenses de développement.

Abbott : services d'accompagnement aux laboratoires d'analyse– Fiche 3.15 en annexes

Abbott fait le pari de développer une offre de conseil et d'accompagnement vis-à-vis des laboratoires d'analyse. Cette offre est personnalisée selon les spécificités et besoins de chaque laboratoire, permettant à Abbott de s'affirmer comme partenaire stratégique en se positionnant sur deux axes :

§ Comment optimiser l'organisation des laboratoires afin d'améliorer leur productivité ?

§ Comment valoriser la place du laboratoire dans l'environnement de santé grâce aux données de santé ?

Selon Abbott, 70% des décisions cliniques seraient fondées sur la myriade de données provenant des résultats du laboratoire. L'optimisation du fonctionnement des laboratoires doit permettre de réduire les coûts de santé publique ainsi que de réduire le délai des analyses. L'impact médico-économique est pressenti au niveau des résultats d'analyse qui seront accompagnés de recommandations à destination des professionnels permettant ainsi une amélioration de la qualité du diagnostic.

La solution d'Abbott contribue à développer un nouveau segment d'activité au sein de l'entreprise en proposant une offre de service à destination des laboratoires d'analyse. Cette stratégie d'élargissement de l'offre permet également d'atteindre de nouvelles cibles de clients tels que les professionnels de santé, les organismes régionaux de santé, etc. Au sein des autres filiales internationales où cette offre est déjà déployée, le projet s'est traduit par des créations d'emploi mais également un impact en termes d'image et de réputation d'entreprise de la part de leurs clients. L'offre de service auprès des laboratoires est considérée comme le développement d'une nouvelle activité et est financée par des fonds propres. Cet investissement dépend fortement du marché des laboratoires de biologie, dont les caractéristiques diffèrent selon les pays, voire les régions. En conséquence, le temps dédié à l'étude stratégique « *go-to-market* » représente une part importante de l'investissement de lancement. La filiale française espère lancer ce projet au cours de l'année 2018, mais doit faire face à des difficultés réglementaires liées à l'exploitation des données patient.

Afin de développer cette nouvelle activité, des ressources internes ont été sollicitées et l'acquisition de nouvelles compétences a nécessité de former le personnel d'Abbott. Des profils médicaux ont également été nécessaires afin de porter l'offre commerciale auprès des laboratoires. Afin de réaliser cette conduite du changement, le groupe prévoit d'insuffler une forte dynamique auprès de ses collaborateurs et faire comprendre que l'offre se positionne comme pionnière sur un marché libre. La connaissance du marché local d'Abbott, sa capacité à analyser les processus de soins et la nature de sa relation de confiance avec les structures de soins impactent directement l'accessibilité de la solution.

bioMérieux VILINK : Connectivité des appareils de diagnostic au sein du laboratoire– Fiche 3.16 en annexes

Dès 2010 et en s'inspirant des pratiques d'autres secteurs industriels, bioMérieux a commencé à mettre au point des outils de connectivité pour le laboratoire de microbiologie. Ce projet d'IoT consiste à connecter bi-directionnellement les instruments présents chez les clients de bioMérieux afin d'en permettre la maintenance à distance. La même architecture rend envisageable la collecte à large échelle de données de diagnostic et leur exploitation. Il faudra cependant attendre 2015 avec une impulsion du comité de direction et l'appropriation par les différentes filiales commerciales dans le monde pour que ce projet prenne corps et s'accélère. Aujourd'hui, le Groupe intègre, dès la conception des produits, la notion de connectivité des appareils tout en travaillant en parallèle à la connexion d'une grande partie de sa base installée à travers le monde.

Ce projet, considéré comme une des pierres angulaires de la transformation numérique du Groupe et en même temps très stratégique pour le futur du marché du DIV, s'inscrit dans une transformation du *business model* de bioMérieux qui ne commercialise plus que des automates mais qui propose désormais des services. La force de cette nouvelle proposition de valeur réside dans la possibilité de transformer, au moins partiellement, des centres de coût en centres de profit.

Afin de réaliser ce projet, bioMérieux s'est associé à un acteur américain spécialiste de l'IoT pour l'édition du logiciel permettant la connectivité des automates, ainsi qu'à un autre acteur pour son intégration. Le Groupe a par la suite travaillé à rendre le logiciel compatible avec les systèmes existants. Si bioMérieux a choisi un partenaire américain, c'est après avoir constaté une faiblesse de l'écosystème technologique en France et l'absence d'un leader d'envergure mondiale.

La connectivité des appareils présente deux atouts principaux :

§ Une grande partie des opérations de support et de maintenance peuvent se faire à distance : mises à jour logicielles, maintenance curative, préventive voire prédictive, suivi de consommation, suivi de stock et réapprovisionnement automatique, etc. Ces fonctionnalités sont appréciables aussi bien pour le client (maintenance en continu, moins d'interruption de service, meilleure productivité, versions logicielles à jour garantissant les performances optimales, etc.) que pour bioMérieux (moins de techniciens à envoyer sur site, parc plus homogène, meilleure réactivité, meilleure empreinte carbone, etc.). En enrichissant son offre grâce à ces nouveaux services, le Groupe réalisera à terme des économies importantes (plusieurs millions d'euros), pourra réallouer des ressources et préservera ou gagnera des parts de marché avec une image positive en termes de modernité et de qualité.

§ La collecte à large échelle de données de diagnostic anonymisées de bonne qualité ouvre la possibilité de nouveaux services d'épidémiologie en temps réel, multi-échelles (de la maille locale comme l'hôpital ou la ville à l'échelle internationale) et à haute spécificité (par pathogène y compris leur résistance éventuelle aux antibiotiques). Un cadre légal et réglementaire reste néanmoins à clarifier pour concrétiser ces opportunités, qui devraient déboucher sur une amélioration du système de soins en général.

Le projet a nécessité un investissement considéré comme non significatif au regard de la taille du Groupe, compte tenu des acquis intrinsèques du Groupe, comme sa compétence en microbiologie et sa présence sur le marché. Pour accélérer la transformation numérique de l'entreprise, les investissements sur ce type de projet seront amenés à augmenter sur les prochaines années. Ces investissements concerneront la R&D, mais aussi les systèmes d'information ou encore la formation (investissement de l'ordre de 20 à 25%).

Il semblerait aussi que la stabilité de la réglementation soit un facteur important pour la pérennité d'un tel projet. En effet, le logiciel actuel a été conçu au regard des exigences réglementaires existantes en termes d'anonymisation des données (RGPD, etc.). Des modifications significatives de la réglementation seraient de nature à compromettre la pérennité de la solution et sa valeur ajoutée pour les industriels et le système de santé.

Transformer le système de santé grâce au numérique

La politique publique engagée depuis plusieurs années vise à promouvoir le numérique en santé. Le premier plan le plus structurant dans ses intentions a été lancé par la loi pour l'Assurance Maladie de 2004 annonçant le DMP (Dossier Médical Partagé) et le partage des données du patient entre professionnels de santé puis en 2007 un plan d'investissement très important pour l'informatisation des hôpitaux a visé à moderniser les équipements informatiques des hôpitaux publics comme privés et à les rendre interopérables. Malgré les espoirs qu'ils ont suscité, la réalité a été néanmoins très en deçà des annonces et des attentes. Régulièrement critiqués par les Inspections Générales et la Cour des Comptes, les programmes nationaux se sont succédé avec des résultats mitigés. Pour s'en tenir aux programmes les plus récents annoncés par la Stratégie e-santé 2020 alors que M. Touraine était ministre de la santé et ceux du présent Gouvernement qui reprennent l'essentiel des mesures en les poussant plus loin, les programmes s'articulent désormais autour des mesures phares suivantes :

§ **Plates-formes d'échange et d'information** : les plates-formes d'échange des données, d'orientation du patient et de coordination des soins entre professionnels du programme Territoires de Soins Numériques déployées à titre expérimental depuis 2012 sur 5 régions vont être généralisées afin que chaque région dispose des infrastructures techniques, applicatives et organisationnelles permettant le partage et l'échange des données dans le cadre d'interopérabilité, de sécurité et de confidentialité imposé par la loi. S'adressant d'abord aux cas les plus complexes, elles vont progressivement devenir l'infrastructure d'échange en santé. Structurant pour la prise en charge du patient, le numérique va permettre de partager ainsi l'information entre professionnels autorisés faisant partie de la même équipe de soins. La coordination renforcée autour d'équipe de soins primaires (ESP) organisées autour des médecins généralistes de premier recours, et des communautés professionnelles territoriales de santé (CPTS)¹⁴¹, regroupant des médecins généralistes et spécialistes, des auxiliaires médicaux, des acteurs médico-sociaux et sociaux autour d'un projet de santé territorialisé. Soutenant ces modalités d'organisation, les plateformes de coordination et de services numériques que les ARS doivent mettre en place dès 2018 et qui vont se généraliser progressivement vont modifier profondément l'accès et l'exploitation des données patients¹⁴². De même, les GHT vont faire converger les systèmes d'information de leurs établissements membres et mettre en place un partage des données entre hôpitaux. A terme, ces plates-formes de coordination et d'échanges vont être les nœuds de communication entre tous les professionnels concourant à la prise en charge des patients et, plus largement de la population, puisqu'elles disposeront aussi des services d'information en santé.

Les services qui seront proposés aux patients et professionnels prenant en charge le patient s'appuieront sur les technologies du numérique dont l'IA, le Cloud dans un cadre sécurisé utilisant les technologies de cybersécurité.

§ **Télé médecine** : la télé médecine promue par la loi HPST de 2009 et le décret d'octobre 2010, peine à trouver un modèle organisationnel et de financement lui permettant de se déployer. Seule la téléconsultation et la téléexpertise viennent d'accéder au droit commun à la suite des négociations conventionnelles et vont pouvoir faire l'objet d'un remboursement comme n'importe quel acte de consultation médicale et ceci, au plus tard le 1er juillet 2019. Des expérimentations dans le cadre du programme ETAPES¹⁴³ restent en cours pour 4 ans pour prendre en charge la télésurveillance médicale de quelques pathologies : insuffisance cardiaque, insuffisance rénale et insuffisance respiratoire dont les cahiers des charges ont été publiés le 6 décembre 2016. Deux cahiers des charges relatifs à la télésurveillance du diabète et à celle des prothèses cardiaques implantables ont été publiés en 2017, respectivement le 28 avril et le 22 novembre.

¹⁴¹ INSTRUCTION N° DGOS/R5/2016/392 du 2 décembre 2016 relative aux équipes de soins primaires (ESP) et aux communautés professionnelles territoriales de santé (CPTS)

¹⁴² Cf. l'INSTRUCTION N°DGOS/PF5/2017/135 du 24 avril 2017 relative à l'accompagnement du déploiement des services numériques d'appui à la coordination (SNACS) dans les régions

¹⁴³ Programme ETAPES : expérimentations de télé médecine pour l'amélioration des parcours en santé : <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/telemedecine/article/etapes-experimentations-de-telemedecine-pour-l-amelioration-des-parcours-en>

§ **Dossier partagé dans l'hôpital** : le système hospitalier est le plus grand « réservoir » de données d'information et, en particulier, de données cliniques. L'informatisation a régulièrement progressé grâce aux programmes encouragés et financés en partie par les pouvoirs publics. Néanmoins, la France accuse encore un retard conséquent par rapport aux pays comme la Suède, le Danemark ou l'Angleterre.

Ainsi, l'ATLAS des SIH indique (publié par le ministère de la santé en Mai 2018 pour un bilan sur 2017¹⁴⁴) que sur 1556 établissements répondants (sur 3089 établissements tous statuts confondus), plus de la moitié ont achevé l'informatisation du dossier médical du patient et un peu plus de 20% sont en cours d'informatisation.

Par ailleurs, le dossier patient est incomplet pour une part importante d'établissements.

Les résultats d'exams faits dans les plateaux techniques ne sont pas toujours intégrés dans le dossier patient (ce qui est évidemment un problème en termes de sécurité des soins et d'efficacité des processus). En revanche, les résultats de laboratoire sont globalement mieux intégrés dans les dossiers patients que les résultats d'imagerie.

En Suède, c'est la totalité des dossiers qui sont informatisés et cela depuis des années dans un cadre obligatoirement interopérable en fonction des standards fixés par chacun des gouvernements en accord avec les entités gestionnaires du système de santé (collectivités locales, notamment)¹⁴⁵.

E-santé et Big data



La Suède, leader dans l'informatisation du système de santé

En Suède, tous les dossiers des patients sont informatisés et les prescriptions sont réalisées électroniquement, ce qui facilite notamment le travail des infirmières (qui ont le droit de prescrire certains médicaments). Le système informatique est également très utile pour les médecins, qui peuvent consulter des registres nationaux rattachés à leur domaine. Depuis 2002, plus de 90 % des médecins généralistes utilisent un réseau Internet qui leur permet d'échanger sur des traitements et de consulter le dossier électronique des patients. Ainsi, les technologies de santé en ligne permettent d'engager une collaboration mutuellement bénéfique entre les patients et le personnel médical dans les domaines de la prévention et du traitement.

La prolifération de projets visant à promouvoir l'e-santé traduit l'importance de ce nouveau type de médecine. Parmi eux figurait le projet de partenariat *ICT for Health*⁴, rassemblant des professionnels du secteur hospitalier, des universités, des administrations régionales, des municipalités et des experts en télémédecine de la région de la mer Baltique. L'objectif d'*ICT for Health* était de développer, tant pour les patients que pour les professionnels de santé, les capacités et les connaissances en terme de technologies de santé en ligne.

L'usage de la télémédecine est primordial notamment dans le comté de Västerbotten (55 432km²). A ce jour, il existe 145 systèmes de visioconférence dans les *nursing homes*, centres de soins de santé et hôpitaux. L'utilisation du système de vidéoconférence augmente d'environ 40% par an. En outre, la télémédecine est une opportunité non négligeable dans le domaine de l'orthophonie, en raison de la pénurie d'orthophonistes à l'intérieur des terres. Les patients souffrant de problèmes dermatologiques peuvent également bénéficier de ce type de médecine.

Source : Revue « Veille internationale sociale et sanitaire des Conseillers pour les affaires sociales » - Ministère de la santé - 13 juin 2016 (avril / mai) – N°66

§ **Dossier Médical Partagé** : Le dossier Médical Partagé a été instauré par la loi pour l'Assurance Maladie de 2004. Depuis, le programme subit des revers, des « Stop & Go » successifs qui ont installé une défiance. La Cour des Comptes a plusieurs fois dénoncé l'absence de constance dans la politique publique et le défaut de pilotage des tutelles. Le programme initié par l'ASIP Santé et aujourd'hui repris par la CNAM doit être généralisé progressivement à partir d'octobre 2018 après une phase d'expérimentation qui est en cours sur 9 départements. Dès à présent, il est malgré tout déploré le faible usage par les professionnels de santé des dossiers mis à leur disposition.

¹⁴⁴ http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgos_atlas_sih_2017.pdf

¹⁴⁵ Revue « veille internationale sociale et sanitaire » ministère de la santé – 13 juin 2016 – N°66

§ *Échanger des données dans un cadre sécurisé entre professionnels habilités au bénéfice du patient*¹⁴⁶ : Pour répondre au besoin constant d'échange d'informations dans un cadre sécurisé entre professionnels de santé et tout professionnel habilité à faire partie de l'équipe de soins d'un patient¹⁴⁶, l'ASIP Santé a créé MSSanté (Messageries Sécurisées de Santé), une plate-forme de messagerie sécurisée de santé réservée aux échanges d'information médicale entre professionnels (médecins, laboratoires, et bientôt professionnels du soins). Proposée par les Ordres professionnels, MSSanté permet de créer une boîte aux lettres sécurisée par une CPS (Cartes Professionnelles de Santé). Les opérateurs de MSSanté peuvent être des établissements de soins, des acteurs régionaux voire même des industriels de santé. Plusieurs acteurs, de natures très hétérogènes, se sont déjà engagés dans la démarche : l'AP-HP et de nombreux autres centres hospitaliers, le pôle santé Sarthe et Loire, de nombreux GCS e-santé, Elsan (Groupe d'hospitalisation privée), la MGEN Technologies (la direction des systèmes d'information de la mutuelle générale de l'enseignement supérieur), Orpea (Groupe privé d'EHPADs), etc¹⁴⁷.

L'ASIP Santé a aussi en charge de développer les référentiels qui fournissent les annuaires clés de l'urbanisation du système de santé : le RPPS (Référentiel Partagé des Professionnels de Santé) et le ROR (Répertoire Opérationnel des Ressources) qui décrit l'ensemble de l'offre de soins du territoire. Ces deux référentiels sont en cours depuis plus de 10 ans et subissent eux aussi des lenteurs faute de priorisations claires dans l'allocation des moyens nécessaires.

Le constat est donc en demi-teinte sur la capacité du système de soins français à fournir des données de qualité, pour développer une chaîne de valeur fluide alimentant les projets de recherche aussi bien médicaux qu'épidémiologiques ou économiques.

¹⁴⁶ Le cadre juridique de l'échange des données personnelles de santé qui s'applique est régi par l'article L1110-4 ainsi que pour leur hébergement l'article L1111-8 du code de la santé publique

¹⁴⁷ Site web de l'ASIP Santé

La donnée au service de la conception de nouvelles offres industrielles et de la santé publique

La donnée est souvent qualifiée de nouvel « or noir de la prochaine révolution industrielle », expression devenue populaire car l'avenir semble appartenir à celles et ceux qui sauront exploiter ces nouvelles opportunités pour accéder à plus de compétitivité et d'innovation.

Dans cette perspective, le premier enjeu est tout d'abord de collecter, traiter et capter cette nouvelle source de valeur, le deuxième est de savoir interpréter les données avec fiabilité et le troisième est de partager avec les professionnels et les citoyens, les données qui permettent d'alerter, de prévenir, d'anticiper les pathologies, de comprendre les effets et causes des pathologies, l'impact des médicaments, de détecter et d'interpréter les signaux faibles recueillis, pour protéger la population, modifier les comportements à risque, améliorer in fine l'état de santé de la population. La donnée vient alimenter la médecine des 4P qui ne peut exister sans.

C'est à la fois un enjeu industriel et un enjeu de santé publique.

Sur ce sujet les intérêts des acteurs privés et publics peuvent trouver des terrains d'entente et des collaborations à grande échelle pourraient naître. Force est de constater que pour ce faire une réflexion à l'échelle de la filière doit être menée qui prolongerait les réflexions partagées par la presse et lors des entretiens menés à l'occasion du CSIS de juillet 2018.

Créer la chaîne de valeur de la donnée : du patient à la population

La donnée du parcours du patient (description du profil du patient/pathologie, histoire de la maladie, suivi des traitements et de leurs effets, chaînage tout au long du parcours, ...) présente une grande valeur à la fois à une maille

- § individuelle dans un objectif de coordination des soins et d'accompagnement de la prise en charge du patient
- § plus large permettant d'observer la population suivie en cohorte ou sur un périmètre ciblé (vie au travail, territoire, ...)
- § massive pour développer une évaluation des traitements en vie réelle ou améliorer la connaissance de l'état de santé de la population sur laquelle la France accuse un retard sur nos voisins anglais, nordiques pour citer les pays les plus actifs dans ce domaine¹⁴⁸. Alors que le volume de données de santé pourrait atteindre 2,3 milliards de giga-octets d'ici 2020¹⁴⁹, la bonne exploitation de cette information est d'ordre stratégique pour le système de soins. Mais il est désormais possible de pousser le périmètre d'observation à l'échelle du pays, voire à l'échelle de l'Europe. Des projets comme le Human Brain Project ¹⁵⁰ qui font appel aux technologies numériques sophistiquées en est un emblème.

Ce sont les technologies du big data, de la cybersécurité, du cloud et de l'IA qui sont le plus souvent sollicitées dans ces trois cas. Elles transforment progressivement déjà le suivi du patient grâce aux solutions embarquées, en particulier, sur des plateformes de coordination des soins mises en œuvre par les acteurs publics au niveau des ARS et des GHT, et elles sont indispensables pour le traitement massif des données recueillies.

Les bases de données médico-administratives françaises sont d'ores et déjà utilisées à des fins de pharmacovigilance.

¹⁴⁸ Intervention du professeur Bernard Bégaud, professeur émérite de Pharmacologie de l'Université de Bordeaux au colloque « données de santé en vie réelle de l'AFCROs 2018 » - Juillet 2018. Intervention « Ouverture des données de santé en vie réelle : l'aboutissement de plus de 30 ans de lutte »

¹⁴⁹ Données de santé : nouvelles perspectives pour les acteurs et les systèmes de soins – LIR - 2018

¹⁵⁰ Projet en collaboration avec plus de 90 instituts de recherche européens et internationaux réparties dans 22 pays différents. Il rassemble des milliers de chercheurs. Il vise également à créer une nouvelle plate-forme informatique médicale pour tester les modèles informatiques de maladies et améliorer le diagnostic, explorer les mécanismes sous-jacents et accélérer le développement de nouvelles thérapies

Une étude publiée en 2015, et qui analyse le risque de décès un an après un accident vasculaire cérébrale, déduit qu'il existe une meilleure survie pour les patients ayant bénéficié d'un passage en lit de soins intensifs après AVC. Cette étude a été menée sur des données de 200 000 patients hospitalisés entre 2008 et 2009¹⁵¹.

En février 2018, le partenariat entre l'école polytechnique et la CNAM a été renouvelé pour une période de trois ans avec comme objectif de développer différents types d'algorithmes de traitement des données pour :

- § Détecter les effets secondaires des médicaments : approfondir les recherches dans la surveillance des produits de santé et notamment identifier les facteurs de risques médicamenteux des chutes chez les personnes âgées (anxiolytiques, sédatifs, hypnotiques, antidépresseurs, antipsychotiques) ;
- § Analyser les parcours de soins : estimer la fréquence de recours au système de santé, identifier les pratiques cliniques et leur adéquation aux recommandations ;
- § Identifier les fraudes et les mésusages : automatiser le balayage continu du SNIIRAM pour identifier les situations suspectes.

Le partenariat X-CNAM a ainsi l'ambition de déployer de nouveaux outils et solutions permettant de répondre à des enjeux majeurs de santé publique¹⁵².

En complément aux données déjà recueillies et exploitées par les industriels et les établissements de soins, l'usage des données en vie réelle permet de répondre à de nombreux enjeux stratégiques comme le rapport « les données de vie réelle : un enjeu majeur pour la qualité des soins et la régulation du système de santé » l'a souligné¹⁵³:

- § Régulation, avec le suivi du bon usage, de l'efficacité et de la tolérance des produits en vie réelle, de plus en plus nécessaire avec l'arrivée précoce des produits sur le marché
- § Amélioration de la qualité des soins et de la personnalisation des prises en charge
- § Production de connaissances scientifiques et développement des produits et services de demain, dans un contexte de forte compétition internationale

Dans une étude de 2017¹⁵⁴, 54% des industriels de la santé déclarent avoir des projets en cours pour optimiser l'usage des données en vie réelle dans leur entreprise. Trois cas d'usage majeurs sont cités, un en accès au marché et deux en R&D, témoignant de l'espoir porté par les acteurs pour répondre à des enjeux structurants de l'industrie : 1) L'efficacité comparative des produits pour démontrer la valeur des produits en vie réelle, 2) La conception des protocoles d'essais cliniques, 3) Le recrutement de patients.

De nombreuses barrières sont citées en matière d'accès à la donnée en vie réelle :

- § Avant tout, le recueil des données hospitalières : la construction de bases de données patient cohérentes et exploitables requiert une informatisation de l'ensemble des établissements de soins sur le territoire pour être en mesure d'alimenter les bases de manière automatique ou semi-automatique.
- § La qualité des données : les bases de données actuelles, n'étant pas construites avec ce type d'usage comme objectif, doivent souvent être « nettoyées » et restructurées, notamment lorsqu'il s'agit de sources non traditionnelles.
- § Le coût : le coût de la collecte et du maintien des données provenant de sources non traditionnelles (patients, associations de patients, établissements de soins) est incertain. Si la collecte ne fait pas partie intégrante des processus de soins, des investissements conséquents seront nécessaires pour permettre la mise en place de tels processus ou une récolte des données a posteriori.
- § La protection des données : la sécurité des données et le détournement de leur usage continuent à susciter des inquiétudes de la part des patients et des régulateurs. Ces préoccupations pourraient étouffer la volonté des institutions à investir dans des usages de donnée en vie réelle ou des patients à consentir à l'utilisation de leurs données.
- § L'interopérabilité des bases de données : la fragmentation des bases de données du système de santé produit une image incomplète du patient. L'intégration de diverses sources de données pourra fournir une caractérisation plus précise mais malheureusement, le paysage actuel des fournisseurs et bases de données pourra rendre complexe la centralisation de l'information.

¹⁵¹ Les risques de décès un an après un accident vasculaire cérébral, Drees, 2015

¹⁵² <https://www.polytechnique.edu/fr/content/lx-et-la-cnam-sunissent-pour-etudier-les-donnees-de-sante>

¹⁵³ Les données de vie réelle : un enjeu majeur pour la qualité des soins et la régulation du système de santé - Mai 2017, - Bernard Bégaud, Dominique Polton, Franck von Lennep. Rendu public en décembre 2017

¹⁵⁴ Getting real with real-world evidence – Deloitte, 2017

§ *Quelques initiatives des industriels et des acteurs du soin*

La tendance de l'industrie à s'orienter vers un usage plus performant des données patient pour la conception et l'évaluation des produits de santé témoigne d'un phénomène structurant : le besoin d'un rapprochement entre industriels et offreurs de soins, voire entre différents offreurs de soins, qui reste aujourd'hui à mettre en place de façon systématique. Pour réussir la création d'une chaîne de la donnée, prérequis à une médecine des 4P, un rapprochement des liens entre ces acteurs est essentiel.

Le rôle même d'un dispositif de diagnostic et plus largement d'un laboratoire d'analyse est de produire de l'information clinique. Aujourd'hui, il n'est pas légalement possible d'utiliser les données collectées pour un usage autre que médical. L'exploitation des données des patients est strictement encadrée. Les acteurs du diagnostic réfléchissent à une transformation vers un modèle de captation et d'exploitation de la donnée pour des buts non directement liés au soin du patient.

La solution VILINK de bioMérieux permet d'interconnecter les instruments de diagnostic *in vitro* du laboratoire et rend possible la collecte à large échelle de la donnée de diagnostic. Cela ouvre ainsi la possibilité de créer de nouveaux services autour de l'épidémiologie et de la santé des populations mais pose tout de même la question du cadre réglementaire d'exploitation de la donnée recueillie.

bioMérieux dispose de plus d'une large base installée d'instruments à travers le monde entier¹⁵⁵ ; Roche produit plus de 70 données par seconde à travers le monde¹⁵⁶. Constatant une mauvaise valorisation du produit de diagnostic, notamment par une utilisation limitée des données fournies, les acteurs souhaitent exploiter la donnée autrement. Nombreux sont ceux qui mènent des réflexions en ce sens, en particulier sur deux axes de développement :

- § La centralisation des données et des résultats de diagnostic d'un même patient : les instruments de laboratoire n'étant pas toujours connectés entre eux au sein d'un laboratoire d'analyse voire très peu connectés entre structures médicales, une centralisation de l'information pour une gestion complète des données patient serait source d'enrichissement de la valeur médicale
- § L'utilisation de l'ensemble des données générées à des fins épidémiologiques ou de santé publique, créant de la nouvelle valeur, et transformant les acteurs et les structures de soins productrices de la donnée en de réelles sources d'information stratégique pour le pilotage de la santé des populations.

Le développement de ces solutions nécessitera une clarification du cadre légal et réglementaire notamment en matière de propriété des données de diagnostic et des modalités de gestion de ces données au regard de la volonté du patient. La clarification de cette réglementation permettrait le déploiement facilité de solutions épidémiologiques multi-échelles (hôpital, ville, local, national, international).

¹⁵⁵ En date du 31/12/2017 : <https://www.biomerieux.com/fr/faits-chiffres>

¹⁵⁶ Entretien avec Gilles Copin, Roche Diagnostics

bioMérieux - BioNumerics et EpiSeq : la bio-informatique à portée de main – Fiche 3.17 en annexes

Les données de santé représentent environ 30% des données stockées dans le monde, avec une croissance régulière en volume, hétérogénéité et complexité. De nouveaux outils bio-informatiques sont nécessaires pour interpréter ces données et bâtir de nouvelles applications cliniques ou industrielles, pour des experts comme pour des utilisateurs cherchant plutôt la simplicité d'usage de solutions intégrées. Deux exemples de champs applicatifs peuvent illustrer ces usages. Le premier est celui des infections nosocomiales : le typage par séquençage des bactéries responsables d'une contamination hospitalière est devenu la technologie de référence, mais les professionnels de santé n'ont pas forcément les outils bio-informatiques adaptés pour pleinement exploiter ces données. Un second exemple est celui des pathogènes pouvant contaminer des produits des industries agroalimentaires : à nouveau, différentes technologies dont le séquençage peuvent aider à maîtriser ces risques, à condition que des outils d'analyse appropriés soient disponibles. Les outils BioNumerics™ et EpiSeq™ sont précisément conçus pour répondre à ces enjeux :

- § BioNumerics™ est une plate-forme bio-informatique développée par Applied Maths, une filiale belge du Groupe. BioNumerics permet de traiter tout type de données (phénotypiques, moléculaires, séquençages, différentes spectrométries, meta-données, etc.) et de leur appliquer toutes sortes d'algorithmes issus d'une boîte à outils logicielle très riche. Clairement destinée à des experts, la plate-forme trouve sa clientèle dans les grands hôpitaux universitaires, les agences de santé publique, des industriels de l'agro-alimentaire et des chercheurs, partout dans le monde. Quand une puissance de calcul importante est requise, la plate-forme peut déployer automatiquement dans le cloud les machines virtuelles et le stockage nécessaires.
- § EpiSeq™, à l'inverse, est une gamme d'applications, très simples d'emploi, répondant chacune à des besoins précis d'utilisateurs non experts. L'application EpiSeq™CS, par exemple, répond spécifiquement à la problématique nosocomiale à l'hôpital : en cas de contamination, les infectiologues ont en quelques clics les réponses à leurs questions : est-ce une nouvelle souche ou est-elle déjà connue, quelle est sa virulence, quelles sont ses résistances éventuelles ? Réutilisant les algorithmes de BioNumerics™ mais en mode SaaS et avec une ergonomie orientée applications, cette nouvelle offre devrait simplifier et démocratiser l'usage de la bio-informatique.

L'adoption de ces solutions bio-informatiques repose sur une logique médico-économique forte. Pour reprendre les deux exemples ci-dessus, on estime que, outre le lourd impact humain de plus de 4 millions de patients concernés, le poids financier s'élève à 7 milliards d'euros par an d'euros en Europe. Le Centre de contrôle et de prévention des maladies américain (CDC) investit dans ces nouvelles technologies et considère qu'un dollar investi se traduit par 70 dollars économisés macroscopiquement par tous les acteurs, publics ou privés.

Pour bioMérieux, la commercialisation de logiciels bio-informatiques fait partie de la stratégie globale de diversification des modèles d'affaires du Groupe, avec davantage de services pour des usages professionnels ciblés.

La bio-informatique et le développement logiciel demandent des compétences particulières. bioMérieux avait anticipé ces besoins en créant dès 2012 des équipes dédiées, puis a investi par exemple en achetant la société Applied Maths en 2016. Cependant, de nouvelles compétences en bio-informatique seront essentielles pour faire fructifier ces premières avancées, mais il est clair que de telles ressources sont aujourd'hui très demandées et difficiles à trouver. Le même effort d'adaptation vaut pour le marketing et les ventes car vendre des solutions logicielles diffère sensiblement de la vente d'instruments et de réactifs.

D'un point de vue réglementaire, EpiSeq™ et BioNumerics™ sont commercialisés pour des usages dits RUO (*Research Use Only*), c'est-à-dire sans contrainte forte autre que les contraintes générales comme le RGPD. Ceci évoluera sans doute, car la richesse des informations produites pourra sous-tendre des activités de diagnostic.

Pour répondre à des enjeux d'observance et d'éducation thérapeutique du patient, Sanofi et Verily Life Sciences (anciennement Google Life Sciences) créent Onduo en 2016, une plate-forme de prise en charge des patients diabétiques. En alliant l'expertise de Verily en matière d'électronique et de techniques analytiques au savoir-faire et à l'expérience clinique de Sanofi, Onduo propose une clinique virtuelle de gestion du diabète. A ce stade, Onduo se concentre sur les diabétiques de type 2 pour le développement de solutions permettant de prendre de meilleures décisions au quotidien, de mieux gérer la prise de médicaments, d'améliorer les habitudes de vie et définir des objectifs thérapeutiques. En complément aux services virtuels, Onduo proposera un accompagnement humain avec des médecins et nutritionnistes. Pour développer la plate-forme, la co-entreprise a fait appel à nombreux acteurs : cliniciens, assureurs, professionnels de santé et associations de patients. Aujourd'hui, Onduo teste la plate-forme en vie réelle sur une échelle modeste : 1100 patients étaient inscrits sur la plate-forme en mai 2018 mais l'engagement des patients dépasse les espérances de la co-entreprise, affirme un responsable logiciel chez Verily¹⁵⁷. Pour garantir la pérennité économique de la solution, Onduo a noué des contrats avec des assureurs santé américains qui rétribueront la société en fonction de l'atteinte des objectifs thérapeutiques des patients.

La base de données française ESMÉ (Épidémiologie-Stratégie Médico-Economique), pour améliorer la prise en charge des patients à partir des données de vie réelle en cancérologie, est construite autour d'une logique intégrative en rassemblant des données issues de trois sources :

- § Une base « patient », centralisant les données disponibles dans les dossiers patients informatisés (DPI) ;
- § Une base « traitement », centralisant les données relatives aux dispensations réalisées par la pharmacie ;
- § Une base « séjour », centralisant les données décrivant les séjours hospitaliers.

¹⁵⁷ Onduo, la coentreprise Sanofi-Google dans le diabète, teste ses services aux USA, Romandie, 2018

Lancée en 2014, par la R&D d'Unicancer et soutenue par l'ensemble des Centres de Lutte Contre le Cancer (CLCC), le programme ESMÉ a pour objectif de décrire au cours du temps l'évolution de la prise en charge des patients et des stratégies thérapeutiques, dans une approche médico-économique à grande échelle.

Un premier projet dans le cancer du sein métastatique, a été lancé en 2014 grâce à un partenariat conclu avec Roche, suivi de partenariats avec Pierre Fabre, Pfizer et AstraZeneca. La base rassemble des données de plus de 17 000 patientes avec des résultats de premières analyses sélectionnés pour les principaux congrès mondiaux de cancérologie (ASCO en 2016, San Antonio Breast Cancer Symposium 2016). Actuellement, 14 projets de recherche académique sont en cours de réalisation sur ESMÉ. La plate-forme est ainsi la plus importante source européenne de données en vie réelle dans le cancer du sein métastatique. Elle vise à rassembler d'ici 2019 les données de 30 000 patientes prises en charge dans un CLCC entre 2008 et 2018. Ce large échantillon représentera environ 35% de la population traitée en France pour ce type de cancer en phase métastatique¹⁵⁸.

Les bases de données peuvent aussi être utilisées pour suivre l'efficacité des établissements de soins. C'est le cas de l'entreprise suédoise IVBAR et sa plate-forme Era Vision. Le système de santé suédois est unique en matière de disponibilité des données de soins provenant de plusieurs systèmes de données régionaux et nationaux couvrant plusieurs aspects, de la prestation de soins de santé jusqu'à la santé de la population.

Soucieux des préjudices que peuvent apporter la fragmentation des données, les normes informatiques incohérentes et les infrastructures techniques inadéquates, le ministère de la santé suédois commande en 2013 à IVBAR le développement d'une technologie et méthodologie permettant de suivre la performance des établissements de soins¹⁵⁹. En se fondant sur une analyse des bases de données riches des établissements suédois, Era Vision a pu identifier des potentiels d'amélioration pour les établissements voire pour des régions entières. Il a ainsi été possible de réduire de 30% les risques d'infection lors d'un accouchement, et de 18% les complications nécessitant une hospitalisation dans les deux ans suivant la pose d'une prothèse totale de hanche¹⁶⁰. Le projet a donné aux professionnels de santé des outils simples d'utilisation pour analyser les données, partager leurs idées et comprendre et améliorer leurs performances, tout en garantissant une sécurité en matière d'accès aux données patient.

Le 12 mars 2018, la société suédoise annonce le lancement d'une filiale en France pour accompagner la transformation du système de santé français à partir de l'analyse des besoins patient. Elle a commencé un projet avec la CNAM pour exploiter le SNIIRAM et analyser les possibilités de réaliser des études similaires à celles menées par la Suède.

¹⁵⁸ <http://www.unicancer.fr/rd-unicancer/esme/sein-metastatique>

¹⁵⁹ <http://ivbar.com/portfolio/value-based-steering-for-sweden/>

¹⁶⁰ https://www.ticsante.com/la-societe-suedoise-ivbar-va-faire-du-big-data-dans-les-etablissements-de-sante-francais-NS_3975.html

SANOFI - DARWIN : une plate-forme dédiée au développement de l'analyse en vie réelle- Fiche 3.18 en annexes

Le projet Darwin est une plate-forme collaborative mondiale construite par Sanofi et regroupant une large variété de données de santé, issues d'essais cliniques ou encore provenant de sources externes (telles que des données e-santé collectées sur smartphone ou encore des données en vie réelle). L'ensemble de ces bases sont mises à disposition sur un *data lake* sur lequel de nombreux outils d'analyse sont applicables. Les données de la plate-forme couvrent actuellement plus de 345 millions de patients sur 318 maladies et regroupent plus de 48 études cliniques. La sécurité et la traçabilité est assurée par une désidentification des données en amont de leur intégration dans le système informatique.

Le projet a quitté sa phase d'expérimentation pour entrer dans une phase de déploiement à grande échelle. A ce jour, la plate-forme est déjà accessible auprès des équipes Sanofi ainsi que par des entreprises partenaires du Groupe, la plate-forme comptant actuellement 200 utilisateurs. A terme, l'objectif de Sanofi est d'atteindre 2000 utilisateurs en interne mais également d'ouvrir la plate-forme aux institutions publiques, à la recherche, au *Health Data Hub* ou à tout acteur qui en exprimerait le souhait, afin que Darwin devienne une plate-forme collaborative ouverte. Le Groupe définit en ce sens un ensemble de bonnes pratiques à respecter par les utilisateurs, afin de garantir un haut niveau d'excellence et de rigueur dans le cadre des études réalisées à partir de la plate-forme.

La variété et la richesse des données présentes sur la plate-forme Darwin permet d'apporter une valeur médico-économique en améliorant la compréhension de l'usage des médicaments en vie réelle, ainsi que les liens de causalité entre aires thérapeutiques, symptômes, traitements, facteurs de risque, usages ainsi que les profils de patients.

La mise à disposition des données sur une unique plate-forme avec les analyses associées doit permettre de réduire les coûts de Sanofi. Demain, les essais cliniques menés par Sanofi pourraient nécessiter un financement de 80M€ au lieu de 500M€ aujourd'hui, et bénéficier d'un temps de développement réduit de 70%. Une amélioration de la productivité de la R&D permettra en conséquence d'accélérer la mise sur le marché de nouveaux médicaments et ainsi de gagner des parts de marché.

Afin de réaliser le projet, un investissement à hauteur de 200M€ sur cinq ans a été déployé. Des initiatives afin d'optimiser les coûts de fonctionnement de la plate-forme sont également en cours. Par exemple, la désidentification des données issues des essais cliniques est faite aujourd'hui manuellement par un prestataire basé en Inde. L'identification d'une solution numérique automatisant ce processus pourrait accélérer l'implémentation de nouvelles données, et ainsi réduire considérablement les coûts associés. Des ressources humaines internes et externes ont été nécessaires à la bonne mise en œuvre du projet. Le recrutement de 18 collaborateurs, de profils ingénieurs spécialisés en *data science*, a permis de structurer la plate-forme.

§ *La mobilisation des Pouvoirs Publics*

En France, prenant conscience de la nécessité de rattraper le retard face à nos voisins, plusieurs plans ont été lancés qui visent à développer des programmes exploitant la donnée massivement à l'instar du Royaume-Uni, de la Suède, Finlande, Danemark, du Québec, de la Belgique, ... pour prendre quelques pays proches de nos cultures et disposant de moyens similaires.

Le plan France médecine génomique 2025 (PFMG 2025) répond à une partie de cet enjeu. Il reste toutefois centré sur son périmètre spécifique. Le plan vise à positionner la France dans le peloton de tête des pays engagés dans la médecine génomique en visant l'exportation du savoir-faire développé en la matière et le développement d'une filière industrielle de médecine génomique. Il permettrait de mettre en œuvre un parcours de soins générique commun aux patients affectés par les cancers et maladies rares permettant un accès à la médecine génomique. Confié à l'INSERM, le PFMG 2025 est organisé autour de quatorze mesures opérationnelles structurées sur la base de trois objectifs : mettre en œuvre les instruments du parcours de soins génomique, assurer le déploiement opérationnel et la montée en puissance du dispositif dans un cadre technique et éthique sécurisé, et mettre en œuvre des outils de suivi et de pilotage afin de réaliser les adaptations nécessaires du plan. Le plan prévoit la création d'un centre Collecteur Analyseur de Données (CAD) visant la mise en place d'outils et capable de traiter et d'exploiter le volume considérable de données en les associant avec les données médicales pour offrir les premiers services dans le cadre du parcours de soin. Le CAD ambitionne ainsi de créer une chaîne de données reliant les données d'usages et de diagnostics à celles de la recherche et du développement.

Plus récemment, le gouvernement a annoncé le lancement en 2018 du projet du « Health Data Hub » en réponse aux recommandations du rapport Villani sur l'IA. La France dispose d'un patrimoine exceptionnel de données de santé auquel les acteurs publics et privés ont partiellement accès depuis la loi du 26 janvier 2016 qui crée le SNDS (Système National des Données de Santé). Le SNDS contient déjà les données du SNIIRAM, du PMSI, du CépiDC (données des décès) et les données relatives au handicap (MDPH). La première mission du *Hub* sera de favoriser l'élargissement du SNDS aux données cliniques, recueillies au cours des soins réalisés en établissement de santé mais aussi aux données de cohortes et de registres particulièrement riches et structurées qui pourraient servir d'une première base de donnée extrêmement solide dans l'exploitation du *Hub*. Une mission de préfiguration a été lancée en juin 2018 par la ministre Agnès Buzyn, avec comme objectif de proposer des principes de mise en œuvre de cet élargissement ainsi qu'une feuille de route opérationnelle pour les trois années à venir. Le *Hub* permettra une utilisation plus efficace des données de santé : il rassemblera des plates-formes d'hébergement, des outils d'exploitation et les compétences nécessaires à l'émergence d'usages innovants. Il a pour ambition

de créer une synergie entre les initiatives prometteuses qui se développent actuellement de manière déconnectée. Le deuxième objectif de la mission de préfiguration consiste à concevoir cet écosystème en lien avec les utilisateurs. Le groupe de travail de la mission est composé de représentants des trois grands instituts de recherche français (INSERM, CNRS, CEA), de start-ups, de professionnels de santé, d'un représentant des industriels du médicament et des représentants des ministères des solidarités et de la santé, de la recherche et de l'enseignement supérieur, de l'Assurance maladie et du service du Premier Ministre en charge de la transformation numérique de l'action publique. La réussite du Health Data Hub serait de nature à placer la France comme précurseur dans l'ouverture et l'exploitation des données de santé (cohortes, registres, données médico-économiques, environnementales, sociales, etc.).

Pouvoir appairer les données du SNIIRAM (données historiques de consommations de soins remboursés, décès et PMSI sur 10 ans) et les données cliniques des hôpitaux, de les rapprocher avec les données de pharmacovigilance et environnementales ouvrent des perspectives immenses. Les spécialistes espèrent ainsi rattraper les pays traditionnellement mieux dotés comme le Royaume-Uni et sa base HES, ses cohortes qui ont été créées après-guerre et qui ont permis de développer des compétences précieuses. De même, les industriels comme SANOFI qui ont créé la plate-forme DARWIN et utilisent aujourd'hui pour leurs études des données fournies par la Suède, ont annoncé au CSIS du mois de juillet vouloir rejoindre le projet.

Le projet est un élément majeur tant en termes de communication pour lancer un signal positif auprès des acteurs de la filière santé que pour développer de nouveaux savoir-faire.

Changer de paradigme et rendre le contrôle des données au patient

Loin d'être un phénomène nouveau, les bases de données en vie réelle existent depuis la fin des années 90 : LPD (*Longitudinal Prescription Data*) pour Cegedim GERS et *Disease Analyzer* pour IQVIA¹⁶¹. Le SNIIRAM pour sa part existe depuis 1998 mais l'accès n'a été ouvert que grâce à la loi LMSS du 26 janvier 2016. Néanmoins, dans le cas des bases médico-administratives ou privées, le patient ne dispose d'aucun contrôle sur la collecte et l'usage de ses données. Nombre de projets et initiatives tendent vers un rééquilibrage de ce phénomène en rendant au patient le contrôle de ce qui lui appartient : ses données de santé. Si la réglementation est claire sur l'appartenance des données au patient¹⁶², les modalités lui permettant d'exercer ce droit restent aujourd'hui à préciser.

Le projet MyHealthMyData (MHMD) est une initiative de recherche du programme européen Horizon 2020 qui vise à fondamentalement transformer la manière dont les données de santé sont partagées. MHMD est le premier réseau d'information médicale ouvert et centré sur la connexion entre les organisations et les individus, encourageant les hôpitaux à rendre les données anonymisées disponibles pour la recherche, et incitant les citoyens à contrôler leurs données de santé. MHMD a pour ambition de devenir un véritable marché de la donnée, fondé sur de nouveaux mécanismes de confiance et des relations riches en valeur plus directes entre les citoyens de l'UE, les hôpitaux, les centres de recherche et les industriels. Le projet est construit autour d'une technologie de blockchain permettant de distribuer le contrôle entre les acteurs et détecter les éventuelles activités frauduleuses en temps réel. Les hôpitaux (Bambino Gesù à Rome, Hôpital universitaire de la Charité de Berlin, etc.) créent la donnée et son cadre de sécurité, les centres de recherche (SBA Research à Vienne, Athena Research Center à Athènes et Queen Mary's Hospital à Londres) capitalisent sur la donnée dans le cadre de leurs projets, les industriels (Siemens Healthineers, etc.) utilisent la même donnée dans leur processus, les patients contrôlent leurs données à travers des consentements d'utilisation et suivent son utilisation.

Embleema est une entreprise américaine créée par un français et qui a développé la solution PatientTruth™ dont l'objectif est de rendre le contrôle des données au patient. Embleema permet aux patients d'assurer un contrôle complet de leurs données leur permettant de décider avec qui et dans quelle mesure leurs informations médicales sont utilisées. Embleema utilise la blockchain pour générer un journal immuable vérifiant qui a accédé aux dossiers d'un patient. A la suite du développement d'un prototype opérationnel en 2017, Embleema lance la première version publique de sa solution au deuxième trimestre 2018 sur le marché américain. Ce déploiement sera suivi de lancements en France en 2019 et en Chine en 2020. À partir de 2019, PatientTruth™ communiquera également avec les dispositifs médicaux connectés, les applications de santé et les analyses d'essais cliniques et d'études observationnelles post-lancement.

¹⁶¹ En 2015, la base LPD a été rachetée par IQVIA mais sa collecte est toujours réalisée par la société Cegedim GERS qui a recréé une nouvelle base renommée GERS Patient Data.

¹⁶² Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé

Le contrôle de la donnée par le patient permettra aussi de mettre en place des logiques de monétisation de données de santé individuelles. Zenome est une entreprise qui a créé une base de données décentralisée d'information génomique, gérée par blockchain. Cette plate-forme permet au patient de gérer sa donnée génomique tout en conservant la confidentialité et de monétiser sa donnée génomique entière ou par partie.

Zenome crée ainsi un nouvel environnement économique permettant de créer une infrastructure de stockage de données génomiques volumineuses à l'aide d'une base de données partagée en garantissant un accès sécurisé à des millions de génomes humains. Toute personne peut participer à la recherche scientifique et clinique tout en tirant profit et 1) stimuler le développement des sciences génomiques dans les pays en développement ainsi que 2) démonopoliser le contrôle des données génomiques dans les pays développés.

La démocratisation de l'usage et de l'analyse des données de santé ainsi que leur monétisation soulèvent un certain nombre de craintes de la part des patients et des autorités publiques. Publié le 5 juin 2018, le rapport de synthèse des états généraux de la bioéthique qui se sont tenus de février à avril 2018¹⁶³, fait état d'un consensus sur ces sujets. Il a notamment été noté un déficit d'information autour des aspects techniques de traitement, d'anonymisation et de pseudonymisation des données patient pouvant alimenter un sentiment de méfiance partagé et une vision d'exploitation malveillante. Il a ainsi été considéré prioritaire d'assurer une meilleure information et formation du patient/citoyen notamment sur les conditions de recueil de son consentement ainsi qu'une formation à l'éthique à l'ensemble des acteurs concernés : patient, professionnel de santé, développeur de solutions. En matière d'analyse et d'algorithmie, le rapport cite la nécessité de rendre les algorithmes plus compréhensibles, dans la mesure du possible, et insiste sur la notion de responsabilité en cas d'erreur.

Si les nouvelles technologies permettront de réussir le changement de paradigme vers une vision plus patient-centrique, il semble essentiel d'assurer l'accompagnement réglementaire adéquat et de contrôler la chaîne de responsabilité pour assurer la bonne gestion et utilisation de la donnée.

Le numérique : une richesse potentielle mais aussi un risque politique majeur qui pourrait décevoir les espoirs autour de la donnée

Développer le numérique et créer une chaîne de valeur de la donnée est un enjeu d'optimisation du système de santé comme nous venons de l'illustrer.

Pour les acteurs industriels c'est une richesse qu'il faut faire fructifier.

Pour les gouvernements, il s'agit d'un potentiel de croissance, une meilleure maîtrise de la politique de santé publique mais aussi un danger en termes de démocratie et d'indépendance sanitaire comme l'ont rappelé récemment les trois événements emblématiques suivants :

- § En Angleterre, deux scandales défraient la chronique et soulèvent l'inquiétude des citoyens :
 - Le scandale DeepMind (2016-2017), une entreprise d'intelligence artificielle appartenant à Google et basée à Londres, s'était vu transmettre en 2016 les données de 1,6 million de patients des hôpitaux londoniens du NHS, le service de santé britannique, dans le cadre d'un partenariat. Ces informations obtenues en exploitant les données non anonymisées des dossiers patients, devaient servir à développer une application nommée *Streams*. Celle-ci devait analyser les données des patients en temps réel pour aider le personnel hospitalier à détecter le plus rapidement possible les cas d'insuffisance rénale aiguë. Cette pathologie, qui évolue extrêmement vite, peut s'avérer mortelle si elle n'est pas prise en charge assez tôt. Mais l'une des principales bases légales de cet accord était « inappropriée » en raison de l'absence du consentement des patients selon le National Data Guardian (NDG), un organisme gouvernemental chargé de veiller sur les données de santé. Le NHS expliquait à l'époque que 1 500 accords de ce genre existaient déjà et qu'il était impossible de demander à chaque fois le consentement explicite de chaque patient. La loi britannique considère d'ailleurs qu'il y a consentement implicite si ces données peuvent permettre d'apporter « des soins directs » au patient, argument sur lequel s'appuient DeepMind et le NHS pour défendre l'utilisation de ces données. Mais, l'inexpérience en matière médicale de la société et le fait que l'application *Streams* n'était qu'en phase de test quand les données ont été transmises à

¹⁶³ Etats généraux de la bioéthique - Rapport de synthèse du comité consultatif national d'éthique, juin 2018

DeepMind ne pouvait démontrer qu'elle apporterait immédiatement une amélioration de la surveillance médicale des patients et aider à les soigner. Par ailleurs, le fait que ce ne sont pas seulement les dossiers des malades des reins qui ont été transmis, mais ceux de tous les patients, avec des données remontant jusqu'à cinq ans a permis aussi de démontrer par l'autorité de protection des données personnelles britannique, l'ICO, que le transfert de données vers l'industriel était illégal.

- o Care.data fiasco (2014) : depuis 1989, le NHS collecte les données des patients pour créer une base nationale visant à suivre les séjours hospitaliers, données qui sont stockées au sein d'un entrepôt appelé « hospital episode statistics » (HES). Ce dispositif extrêmement riche a permis des études épidémiologiques et a notamment fourni certaines des preuves qui ont mené à l'introduction du dépistage ciblé du cancer de l'intestin en 2006. Constatant le potentiel d'un tel dispositif de connaissances de l'état de santé de la population soignée, le NHS a souhaité l'étendre aux soins primaires et s'appuyer sur des sociétés privées pour exploiter les données et réaliser l'extension du système. Pour ce faire, il passe outre la demande de consentement explicite du patient et mène une campagne de communication extrêmement réduite, justifiée par la réduction des budgets et l'intérêt évident de l'opération. En 2014, le scandale éclate, le projet est stoppé. L'image du projet et du NHS est ternie et installe la défiance des citoyens que la communication mise en place ensuite a bien du mal à contrecarrer.

La conséquence des deux affaires a été de créer outre la polémique immédiate, une défiance vis-à-vis du recours à des industriels comme du NHS, stoppant net les projets. Se pose ainsi les questions de (1) l'information et l'éducation des créateurs ainsi que des usagers aux enjeux éthiques de l'exploitation de la donnée et le (2) contrôle et consentement que chaque individu peut exercer sur ses propres données.

Pour réussir à mettre en place des stratégies nationales d'exploitation de la donnée, il sera nécessaire de former des professionnels plus responsables (enseignement des sciences sociales, du droit, de l'éthique dans les formations initiales), et de rendre le grand public plus averti sur le partage et l'exploitation de sa propre donnée de santé (enseignement de la data en formation initiale / scolaire, campagnes de communication adaptées et ciblées, etc.).

Une population avertie sera plus à même de comprendre la nécessité ainsi que les risques et conséquences du partage de sa donnée de santé.

- § Singapour en juillet 2018 vient d'être victime d'un piratage de ses données de santé à grande échelle. Une attaque informatique ciblant une base de données de l'Etat, a réussi à infecter des ordinateurs du réseau informatique de SingHealth l'un des deux principaux groupes médicaux de la cité-Etat de Singapour. Elle a conduit au vol des données personnelles et médicales d'1,5 million d'habitants, et la liste des traitements suivis par 160 000 patients a également été dérobée dont celle du premier ministre, ont indiqué le 20 juillet les autorités locales. Elles ont également annoncé l'ouverture d'une commission d'enquête et l'adoption immédiate de mesures "pour renforcer les systèmes d'information de l'Etat contre les cyberattaques". Le communiqué des autorités locales laisse entendre que ses services supposent qu'il s'agissait d'une attaque étatique et non d'un gang criminel ou de pirates occasionnels.

Ces trois événements qui ont touché deux pays qui passent pour être en avance en matière de numérique santé, sont emblématiques des risques présentés par le développement du numérique en santé et de l'obligation de maîtriser non seulement la cybersécurité mais aussi la communication vis-à-vis de la population qui peut s'inquiéter des risques et dérives dans l'accès à ses données.

Les pays observés, en particulier nos voisins proches culturellement comme les Royaume-Uni, Suède, Finlande, Danemark, Québec, Belgique, ... n'ouvrent leurs données aux acteurs privés qu'en suivant des protocoles très stricts. La mise en cause du NHS dans les deux événements rappelés supra, a entraîné une réflexion approfondie sur la communication et le devoir de transparence vis-à-vis de la population. Les modalités pratiques et la communication qui doit entourer ces projets, la démonstration du respect permanent de la confidentialité des données personnelles, la gestion du consentement du patient et, plus largement de la population, représentent une opération sensible et délicate qui expose fortement les Pouvoirs Publics.

Les anglais comme les québécois sur le projet PARS 3 d'exploitation des données patients¹⁶⁴ ont mis en place un portail pour permettre aux patients d'indiquer leur choix de sortir facilement d'une étude qui utilise leurs données.

En France, où la défiance est vive vis-à-vis des industriels, et au moment où se mettent en place des dispositifs ambitieux d'exploitation des données patient, développer la confiance de la population est absolument nécessaire. La seule argumentation autour du bénéfice futur pour le patient n'est pas suffisante. La démonstration permanente du respect du cadre de confidentialité et de l'éthique du projet dans ses modalités comme dans ses buts sont un pré requis et une condition à la réussite des projets. La mise en place d'initiatives et de solutions rapidement opérationnelles et porteuses de valeur médicale forte au patient permettra également de gagner en confiance.

¹⁶⁴ PARS 3 Plateforme apprenante pour la recherche en santé et services sociaux au Québec. <http://griis.ca/pars3/>

Un degré d'appropriation des technologies hétérogène malgré des impacts déjà sensibles sur l'ensemble de la filière en France

Analyse sur un panel de 24 projets : l'intégration des technologies de l'industrie du futur dans les processus des industriels soulève aujourd'hui la question du passage à l'échelle

L'analyse approfondie de 24 projets¹⁶⁵ a permis de mettre en valeur certains usages emblématiques, même si la majorité des projets reste aujourd'hui d'ordre expérimental ou sous la forme d'initiatives isolées. Ces cas d'usage ont été sélectionnés pour leur aspect représentatif ou particulièrement innovant, et parce qu'ils intègrent au moins une des technologies identifiées comme structurantes pour l'industrie (cf. volet 2.1 de l'étude). Cette analyse permet ainsi de dresser les constats suivants :

- § Deux objectifs principaux sont recherchés par les acteurs : renforcer leur productivité et améliorer l'impact médico-économique des produits de santé. Afin de concourir à ces objectifs, et selon les maillons de la chaîne de valeur, les projets font appel à des technologies différentes et des niveaux d'investissement variables.
- § Le degré d'appropriation des solutions varie selon la technologie analysée et les usages qui en sont faits, nous distinguons ainsi, à travers les 24 projets :
 - Le degré d'appropriation de la technologie par les acteurs
 - Le niveau d'intégration des technologies par les projets mis en place par les acteurs
 - La maturité en matière d'exploitation de la donnée.

L'analyse du degré d'appropriation des technologies permet de les classer en trois groupes :

- § Les technologies dont l'appropriation est en émergence chez les acteurs de la santé : IA, simulation numérique, cybersécurité, réalité augmentée ;
- § Les technologies dont l'appropriation est en développement : big data, IoT ;
- § Les technologies dont l'appropriation est mature : cloud, robotique.

En cohérence avec ce constat, les technologies dont l'appropriation est mature se retrouvent utilisées dans les projets présentant un fort niveau d'intégration : il s'agit notamment des projets au niveau des sites de production.

Enfin, la maturité en matière d'exploitation de la donnée est aujourd'hui orientée vers des logiques de données en silo malgré des ambitions d'analyse de la donnée intégrée mais dont la viabilité des modèles reste encore à démontrer.

La majorité de ces cas, illustratifs de la volonté de la filière à réussir sa transformation, est aujourd'hui d'ordre expérimental et soulèvent ainsi la question du passage à l'échelle et des moyens mis en œuvre pour réussir.

Deux objectifs principaux : renforcer la productivité et améliorer l'impact médico-économique

Les projets analysés couvrent une large partie de la chaîne de valeur de l'industrie et sont ainsi de nature très hétérogène. Afin de construire une vision globale des transformations, l'analyse suivante a été faite selon cinq critères :

¹⁶⁵ Les 24 projets ont été sélectionnés pour leur représentativité des transformations en cours dans le secteur de l'industrie de santé. La majorité des projets sont français.

- 1 Le type de gain majoritairement recherché : amélioration de la productivité, de la qualité, de la part de marché, du temps d'accès au marché, du gain médico-économique, extension de l'offre, etc.
- 2 L'investissement nécessaire : ■ : < 500K€, ■ : 500K-3M€, ■ : 3M-10M€, ■ : >10M€
- 3 Les technologies mobilisées et leur maturité : ■ : en émergence, ■ en développement, ■ : mature
- 4 Le temps nécessaire au développement : ■ : < 1 an, ■ : 1-3 ans, ■ : 3-5 ans, ■ : > 5 ans
- 5 La stratégie de développement : *make* = développement interne *or buy* = appel à un prestataire ?

Vision consolidée des 24 projets analysés						
	Nombre de projets étudiés	Type de gain recherché	Technologies mobilisées et maturités	Investissement	Temps de développement	Stratégie de développement
Recherche	4	Productivité : diminution du temps pour l'identification des pistes de recherche	Cloud ■ Big Data ■ IA ■	20 à 40M€ ■	1 à 4 ans ■	Technologie développée par un prestataire
Développement	4	Productivité : rationalisation des étapes de l'essai clinique	IoT ■ Cloud ■ Big Data ■ IA ■ Simulation ■	7 à 200M€ ■	1,5 à 3 ans ■	Technologie développée par un prestataire
Production	6	Productivité : réduction des coûts tout en conservant voire améliorant la qualité	Cloud ■ Robotique ■ IoT ■ Big Data ■ RA ■ Simulation ■ Cybersécurité ■	Projets ciblés 500k à 1M€ ■ Grands plans de transformation 5 à 18M€ ■	0,5 à 1,5 ans ■	Technologie développée par un prestataire. Certains cas citent du co-développement
Usages / Offres	8	Médico-économique : amélioration de la qualité des soins et de l'accès aux soins	Cloud ■ IoT ■ Big Data ■ Cybersécurité ■ Simulation ■ IA ■	1 à 5M€ ■	Quelques mois à 3 ans ■	Certains cas citent du co-développement voire l'internalisation du prestataire
Légende	-	-	Mature ■ En développement ■ En émergence ■	> 10M€ ■ 3M-10M€ ■ 500k€-3M€ ■ < 500k€ ■	> 5 ans ■ 3-5 ans ■ 1-3 ans ■ < 1 an ■	-

Source : Entretiens, analyse OpusLine

Légende : IA = intelligence artificielle ; RA = réalité augmentée

En recherche, et pour répondre à l'enjeu de soutenabilité économique des processus :

§ Les projets mis en place se fondent sur des logiques d'analyse massive de données qui font appel aux technologies de l'IA, du big data et du cloud. La donnée analysée concerne souvent la quasi-totalité de l'information disponible chez l'industriel sur une ou plusieurs aires thérapeutiques et nécessite dans la majorité des cas un travail de structuration avant d'y appliquer les algorithmes d'IA. Aussi, la lecture et l'interprétation des résultats reste aujourd'hui plutôt incertaine.

§ Les niveaux d'investissement sont donc plutôt élevés et les durées des projets peuvent aller jusqu'à quatre ans.

Malgré la hauteur de l'investissement, l'IA promet de révolutionner les processus de recherche et notamment en matière de présélection de pistes et cibles thérapeutiques.

En développement, les projets rencontrés, même s'ils sont de nature et d'envergure hétérogène, visent tous à améliorer la productivité des différentes étapes de l'essai clinique.

§ L'hétérogénéité des périmètres est visible à travers la richesse des technologies utilisées et les différentes intégrations entre elles selon la typologie du projet.

§ Cette large couverture de périmètres explique également la forte variabilité en matière d'investissement (certaines initiatives se focalisent sur des processus en particulier alors que d'autres adoptent des approches plus holistiques) ainsi qu'en termes de temps de développement.

Si les résultats d'IA restent encore à leurs balbutiements, la technologie promet, comme en recherche, de transformer les pratiques du développement clinique de produits de santé.

En production, l'amélioration de la productivité passe par une réduction directe des coûts tout en conservant voire en améliorant la qualité. Cet objectif se traduit ainsi par :

§ L'utilisation d'un ensemble très varié de technologies (7 technologies de l'industrie du futur utilisées sur un total de 8 technologies analysées). Au sein du projet, ces technologies sont très souvent interconnectées et intégrées entre elles.

§ Une hauteur des investissements dépendante largement de l'ampleur du plan de transformation : les projets rencontrés sont de deux natures ; certains ont mis en place des « îlots » de numérisation sur un site de production alors que d'autres visent la modernisation du site entier à travers de larges plans de numérisation.

Enfin, les offres analysées concernent des offres de services développées par les industriels ainsi que des offres intégrées de santé réunissant un ensemble de composantes. Ces offres, illustratives du changement de modèle économique qui s'opère aujourd'hui et de la volonté des industriels d'assumer davantage le rôle d'acteur de soins, ont été mises en œuvre à travers :

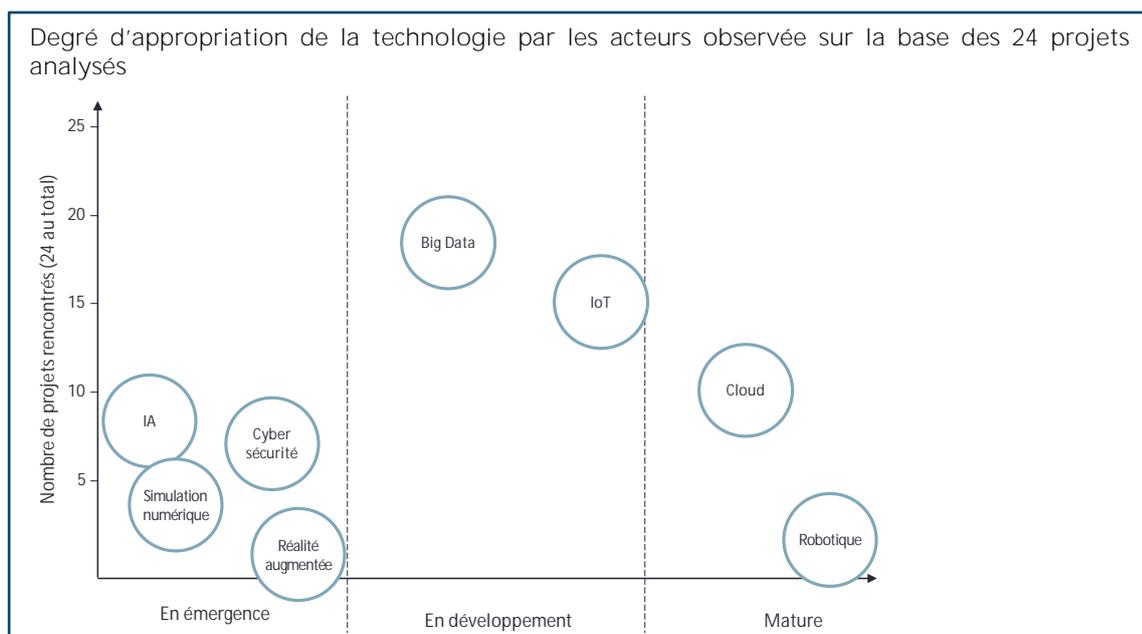
§ L'usage et l'intégration d'un ensemble varié de technologies. Ces nouvelles offres fondées sur une intégration forte du numérique diffèrent fortement du cœur de métier historique des acteurs.

§ Des niveaux d'investissement et des temps de développement variables dus à la nature très hétérogène de leur contenu.

A travers cette transition, les acteurs visent une amélioration du parcours patient et de l'organisation des soins ainsi qu'une amélioration de la sécurité des produits de santé.

Le degré d'appropriation des technologies par les acteurs dépend fortement du cas d'usage

Le degré d'appropriation de la technologie par les acteurs varie fortement selon la technologie étudiée



Source : Entretiens, analyse OpusLine

Précisions : le nombre de projets qui citent la technologie prend en compte les technologies considérées comme primaires et secondaires pour le projet

Le graphique ci-dessus synthétise le degré d'appropriation des technologies de l'industrie 4.0 (technologies en émergence, en développement et matures) au regard du nombre de projet qui y fait appel comme technologie principale (parmi les 24 projets analysés).

Technologies dont l'appropriation est en émergence dans la filière santé

Intelligence artificielle : l'adoption de l'IA est aujourd'hui en émergence. Malgré les fortes promesses portées par l'IA, son adoption par les acteurs de la filière et sur l'ensemble de la chaîne de valeur reste faible, d'autant plus que l'intégration observée est d'ordre expérimental, et plutôt orientée vers la recherche ou l'usage.

Simulation numérique : les technologies de la simulation sont multiples et complexes. D'une part, la simulation industrielle peine à pénétrer le marché en raison du manque de numérisation complète des infrastructures de production. D'autre part, la simulation physiologique humaine, *in silico*, doit relever des défis de fiabilité biologique et médicale mais aussi du cadre réglementaire dans lequel elle pourra s'inscrire.

Réalité augmentée : si les technologies de réalité augmentée (casque de gestion de stocks, navigation assistée des opérations chirurgicales, etc.) peuvent aujourd'hui être considérées comme matures, leur appropriation par les acteurs de la santé reste d'ordre expérimental, les usages étant relativement faibles.

Cybersécurité : comme évoqué dans le volet 2.1 du rapport, les technologies de la cybersécurité peuvent se distinguer en deux catégories : les technologies de cryptage classique et la blockchain. Les technologies de la cybersécurité sont rarement considérées comme porteuses de la valeur ajoutée du projet, elles font partie du socle technologique élémentaire permettant d'exploiter la donnée dans un cadre de confiance. En raison d'une exploitation croissante des données industrielles et des données de santé, les outils de cryptage et de cybersécurité sont de plus en plus associés aux projets numériques. Ces outils sont particulièrement cités dans les projets faisant appel aux données patient. Si des technologies de cryptage classique sont utilisées pour les projets à portée industrielle, la blockchain est parfois citée comme essentielle pour les initiatives autour de la gestion des données patient, notamment lorsque l'architecture du projet fait appel à de nombreuses parties prenantes. Les outils de cybersécurité, notamment la blockchain (dont l'appropriation est mature dans d'autres secteurs d'activité), devront encore se développer pour accompagner la croissance des initiatives autour de la donnée.

Cette transformation devra nécessairement s'accompagner d'une maturité culturelle et de compétences spécifiques dans des entreprises spécialisées autour de ce type d'outils pour réussir à ancrer les pratiques de cybersécurité dans le quotidien des activités des entreprises.

Technologies dont l'appropriation est en développement dans la filière santé

Big data : de nombreux cas rencontrés récoltent une importante quantité de données et l'analysent grâce à des outils de *data analysis* (Big data, smart data). Le big data constitue une technologie socle, sans laquelle, la majorité des autres technologies numériques ne pourraient être mises en œuvre. Si les technologies d'analyse de la donnée ont connu un essor considérable depuis l'apparition d'internet et de l'internet des objets, les acteurs de la santé s'adaptent progressivement à cette tendance : un grand nombre des projets rencontrés s'orientent en ce sens. Le big data est une ambition forte de l'industrie et nécessitera le développement de stratégies d'entreprise plus intégrées sur l'ensemble de la chaîne de valeur pour en faire une technologie mature et maîtrisée par les industriels.

IoT : L'Internet des Objets est la technologie la plus souvent citée en tant que technologie principale. Cette prédominance s'explique par la multiplicité des formes sous laquelle elle existe : capteurs, tablettes, dispositifs médicaux connectés, etc. Ces divers outils sont déjà commercialisés pour des usages industriels comme pour des usages médicaux, et leur intégration au sein de divers projets témoigne du développement croissant des IoT et une tendance vers la maturité de la technologie.

Technologies dont l'appropriation est mature dans la filière santé

Cloud : dans un environnement industriel et de soins qui se numérise davantage, le cloud offre des capacités de stockage et d'accès à l'information et promeut le travail collaboratif. Le cloud, dont l'adoption est mature chez les acteurs, est souvent considéré comme secondaire, il fait partie des technologies considérées comme infrastructure nécessaire pour développer l'usage d'autres types de technologie.

Robotique : spécifique à l'organe industriel, le déploiement de la robotique et des chaînes robotisées reste limité à ce périmètre précis. A l'hôpital, des initiatives de chirurgie robotisée assistée par réalité augmentée existent mais celles-ci restent l'exception et non la règle. Mature, cette technologie convient particulièrement aux sites industriels d'envergure, aux opérations répétitives ou requérant une grande

précision. Le coût de mise en place pouvant être onéreux, notamment pour les petites structures qui n'en dégagent pas systématiquement des retours sur investissement importants, la diffusion de la technologie se concentre notamment sur les grands groupes.

En synthèse : l'usage des technologies du numérique est en pleine évolution dans la filière. Les technologies qui sont aujourd'hui matures sont celles ayant répondu très vite aux premiers besoins des industriels : automatisation / robotisation de processus répétitifs et stockage de la donnée produite par l'ensemble des processus. L'usage de plus en plus courant des IoT ou du big data témoigne du rôle central que joue et jouera demain la donnée dans le pilotage des processus. Les technologies socles étant de mieux en mieux maîtrisées, l'industrie traverse aujourd'hui une période de transition de la fondation technologique au pilotage pour éclairer la prise de décision (intelligence artificielle, simulation numérique) et nécessitera de pouvoir accompagner cette transformation des outils mais aussi du savoir-faire humain en matière de sécurité des données et des processus.

Le niveau d'intégration des technologies dans les projets est hétérogène selon l'initiative mise en place

Afin d'évaluer la maturité des projets, nous nous sommes fondés sur une matrice de maturité développée par *BioPhorum Operations Group*¹⁶⁶ pour les sites de production en étendant le principe à tous les projets sur l'ensemble de la chaîne de valeur. Cinq paliers de maturité ont été mis en place par le *BioPhorum Operations Group*. Ces paliers s'entendent également dans le temps, puisque l'atteinte d'un niveau est nécessaire afin de passer au niveau suivant.

Le choix de *BioPhorum Operations Group* a été de proposer cinq niveaux de maturité avec un cinquième et dernier palier particulièrement ambitieux, de manière à illustrer la direction vers laquelle tendent les innovations d'aujourd'hui, et pour servir de feuille de route pour les industriels qui s'engagent dans cette voie.

L'adaptation des cinq paliers à l'ensemble de la chaîne de valeur permet de construire les niveaux suivants :

Palier 1 Pré-digital : les projets ou sites ne sont pas numérisés et font appel à des processus qui s'appuient sur de la documentation sous format papier.

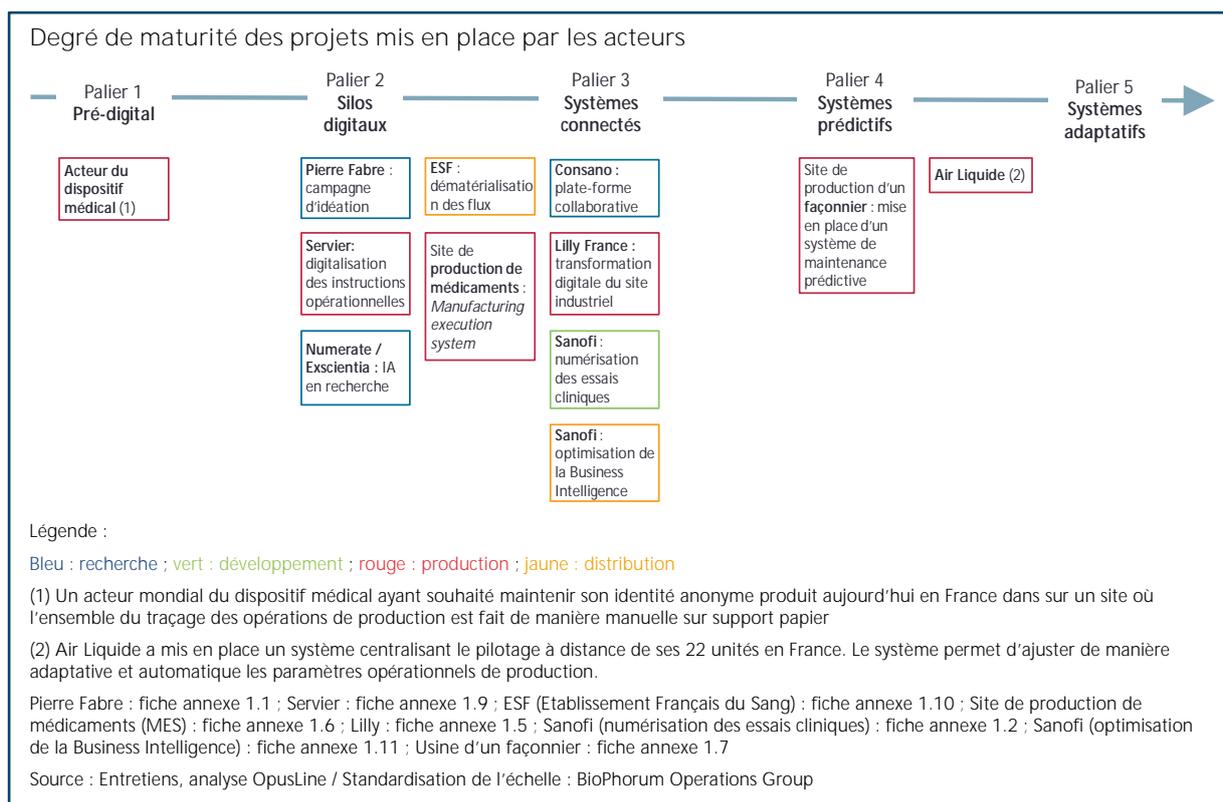
Palier 2 Silos digitaux : la numérisation et l'automatisation sont installés localement sur certains processus, d'autres processus restent manuels. Les données sont analysées sur demande, et la visibilité sur les ressources est faible.

Palier 3 Systèmes connectés : les différents systèmes sont connectés entre eux, et certains processus permettent de visualiser les données en temps réel. Les données sont analysées de façon semi-automatique.

Palier 4 Systèmes prédictifs : l'utilisation de technologies numériques avancées permet d'avoir une visibilité de toutes les données en temps réel et d'automatiser des processus à haute valeur ajoutée. L'analyse des données se fait de manière proactive en temps réel et permet de mettre en place des simulations numériques pour rendre les processus prédictifs.

Palier 5 Systèmes adaptatifs : l'intégration des données sur la chaîne de valeur permet une visibilité des ressources et des besoins des acteurs en amont et en aval de la chaîne. La standardisation de l'usage des technologies numériques avancées s'effectue dans un environnement collaboratif, modulaire et mobile. L'exploitation en continu de la donnée permet d'éliminer les temps d'arrêt du système. Le système est adaptatif et apprenant. Les données sont analysées de façon avancée pour tester, simuler et améliorer le système de manière continue.

¹⁶⁶ BioPhorum Operations Group, The development of a digital plant maturity model in biopharmaceutical manufacturing



Aujourd'hui, la majorité des sites relatifs aux projets analysés se situent entre les paliers 2 et 3. Ces acteurs mettent en place des outils numériques pour transformer leurs processus avec un certain degré de connectivité entre outils. L'interconnectivité des différents silos numérisés permettra une maîtrise plus globale et plus performante des chaînes d'activité. Certains acteurs précurseurs développent déjà des initiatives de pilotage à distance et d'analyse de données en temps réel pour se rapprocher de systèmes prédictifs.

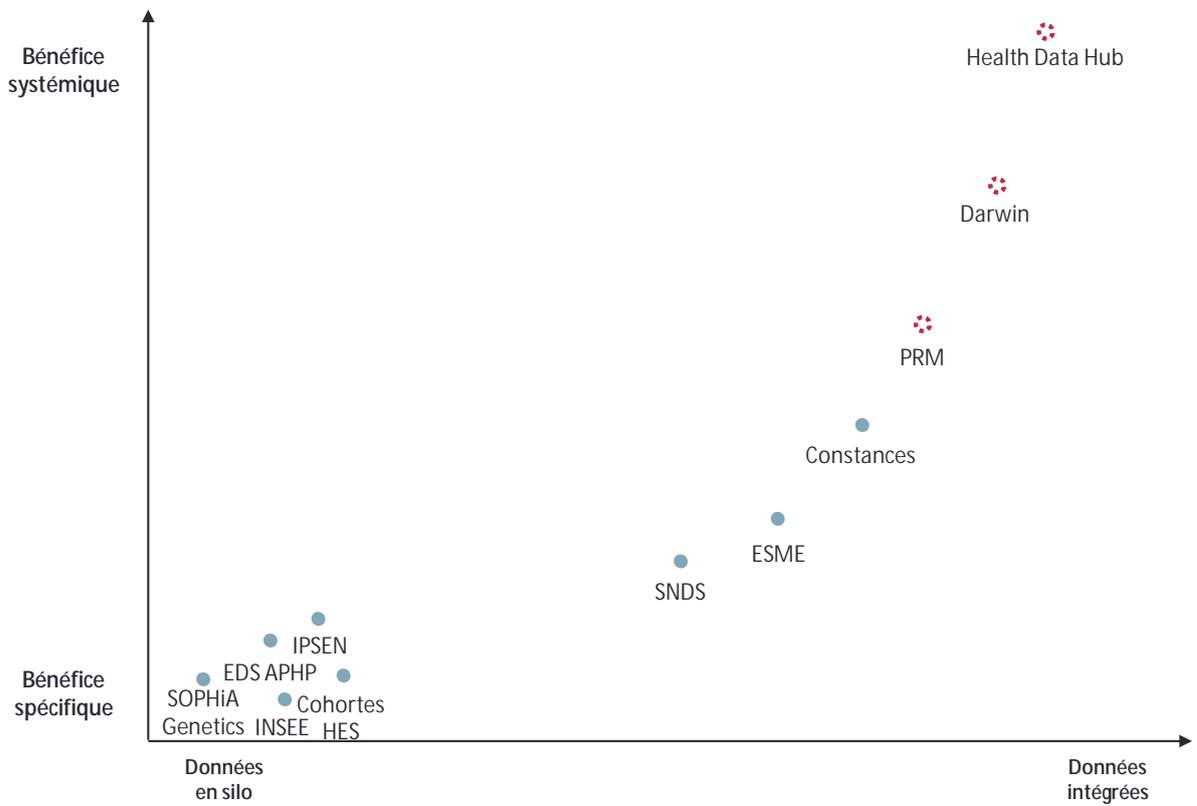
Le degré de maturité s'évalue également en matière d'exploitation de la donnée, au cœur des transformations du système de santé

Dans l'exploitation de la donnée, les projets analysés dans le cadre de cette étude peuvent être séparés en deux types : ceux qui emploient de la donnée en silo et ceux qui emploient de la donnée intégrée.

Les projets à données en silo se caractérisent par une faible variété de données (une seule ou peu de bases de données) et une quantité relativement faible ne permettant pas de constituer une vue globale intégrant un ensemble de paramètres (biologiques, environnementales, socio-économiques, cliniques, génétiques, etc.). Ces projets font souvent appel à des technologies informatiques et algorithmiques standards et des compétences d'analyse simples. Les données en silo permettent souvent de répondre à un besoin spécifique chez un patient sur une aire thérapeutique donnée.

Les projets à données intégrées sont fondés sur des bases de données riches et variées. Des technologies algorithmiques plus avancées et apprenantes sont nécessaires pour exploiter efficacement la variété des sources de données et leur traitement nécessite une évolution des compétences analytiques vers plus de pluridisciplinarité. Les données intégrées dressent une vue plus globale du patient et surtout des populations permettant ainsi de répondre à des enjeux plus globaux d'un système de santé.

L'exploitation d'une donnée intégrée permettra de tirer davantage de bénéfices pour le patient ainsi que pour le système de santé



Légende : ● projets ayant déjà délivré des bénéfices ; ❄️ projets en cours de déploiement (bénéfice pressenti)

SOPHIA Genetics : fiche annexe 1.13 ; IPSEN : fiche annexe 1.3 ; PRM : fiche annexe 1.4 ; Darwin : fiche annexe 1.19

Source : Entretiens, analyse OpusLine

Accompagner la transformation de l'industrie par une adaptation des métiers et compétences

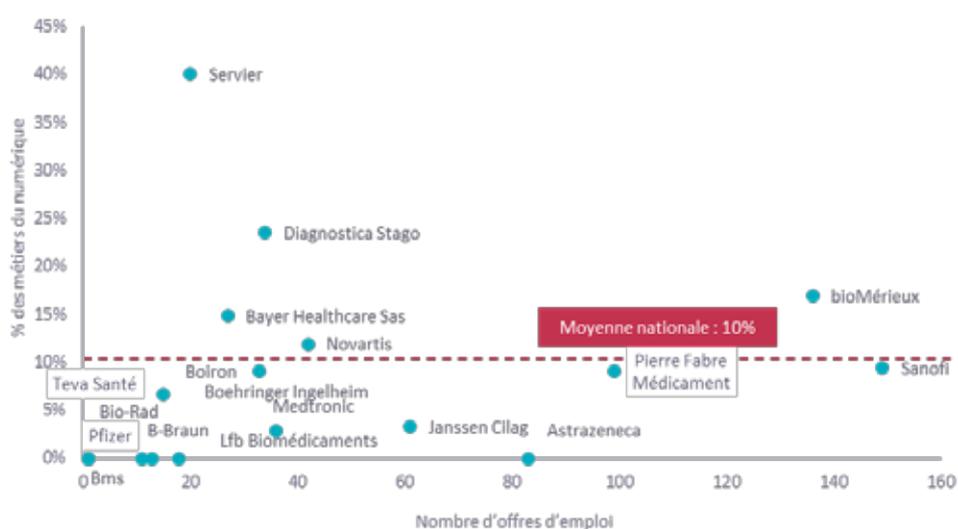
L'ensemble des entreprises sondées dans le cadre de cette étude précise mobiliser des profils d'informaticiens « classiques » pour accompagner la transformation de leurs processus, illustrant la maîtrise d'un certain niveau socle de la transformation numérique. Pour développer leurs projets, les industriels font appel à des *pure players* de l'écosystème numérique. Aujourd'hui, la maîtrise des innovations digitales semble ainsi se positionner du côté des partenaires et incite à la montée en compétences des ressources internes de manière à pouvoir construire un dialogue constructif entre acteurs. Certains cas citent la réinternalisation des ressources externes à la suite d'acquisition de certains éditeurs de solutions.

Toutes les initiatives de mise en œuvre d'une transformation numérique ont fait appel à des profils intégrant une composante numérique et anticipent des besoins en ce sens. Les métiers les plus souvent cités sont les biostatisticiens et les *data scientist*. Ces métiers ne peuvent être réellement considérés en émergence, dans la mesure où les industriels disposent de ces profils depuis quelques années déjà. Nous observons plutôt un effet de volume, le nombre de projets faisant appel à ces profils étant en nette augmentation et un effet de typologie, ces profils étant de plus en plus sollicités sur des projets relatifs à l'ensemble des processus de la chaîne de valeur. Historiquement recruté dans des départements cliniques ou marketing, aujourd'hui un *data scientist* est de plus en plus sollicité tant pour le pilotage d'un nouveau processus de production que pour l'analyse des données provenant de la recherche biomédicale.

Des compétences en numérique qui s'intègrent dans tous les métiers de l'industrie

Alors qu'il y a quelques années, on assistait à la création de nouveaux métiers dédiés exclusivement au numérique (*chief digital officer*, chef de projet digital, responsable e-marketing, etc.), nous observons aujourd'hui que les métiers fondamentaux de l'industrie s'enrichissent de compétences et outils numériques sans que de nouveaux métiers n'émergent à l'exception des métiers qui s'inscrivent fortement dans des problématiques de données (*data scientist*, data gouvernance, *data transparency*, *data security*, etc.). En effet, la majorité des métiers de l'industrie existait hier et se transforme aujourd'hui en intégrant la compétence numérique. Il n'est donc pas surprenant de constater que les métiers en lien direct avec le

Pourcentage des métiers en lien avec le numérique au regard du nombre d'offres d'emploi visibles sur les sites web des industriels



Sources : Analyses OpusLine

Données : les 20 principales entreprises de la filière en France ont été listées sur la base du fichier SIRENE de l'INSEE. L'ensemble des offres d'emploi basées en France et disponibles sur les sites internet des entreprises ont été collectées à la date du 21 février 2018. Un total de 780 offres d'emploi a été recensé (CDI, CDD, stage, alternance). Les CDI représentent 261 offres d'emploi avec des conclusions identiques à l'ensemble des offres d'emploi.

numérique représentent seulement 10% des offres d'emploi visibles des principaux acteurs de la filière selon l'analyse menée pour la présente étude. Si cette analyse ne capture que la donnée visible sur les sites web des industriels sans prendre compte d'éventuelles offres publiées sur les sites de recrutement ou de la mobilité interne, elle reflète tout de même une certaine réponse des acteurs à accompagner la transformation de leurs processus.

En regardant de plus près les 780 offres recensées, les métiers de la donnée sont les plus représentés et semblent concerner principalement trois types d'activités : la R&D, le réglementaire (notamment protection des données personnelles), et l'administration des données. La couverture de ces champs témoigne de la volonté des acteurs à maîtriser, *a minima*, deux aspects fondamentaux du traitement de la donnée : sa conformité réglementaire et sa gouvernance.

Des projets numériques qui transforment davantage les compétences qu'ils ne créent de nouveaux métiers

Si l'intégration des solutions de l'industrie 4.0 aux processus de la filière aura un impact sur les métiers, elle nécessitera surtout une adaptation des compétences des industriels : l'ensemble des métiers de la filière seront amenés à maîtriser de nouvelles compétences et rares sont les métiers en réelle émergence.

Impact des huit technologies retenues sur les métiers de l'industrie de santé en fonction de la chaîne de valeur

	IA	Big data	Cloud	Réalité augmentée	Robotique	IoT	Simulation numérique	Cybersécurité
Métiers de la recherche	Fort	Fort	Moyen	Faible	Faible	Moyen	Fort	Moyen
Métiers du développement	Fort	Fort	Faible	Faible	Faible	Fort	Fort	Fort
Métiers de l'accès au marché	Fort	Fort	Faible	Faible	Faible	Fort	Moyen	Fort
Métiers de la production	Moyen	Moyen	Faible	Moyen	Fort	Moyen	Moyen	Fort
Métiers de la distribution	Moyen	Fort	Faible	Fort	Moyen	Faible	Faible	Fort
Usages / Offres	Fort	Fort	Faible	Moyen	Moyen	Fort	Faible	Fort

Sources : Analyses OpusLine
Légende : Vert – impact faible, orange – impact moyen, rouge – impact fort.

Afin de mieux évaluer les impacts de ces transformations, nous avons mené une analyse en fonction des différents cas d'usage rencontrés au cours de cette étude, ceux-ci faisant souvent simultanément appel à un ensemble de technologies. Le modèle d'évolution des métiers ci-après consolide les trois scénarii possibles d'évolution des familles de métiers de la filière : métiers à risque dont les effectifs diminueront, métiers en transformation, métiers en émergence.

Recherche

Comme évoqué dans les précédentes pages, la recherche se transformera autour de trois principaux axes :

- § L'optimisation de génération de pistes prospectives (génération de *leads*)
- § La construction de plates-formes collaboratives pour stimuler l'innovation et sécuriser le financement des projets
- § Les jumeaux numériques humains qui permettront de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques

Métiers en diminution d'effectifs ou à risque

Le métier de technicien de laboratoire sera fortement impacté et fera face à deux types de transformations : une transformation des outils et donc des compétences requises mais aussi une diminution fortement probable des effectifs. Les nouveaux outils que devra maîtriser le technicien de laboratoire relèvent de la gestion et l'analyse de données et lui permettront de rationaliser ses travaux, induisant *in fine* un besoin décroissant de la profession. L'analyse de la donnée, par l'IA notamment, permettra également de modéliser davantage avant de faire appel aux modèles animaliers rendant ainsi l'expérimentation animale plus ciblée et efficace.

Métiers en émergence ou en croissance d'effectifs

A contrario, d'autres métiers de la recherche se développeront du fait de l'intégration de l'industrie 4.0 au métier de chercheur. Les chercheurs e-santé, nanotechnologie, imagerie biomédicale, bien qu'existant déjà chez certains acteurs, notamment ceux du dispositif médical et du diagnostic seront plus communs dans la filière. L'émergence de ces métiers permettra d'initier dès les phases amont la réflexion autour des offres intégrées de santé.

Le rôle de la médecine translationnelle¹⁶⁷ sera central pour le pilotage des processus de recherche et de soins par la donnée et sous-entend de pouvoir se munir des bons profils et outils pour réussir.

Le pilotage de et par la donnée fera ainsi appel à davantage de *data scientists*, profils existant déjà chez les industriels mais qui devront demain accompagner davantage les transformations de la recherche.

Métiers en transformation

Le responsable partenariat de recherche dont l'activité s'est historiquement articulée autour des partenariats publics-privés devra s'orienter davantage vers des rapprochements entre acteurs privés du fait de l'évolution des produits en offres de santé nécessitant la convergence de plusieurs technologies. Cette convergence requerra une association des compétences entre acteurs, davantage d'interactions entre eux et des réflexions amont sur le partage possible de la nouvelle valeur ainsi créée.

Le responsable veille scientifique et technique verra son métier optimisé grâce à l'usage de l'IA : aujourd'hui, la communauté scientifique compte plus de 6000 publications scientifiques¹⁶⁸ par jour dans le monde. Le volume mais aussi la spécialité des publications rend l'analyse difficile par les outils classiques des équipes de veille. L'IA promet de transformer la veille scientifique et les équipes devront s'adapter de manière à intégrer de nouveaux outils et méthodologies.

Le métier de chercheur / chargé de recherche se transforme en intégrant un panel varié de nouvelles technologies. Le chercheur de demain pilotera son activité à travers un *cockpit* scientifique, un tableau de bord centralisant l'ensemble de ses travaux, projets, veille concurrentielle alimentée en permanence, espace social scientifique, etc. Son travail sera davantage collaboratif grâce à des plates-formes d'interactions et fera davantage appel aux technologies de la simulation et des analyses *in silico*.

Pour réussir ces transformations, il sera ainsi nécessaire de maîtriser de nouvelles compétences :

- § Maîtrise d'un niveau socle d'outils de travail numérique : *cockpit* scientifique, plates-formes d'échanges et de productivité, etc.
- § Capacité à utiliser les outils de data *analysis* : gestion, stockage, enrichissement et traitement de la donnée biologique de recherche
- § Maîtrise des outils d'intelligence artificielle et notamment capacité à interpréter les résultats et d'en assurer la traduction biologique et opérationnelle.

Développement

Les méthodologies du développement clinique se transformeront autour de deux axes :

- § La transformation de l'ensemble des processus de gestion des essais cliniques
- § La mise en place d'essais cliniques adaptatifs et évolutifs

Métiers en diminution d'effectifs ou à risque

Avec cette automatisation d'un nombre conséquent de processus, le travail clinique requerra moins de compétences techniques humaines. Les métiers des études cliniques (ARC, rédacteur médical) seront ainsi impactés avec une tendance à la baisse. Les ARC verront le nombre de visites diminuer et le métier des rédacteurs médicaux se transformera avec l'usage d'outils de rédaction automatisée. Ces deux types de métiers deviendront des métiers de contrôle et de suivi plus que des métiers d'exécution.

¹⁶⁷ La médecine translationnelle désigne une discipline de la recherche biomédicale visant à accélérer la découverte de nouveaux outils de diagnostic et de nouveaux traitements grâce à une approche pluridisciplinaire fortement collaborative. Elle consiste à accélérer le transfert des connaissances scientifiques du laboratoire au patient.

¹⁶⁸ International Association of Scientific, Technical and Medical Publishers, 2015

Métiers en émergence ou en croissance d'effectifs

Davantage de *data scientist* seront nécessaires pour accompagner la transformation des étapes de développement. L'exploitation de la donnée clinique et de la donnée en vie réelle requerra davantage d'outils d'analyse fondés sur l'utilisation du big data ainsi que l'IA. Les expertises en biomathématiques seront également de plus en plus nécessaires et permettront de mieux connecter biologie, mathématiques et informatique dans la conception d'offres intégrées de santé.

Métiers en transformation

Le recours à ces outils d'analyse posera la question de la capacité à interpréter les résultats par l'ensemble des métiers concernés (étude et développement pré clinique et clinique, pharmacovigilance, etc.). Les métiers du data management et de la biométrie seront ainsi essentiels pour l'industrie de demain. La gouvernance de la collecte, de l'exploitation et du pilotage par la donnée nécessitera la création et le développement de directions de data management / biométrie clairement identifiées. Si ces profils existent aujourd'hui, il est essentiel d'en faire des pôles de référence dans la mesure où la gestion de la donnée devient de plus en plus décisive dans l'ensemble des processus cliniques.

En matière de compétences, les métiers en transformation devront maîtriser de nouveaux savoir-faire :

- § Transformation d'une logique d'exécution vers une logique de contrôle des procédés avec des interventions au besoin
- § Maîtrise des outils d'analyse de la donnée et notamment interprétation des résultats
- § Intégration des objets connectés dans les outils de travail et du soin

Accès au marché

L'automatisation du recueil de l'information clinique, le développement d'outils d'analyse performants et l'exploitation des données en vie réelle fera évoluer les logiques d'accès au marché classiques.

Métiers en émergence ou en croissance d'effectifs

Pour réussir ce changement de paradigme les industriels feront davantage appel aux métiers autour de la donnée (*data scientist*, *data transparency*, données en vie réelle) qui deviennent la pierre pyramidale de l'accès des produits de santé au marché.

Métiers en transformation

Les métiers de l'accès au marché (*market access*, *responsable économie de la santé*, *directeur affaires économiques*) transformeront leurs méthodes afin d'exploiter la donnée pour démontrer autrement le service médical rendu et sécuriser les lancements de nouveaux produits ainsi que le maintien de produits sur le marché. Cette réalité impacte particulièrement les acteurs du dispositif médical et de diagnostic chez lesquels les métiers économiques et médico-économiques sont sous-représentés.

Avec l'évolution continue de l'environnement réglementaire autour de l'usage et la protection des données (notamment du patient) le rôle des affaires réglementaires devient particulièrement important dans la sécurisation de la pérennité de l'activité.

Production

La transformation de la production industrielle se fera à quatre niveaux :

- § Automatisation de la production
- § Amélioration des supports de production (maintenance notamment)
- § Contrôle de la qualité
- § Rationalisation du planning de production et de la *supply chain*.

L'industrie 4.0 créera ainsi un outil de production plus connecté, mieux maîtrisé et plus rentable.

Métiers en diminution d'effectifs ou à risque

Les métiers de gestion et de manutention seront les premiers impactés, avec des tendances d'effectifs qui seront à la baisse. Cariste, magasinier, manutentionnaire, agent d'approvisionnement, préparateur de commandes sont des exemples de métiers dont les effectifs pourront être amenés à diminuer en réponse à une logique d'automatisation des processus. Si les retours sur investissement de cette démarche sont rapidement visibles chez un grand groupe, cela s'avère plus compliqué à mettre en place au sein de

structures de petites tailles dans la mesure où l'investissement pour l'automatisation n'est pas systématiquement rentable. La transformation de ces métiers concernera ainsi en priorité les grandes structures et dans une moindre mesure les TPE et PME.

Métiers en émergence ou en croissance d'effectifs

Le **data scientist**, semble être le métier qui émerge réellement en production. Si ce métier existe déjà chez les industriels, il est aujourd'hui faiblement exploité en production. L'intégration de l'industrie 4.0 permettra de piloter l'ensemble des processus par la donnée et fera ainsi appel aux **data scientists** pour exploiter et délivrer les résultats provenant de l'analyse des données.

Métiers en transformation

Les autres métiers de la production maintiendront le cœur de leur activité tout en s'adaptant à des outils de travail numérisés. Les opérateurs de production seront connectés en permanence au directeur de production et aux ingénieurs qualité, ils pourront suivre à distance les paramètres des lignes de production, les objets connectés leur permettront de suivre l'acheminement des produits et d'en assurer une meilleure traçabilité.

A travers la mise en place d'un MES (*Manufacturing Execution System*) le directeur de production aura une vue globale et en temps réel de l'ensemble des activités du site, alors que le directeur industriel aura une vue stratégique de l'ensemble de ses sites de production.

Le responsable qualité aura également une vue en temps réel des activités avec une identification automatique et rapide des écarts de production. Grâce à des capteurs intelligents sur l'ensemble des lignes, l'alimentation du dossier de lot sera faite de manière automatique avec une mise en avant d'éventuels écarts pour simplifier la validation des lots. Demain, la libération de lots pourra se faire de manière automatisée avec des contrôles faits à l'exception et non systématiquement.

Pour réussir cette transition, il sera nécessaire de maîtriser des compétences en lien avec le numérique :

- § Maîtrise de nouveaux outils de travail numériques, notamment pilotage de lignes et MES
- § Utiliser les outils de data *analysis* : captation, stockage et traitement de la donnée issue des processus de production
- § Maîtriser les outils d'analyse de la donnée et des nouvelles modalités de remontée d'information, notamment capacité à interpréter les résultats et d'en assurer la traduction opérationnelle

Distribution

L'impact des technologies du numérique sur les équipes de distribution se fera à travers

- § La mise en place d'outils d'acheminement modernes et automatisés (gestion des stocks, livraison intra-établissements par drones, pharmacies en ligne)
- § La mise en place d'outils de suivi de la performance commerciale permettant d'atteindre un niveau de finesse important dans le pilotage de l'activité

Métiers en émergence ou en croissance d'effectifs

Les métiers de l'excellence commerciale s'appuieront de plus en plus sur de la donnée plus fiable et mieux récoltée par des outils terrain et internaliseront davantage de **data scientists** dans les équipes.

Métiers en transformation

Les métiers du marketing, de la promotion et de la vente seront ainsi outillés, pour les équipes terrain de supports numériques pour la prospection et la vente (tablettes, applications, etc.), pour les équipes du siège d'algorithmes puissants permettant d'assurer un pilotage global de l'activité. Comme en production, la tendance sera vers la centralisation de ce pilotage au niveau des sièges de manière à suivre l'ensemble de l'activité commerciale.

Le support après-vente verra également son rôle se transformer et se spécialiser davantage pour répondre à la complexité croissante des dispositifs médicaux et de diagnostic nécessitant une maintenance spécialisée.

En matière de compétences, l'essentiel de la transformation pressentie s'articule autour de l'outillage : tous les métiers verront leurs outils de travail numérisés.

Usages / offres

A la transformation des métiers attendue chez les industriels, s'ajoute la transformation des métiers, ou plutôt des rôles des professions médicales et de leur relation avec les autres professionnels de santé et les professionnels intervenant dans le processus de prise en charge du patient au-delà du curatif lui-même (accompagnement au suivi thérapeutique, appui à domicile, ...) :

- § Les professions médicales en particulier mais aussi tous les professionnels de santé, devront se familiariser avec l'utilisation du numérique qui se généralise et apporte de nombreux outils d'analyse, de lecture, d'aide au diagnostic, d'aide à la décision thérapeutique, au suivi du patient à distance, etc. Les médecins devront être en mesure d'utiliser et d'interpréter de nouveaux types de résultats (analyses génomiques, par exemple) et ceci aussi bien au sein des services hospitaliers que dans les autres modes d'exercice de la pratique médicale. Les technologies numériques sont susceptibles d'apporter une information sur l'historique de santé du patient et une connaissance médicale actualisée aux professionnels, médecins et aux autres professionnels de santé. En prenant en charge de nombreuses tâches facilitant et sécurisant certains actes depuis le diagnostic jusqu'au choix du traitement ou au suivi du patient, les professionnels de santé, les médecins en particulier, devraient pouvoir se consacrer davantage au conseil et à l'accompagnement du patient. Le numérique devrait accompagner aussi la redéfinition des tâches entre les différents métiers de la prise en charge du patient qui est en cours en garantissant un continuum de prise en charge sans rupture
- § Les modalités d'organisation encourageant les modes d'exercice collectifs, et la coordination des professionnels de santé entre eux comme avec les autres professionnels intervenant dans la prise en charge du patient seront soutenues par les plateformes de coordination et de services numériques. Celles-ci vont modifier profondément les modes d'exercice notamment grâce à l'accès partagé et l'exploitation facilités des données des patients entre les professionnels partageant la prise en charge d'un même patient
- § Enfin, la généralisation du DMP dès octobre 2018 autour duquel des services d'appui à la prise en charge du patient vont se déployer va compléter la modification du système de soins en permettant d'une part un accès facilité aux données du patient pour les professionnels de santé et d'autre part en proposant des services afin d'améliorer la maîtrise de sa santé par le patient lui-même.

Le rôle du patient se transforme également :

- § Il devient plus informé et outillé de manière à participer plus activement à sa prise en charge médicale
- § Il dispose davantage d'informations lui permettant de sélectionner son professionnel de santé, de participer à son propre diagnostic, de participer à la décision médicale et au choix du traitement, de vérifier la conformité des produits de santé qu'il consomme et utilise et des établissements de santé auxquels il fait appel. Le patient pourra également mieux suivre sa propre observance, être davantage dans la prévention et identifier et partager plus facilement les effets indésirables de ces traitements.
- § Il crée des communautés de patients par pathologies ou plus diversifiées qui lui permettent d'obtenir des informations, des conseils, et de mieux maîtriser sa maladie
- § Il est sollicité comme « patient expert » intégré au dispositif de soins par les autorités de santé et devient un nouvel acteur de santé à part entière. Ce rôle est encore mal défini mais en pleine évolution en France comme dans la plupart des pays. Il a été évoqué pour la première fois dans les pays anglo-saxons, dans les années 70, avant d'être repris quelques années plus tard dans la lutte mondiale contre le SIDA. Le patient expert peut être désigné par plusieurs appellations selon les pays ou les organismes de santé, mais tous ces termes sont des équivalents : patient expert, patient partenaire, patient acteur ou patient ressource.

Très récente et encore rare en France, la notion de patient expert s'est considérablement développée dans d'autres pays comme le Canada. L'engagement des patients dans les programmes d'éducation thérapeutique, puis dans des actions auprès des autres malades, a suscité l'intérêt des autorités de santé publique. Ces dernières ont alors décidé de les intégrer dans leurs instances consultatives et décisionnaires, pour impliquer les malades dans les décisions de santé qui concernent leur maladie.

En France, en posant les cadres de l'éducation thérapeutique du patient, la loi « Hôpital, patient, santé et territoire » (HSPT) de 2009 a beaucoup contribué à l'essor des « patients-experts ». Ces patients doivent bénéficier d'une formation spécifique pour devenir patient expert et transmettre leurs connaissances aux autres malades et aux équipes soignantes. L'Université Pierre et Marie Curie a été la première à lancer des formations spécifiques pour permettre aux patients de devenir patients experts, formateurs, pédagogues ou intervenants dans les programmes d'éducation thérapeutique.

Tout comme les professionnels de santé, afin d'assumer son rôle nouveau, le patient devra lui aussi être formé à l'usage de l'ensemble de ces technologies numériques.

L'exercice isolé de la médecine et s'appuyant sur les connaissances apprises par un individu, avec un patient en situation de passivité, est une modalité d'exercice qui va disparaître. Si le numérique n'est pas la cause de cette transformation, il en est un levier structurant qui doit être désormais intégré dans l'enseignement des professionnels de santé.

Les cursus des formations initiales et continues devront intégrer le numérique dans ces différents usages. L'apprentissage devra porter aussi bien sur la capacité à utiliser les données de diagnostic et de traitement proposés, que sur la coordination des modes de prises en charge entre professionnels et le partage des informations avec le patient.

Projection de l'évolution des métiers de l'industrie en lien avec l'intégration de l'industrie 4.0 et la transformation des processus

	Métiers en diminution d'effectifs ou à risque	Métiers en transformation	Métiers en émergence ou en croissance d'effectifs
Recherche	Technicien de laboratoire	<p>Chercheur, ingénieur, chargé de recherche Biomarqueurs, dispositif médical, mécanique, imagerie biomédicale, technicien formulation</p> <p>Pharmacocinéticien Responsable partenariat recherche Médecine translationnelle</p> <p>Responsable veille scientifique et technique</p>	<p>Chercheur, ingénieur, chargé de recherche Nanotechnologie, mathématiques appliquées</p> <p>Data scientist</p>
Développement et Pré-industrialisation	Etudes clinique ARC, rédacteur médical	<p>Etudes et développement pré clinique et clinique Vétérinaire, animalier, responsable de laboratoire analytique, technicien de formulation, responsable études cliniques, rédacteur médical, directeur médical</p> <p>Chargé de pharmacovigilance</p> <p>Contrôle qualité Responsable biométrie et data management</p>	<p>Data scientist</p>
Accès au marché		<p>Affaires réglementaires</p> <p>Market Access Responsable accès marché, responsable économie de la santé, directeur affaires économiques</p>	<p>Data scientist</p> <p>Data transparency Données en vie réelle</p>
Production	<p>Responsable méthodes</p> <p>Gestion et maintenance Cariste manutentionnaire, agent approvisionnement, magasinier, préparateur de commande, responsable fabrication et conditionnement</p>	<p>Responsable développement industriel</p> <p>Opérateurs de production Conducteur équipement de production, conducteur procédé fabrication biotech</p> <p>Contrôle qualité Auditeur qualité, qualification validation</p> <p>Technicien de maintenance Statisticien Directeur industriel</p> <p>Pharmacien de production Supply chain Agent expédition, agent approvisionnement</p>	<p>Data scientist</p>
Distribution		<p>Marketing Marketing opérationnel et stratégique, chef de produit, développeur de nouveaux marchés</p> <p>Information médicale Délégué médical multimédia, MSL (Médecin Scientifique de Liaison), responsable formation commerciale et scientifique, formateur réseau</p> <p>Promotion / vente Vendeur, télévendeurs, visiteur médical, gestionnaire vente, responsable export, directeur réseau, délégué hospitalier</p> <p>Promotion / vente KAM Marketing Développeur de nouveaux marchés, développeur nouveaux médias, métiers multi canal</p> <p>Responsable SAV Relation client, ingénieur d'application</p>	<p>Data scientist</p> <p>Business intelligence</p>
Usages / offres		<p>Professions médicales Médecin, pharmacien, infirmier, etc.</p> <p>Patient</p>	

Source : entretiens, séminaires de travail, analyses OpusLine

Des solutions et dispositifs d'accompagnement déjà existants mais qui posent la question de leur structuration au niveau de la filière

Dans le contexte de déploiement de l'industrie 4.0, la formation et le développement des compétences sont, après la cybersécurité, la deuxième préoccupation des dirigeants d'entreprises (tous secteurs confondus)¹⁶⁹. 70% des dirigeants craignent un manque de compétences internes en phase avec les technologies de l'industrie du futur et 68% anticipent des difficultés de recrutement de collaborateurs qualifiés. Ainsi, 74% souhaitent mettre en place des formations internes pour assurer un niveau homogène de maîtrise des outils numériques et 68% prévoient la mise en place de groupes d'entraide et de partage des connaissances internes.

En cohérence avec ces chiffres et ambitions, et pour accompagner la transformation des métiers, de nombreuses directions des ressources humaines des industriels de la santé ont d'ores et déjà mis en place un certain nombre de dispositifs.

Lors des entretiens menés pour la présente étude, les responsables de ressources humaines ont témoigné des réalités suivantes : ¹⁷⁰

§ Le besoin d'un socle d'acculturation au numérique qui passe par l'apport en premier lieu des notions fondamentales du numérique. Certains acteurs proposent ainsi des formations obligatoires aux outils de bureautique avec une ouverture des accès en dehors du périmètre de l'emploi. D'autres mettent en place des journées thématiques (forums, séminaires, visites de *labs* digitaux) pour la découverte d'innovations numériques.

§ Pour les nouveaux métiers, deux stratégies différentes sont déployées :

- La première consiste à mettre en place des partenariats avec des écoles et des universités afin d'identifier les bons profils à recruter très en amont, ces partenariats se faisant pour la grande majorité à un échelon régional voire local.
- La deuxième stratégie consiste à recruter des profils plutôt classiques tout en identifiant un potentiel ou une appétence forte au numérique et à déployer un cursus de formation interne. Ces cursus peuvent s'étaler sur quelques semaines voire plusieurs mois.

§ Sur le volet de la transformation des compétences des métiers existants, des plans de formation globaux au niveau de l'entreprise, déclinés à un niveau collectif ainsi qu'individuel, selon les impacts par processus sont le plus souvent mis en place.

Ils soulignent que le numérique en absorbant certaines tâches amène la transformation de certains métiers d'une logique d'exécution à une logique de contrôle. Ceci est particulièrement vrai pour les processus de production pour lesquels il sera nécessaire d'être pluri-compétent pour piloter, selon les besoins, un certain nombre de processus.

§ Par ailleurs, les changements induits étant parfois inquiétants pour les personnels qui craignent pour leur emploi ou voient l'appauvrissement de certaines tâches, la mise en place d'une communication interne adaptée est indispensable. Ainsi, les acteurs ayant opéré ces changements, citent le besoin d'expliquer le bien fondé et la nécessité de la transformation numérique à l'ensemble des collaborateurs pour créer l'engagement et susciter l'adhésion. La constitution de groupes de réflexion collective permettant à tous de mieux appréhender les métiers et les compétences de demain sont parfois ainsi animés au niveau de l'entreprise.

A ce jour, les dispositifs d'accompagnement de la transformation des métiers sont mis en place principalement par chaque industriel. Compte tenu de l'intérêt à amplifier ces dispositifs et à les systématiser pour que grands industriels comme acteurs de moindre taille puissent en bénéficier, leur structuration gagnerait à se faire au niveau de la filière afin d'accompagner plus globalement la transformation des métiers. Cette structuration viserait à mieux en garantir l'adaptation en qualité et quantité des métiers et compétences et à renforcer l'attractivité de la filière. Le gouvernement a récemment réaffirmé sa volonté de mieux structurer cet accompagnement à travers la création des EDEC (accords d'Engagement de Développement des Emplois et Compétences) dont l'objectif est de mettre en

¹⁶⁹ Les dirigeants face à l'industrie 4.0, Mazars, 2018

¹⁷⁰ Entretiens OpusLine, séminaire pour l'étude PIPAME du 22 février 2018 « métiers et compétences »

place un accompagnement du volet emplois et compétences pour toutes les filières industrielles françaises en 2019¹⁷¹.

Si les pôles de compétitivité ou les clusters régionaux s'impliquent déjà mais en ordre dispersé, ils pourraient constituer, en cohérence avec l'EDEC, un relai au niveau global de la filière pour une approche de terrain proche des réalités des acteurs industriels.

Adapter les moyens et compétences des agences réglementaires pour accompagner les transformations en cours

En parallèle de l'accompagnement des impacts du numérique sur les industriels, l'adaptation des moyens en compétences et métiers des agences réglementaires a souvent été soulignée comme indispensable et urgente aussi bien par les industriels eux-mêmes que lors des entretiens avec leurs représentants par les agences elles-mêmes. Les compétences de celles-ci doivent évoluer pour suivre les évolutions technologiques, les évaluer et ne pas constituer un frein à l'innovation faute de moyens d'instruction des dossiers réglementaires ou d'inspection. Les représentants des agences témoignent avoir d'ores et déjà mis en place des réflexions, des groupes de travail et des initiatives pour faire évoluer les pratiques, les méthodologies d'évaluation ainsi que les normes et référentiels¹⁷² :

- § La commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) de la HAS a lancé une mission pour adapter l'évaluation des dispositifs médicaux à l'intelligence artificielle. Afin de pouvoir évaluer un produit qui peut évoluer dans le temps, la CNEDIMTS mène cette mission à travers des études bibliographiques et des groupes de travail composés de méthodologistes et d'experts avec comme objectif de formuler des propositions d'adaptation de l'évaluation à fin 2018. La HAS précise que les fondamentaux de l'évaluation ne changent pas : l'objectif *in fine* étant de savoir si le produit de santé apporte un bénéfice clinique au patient.
- § L'ANSM a créé en 2017 un comité scientifique sur la cybersécurité des logiciels dispositifs médicaux. L'instance est chargée de proposer au directeur général de l'ANSM des recommandations à l'attention des fabricants pour empêcher la compromission des données et l'utilisation détournée des dispositifs médicaux mis sur le marché.
- § En 2016, l'EMA (*European Medicines Agency*), a lancé le dispositif PRIME qui a pour objectif d'accélérer le développement et la mise sur le marché des médicaments innovants afin de permettre au patient d'accéder rapidement à l'innovation thérapeutique. Le dispositif se fonde sur un renforcement du dialogue industriel – agence dès les phases précoces de développement afin d'orienter l'industriel dans ses choix stratégiques en matière de développement clinique et d'accès au marché. Depuis son lancement, PRIME a reçu 177 demandes desquelles 36 ont été acceptées. La majorité des entreprises qui utilisent PRIME sont des PME et ETI¹⁷³.
- § Dans la continuité du CSF Santé mené entre 2015 et 2016, la CNIL a participé au Groupe de Travail 28 (GT28) dont l'objectif était de créer les conditions d'un développement vertueux des objets connectés et applications mobiles en santé. Le groupe de travail avait comme objectif de proposer des bonnes pratiques pour promouvoir le développement de solutions bien-être apportant un bénéfice à l'utilisateur. Depuis quelques années la CNIL s'est également positionnée comme accompagnateur des industriels, quel que soit leur taille, dans leur réflexion amont autour de produits innovants en santé qui exploitent la donnée. Ce nouveau rôle de la CNIL s'est matérialisé par la mise sur le marché réussie de nombreuses solutions e-santé et produits de santé embarquant le numérique.

Le renforcement du dialogue déjà mis en place par les agences avec les industriels pour anticiper et accompagner ces transformations induites par le numérique, est appelé des vœux de tous les acteurs dont les agences elles-mêmes.

¹⁷¹ Dossier de presse issu de la réunion du comité exécutif du Conseil National de l'Industrie le 28 mai 2018

¹⁷² Bibliographie et entretiens menés avec la HAS (Isabelle Adenot, présidente de la CNEDIMTS et Corine Collignon, adjointe au chef de service de l'évaluation des dispositifs médicaux) et l'ANSM (Jean-Claude Ghislain Directeur de la DSSE, Gwennaëlle Even Directrice Adjointe de la DMDPT, Thierry Thomas, Directeur adjoint de la DMTCOS)

¹⁷³ PRIME : a two-year review, EMA, 2018

Il n'est pas du ressort du présent rapport d'évaluer l'adéquation des moyens des agences aux défis que représentent le numérique pour leur fonctionnement. Néanmoins, il est à noter que l'autorité britannique de la protection des données personnelles (Information Commissioner's Office - ICO) a indiqué que le règlement européen est en vigueur au Royaume-Uni depuis le 25 mai 2018, comme dans l'ensemble des États membres de l'Union européenne, nonobstant le BREXIT. Pour ce faire, alors que ses effectifs étaient déjà du triple de ceux de la CNIL française, elle annonce qu'elle embaucherait environ 200 nouveaux collaborateurs ¹⁷⁴ illustrant le fait que le numérique requiert un « changement de braquet » dans les moyens mis à disposition des organes et autorités de contrôle au risque sinon de freiner les procédures d'accès à la donnée ou de mettre en cause la sécurité.

¹⁷⁴ D'après le journal de la Cyber Sécurité : <https://www.scmagazineuk.com/ico-200-staff-help-uk-businesses-gdpr-compliance/article/1474969> « ICO to take on 200 staff as it help UK businesses to GDPR compliance » - 23 mars 2017.

Une filière qui gagnerait à mieux se structurer afin de saisir rapidement les opportunités qui se présentent

A la suite de l'analyse détaillée de la transformation de la filière restituée dans les pages précédentes, le déploiement de l'industrie 4.0 est engagé de façon évidente. Le bilan néanmoins est inégal et la matrice AFOM infra présente de façon synthétique un certain nombre :

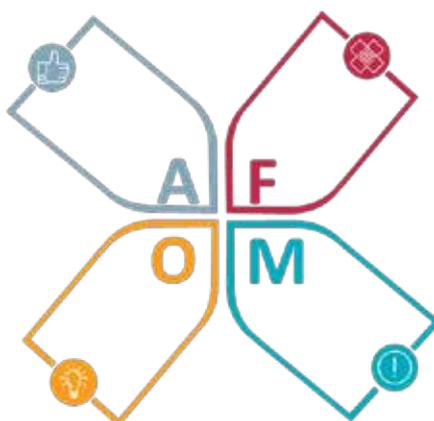
- § D'atouts construisant une base solide pour le développement de l'industrie
- § De faiblesses à adresser d'urgence pour réussir la transition
- § D'opportunités à saisir dès aujourd'hui, pour transformer des projets en initiatives emblématiques et réussir un passage à l'échelle
- § Des menaces pour la compétitivité du territoire ainsi que pour l'accès aux innovations thérapeutiques pour tous.

Atouts

- Existence de grands groupes industriels français à envergure internationale
- Un des principaux marchés mondiaux en matière de consommation de produits de santé
- Soutien public à l'innovation et dynamisme des entreprises technologiques en particulier des start-ups innovantes
- Niveau académique de formation élevé en santé et en informatique

Opportunités

- Projets ambitieux pavant la voie pour la transformation de la filière (France Médecine Génomique 2025, *Health Data Hub*, *CELLforCURE*, etc.)
- Nombreuses expérimentations avec certains passages à l'échelle réussis
- Engagement politique visible
- Volonté des agences, HAS et régulateurs de se mettre en ordre de marche pour faciliter la transition numérique



Faiblesses

- Manque d'appropriation de la réglementation et de ses évolutions par les acteurs les plus innovants
- Réglementation anticipant plus difficilement l'impact des nouvelles technologies vs d'autres pays (USA, nordiques, UK, ...)
- Manque de moyens et/ou compétences spécifiques des agences sanitaires, ASIP et régulateurs pour accompagner la transition numérique
- Absence de cadre pour standardiser la donnée de santé
- Difficulté à se structurer en filière : peu de collaborations intra-filière public/public; public/privé; privé/privé
- Manque de maturité des entreprises innovantes

Menaces

- Perte progressive de la compétitivité industrielle du territoire : pouvant induire la perte des activités de R&D et *in fine* le lancement de nouveaux produits en France
- Difficulté pour certaines entreprises innovantes à faire face aux coûts de l'évaluation en vie réelle si elle devenait un atout
- Difficulté pour nombre de TPE/PME à suivre la réglementation européenne du DM
- Contexte économique tendu et politique de prix bas
- Mauvaise image de l'industrie auprès des patients et des citoyens

Des atouts offrant une base solide pour le développement de l'industrie

La France dispose de plusieurs atouts favorables aux industriels de la santé et qui pourraient être de nature à encourager le déploiement des solutions de l'industrie du futur :

- § Un marché important

Le territoire français est l'un des principaux marchés mondiaux en termes de consommation de produits de santé et notamment de médicaments grâce à une population de 67,2 millions d'habitants au 1^{er} janvier 2018¹⁷⁵. En 2016, la consommation française en soins et en biens médicaux est évaluée à 198,5 milliards d'euro, soit 8,9% du PIB¹⁷⁶.

- § Un niveau académique élevé et des formations sur un large périmètre

Les formations en santé couvrent un vaste périmètre de métiers et spécialités : environ 1890 formations en santé en France selon le site *diplomeo* dont 122 en biotechnologies. Le niveau académique français est classé parmi les meilleurs du monde.

¹⁷⁵ <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3305173?sommaire=1912926>

¹⁷⁶ Les dépenses de santé en 2016, DREES

§ Des centres de recherche à un niveau d'excellence international

Le dernier classement Reuters des centres de recherche les plus innovants a placé trois institutions françaises parmi les dix meilleurs centres mondiaux, le CEA étant même classé premier, le CNRS cinquième, l'Inserm dixième (l'Institut Pasteur apparaissant en dix-septième position).¹⁷⁷

§ Des leaders industriels français et installés sur son territoire

L'industrie de la santé en France se caractérise également par de grands groupes français à envergure internationale pouvant tirer la croissance du secteur français et accompagner le développement de jeunes acteurs. En 2016, Sanofi se situait au troisième rang mondial des entreprises pharmaceutiques¹⁷⁸ et bioMérieux au huitième rang mondial des entreprises du diagnostic *in vitro*¹⁷⁹. En 2016, Sanofi comptait 82 sites industriels dans le monde¹⁸⁰. De ce fait, ces géants de l'industrie de la santé française allient aujourd'hui expertise sur l'ensemble de la chaîne de valeur de la santé et large couverture des terrains français et internationaux, facteurs facilitateurs du déploiement des solutions de santé.

La France jouit aussi de la présence de nombreux acteurs internationaux de la santé ayant installé des sites de R&D, de production et de distribution sur son territoire.

§ Une politique publique d'encouragement à l'innovation

Les pouvoirs publics sont par ailleurs fortement engagés auprès des acteurs de la filière pour soutenir l'innovation. En matière de financement, les fonds publics sont les premiers investisseurs dans les biotechnologies, par exemple, BPI encouragent des projets à tous niveaux (régional, national), le Crédit d'Impôts Recherche (CIR) a un rôle reconnu pour compenser la lourdeur de la fiscalité française, et les collectivités locales en particulier les régions sont très impliquées dans le financement de projets innovants en lien souvent avec les pôles compétitivité. En matière d'accès au marché, il existe trois piliers de soutiens à l'innovation. (1) L'ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation), mécanisme très français et dérogatoire à l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) permet aux patients d'accéder à un produit de manière temporaire en attendant l'octroi de l'autorisation définitive. L'ATU existe sous deux formes : l'ATU de cohorte sollicitée par le laboratoire et l'ATU nominative sollicitée par le médecin prescripteur. (2) Le RIHN (Référentiel des actes Innovants Hors Nomenclature) permet une prise en charge précoce et transitoire d'actes innovants de biologie médicale et d'anatomopathologie, conditionnée au recueil des données produites facilitant l'évaluation ultérieure des actes par la HAS. Enfin, (3) le forfait innovation permet une prise en charge dérogatoire de certains dispositifs médicaux et actes innovants conditionnée à la conduite d'études cliniques et médico-économiques pour fournir les données manquantes. Le gouvernement met ainsi l'accent sur l'encouragement à l'innovation en général et dans la santé en particulier comme l'a rappelé le CSIS. Si ces mécanismes permettent un accès précoce à l'innovation en dehors du circuit classique, ils sont souvent perçus comme trop complexes et fragiles car ne donnant pas assez de visibilité long terme aux industriels sur le devenir de leurs produits sur le marché français. Plus récemment, la LFSS 2018 a promu via son article 51 l'innovation organisationnelle et de nouveaux modèles de financement.

Des faiblesses à adresser d'urgence pour réussir la transition

§ Un parcours réglementaire complexe à maîtriser

Alors que les acteurs interrogés parlent souvent des freins réglementaires comme handicaps majeurs à leur développement en France, il semble plus approprié de parler d'un manque de lisibilité de la réglementation et du parcours à suivre pour l'accès au marché. Aucun acteur ne nous a cité de façon précise un règlement qui serait trop rigide eu égard à la réglementation américaine expliquant leur difficulté en France. Ce qui est pointé par les acteurs interrogés porte sur le parcours réglementaire. Il s'agit ainsi des délais de mise sur le marché, de l'éclatement des organismes du parcours réglementaire et leur absence de coordination, de la difficulté à intégrer la technologie numérique et ses impacts lors des inspections et à recevoir un conseil approprié pour y faire face et s'adapter et, pour les entreprises de petite taille, l'absence d'appui pour comprendre le parcours réglementaire¹⁸¹. En disant cela ils visent aussi

¹⁷⁷ Reuters, The World's Most Innovative Research Institutions, 2016.

¹⁷⁸ Bilan économique 2017, Leem

¹⁷⁹ World Preview 2017, Outlook to 2022, EvaluateMedTech

¹⁸⁰ Sanofi adapte son outil de production à l'essor des médicaments biologiques, 2017, Les Echos

¹⁸¹ Les grosses entreprises ont des services réglementaires en interne qui sont dédiés à ce sujet et ne présentent donc pas les mêmes ressentis que les entreprises de petite taille

bien l'HAS, l'ANSM que la CNIL, parfois les ARS (si besoin d'autorisation d'exercice) sans toutefois bien distinguer ce qui relève des uns et des autres.

La pluralité des organismes et agences génère une difficulté dans l'identification du bon interlocuteur sur les sujets réglementaires. Aux Etats-Unis, la FDA a contrario regroupe les responsabilités portées par la HAS, l'ANSM, l'ANSES, l'InVS voire même les organismes notifiés délivrant le marquage CE.

§ Une difficulté à anticiper les évolutions réglementaires et à être accompagné par les agences dans le parcours réglementaire

Les industriels citent également une difficulté à anticiper les adaptations nécessaires aux évolutions réglementaires. Les règlements européens 2017/745/UE et 2017/746/UE relatifs respectivement aux dispositifs médicaux et dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* seront à l'origine d'une adaptation importante de la part des fabricants. Près de 80% des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* disponibles sur le marché européen, contre 20% auparavant, devront être certifiés CE via l'examen d'un organisme notifié¹⁸². Le risque est d'autant plus grand pour les petites structures qui ne visualisent pas encore l'ampleur de l'adaptation nécessaire et n'ont pas les ressources pour y répondre.

Autre exemple de difficulté à s'adapter à la nécessaire évolution due au numérique, la transformation d'un site de production par les technologies de l'industrie 4.0 nécessite une requalification complète des processus au même titre que toute autre modification et une soumission aux inspections réglementaires. Ce passage obligé semble freiner certaines initiatives de peur de voir leur activité suspendue le temps d'obtenir les qualifications nécessaires. Les délais étant réputés longs et les résultats incertains. Dans cette situation, les agences appliqueraient une vision trop normative, dialoguant peu en amont des inspections ou de la soumission d'un dossier réglementaire avec les acteurs industriels confrontés à l'obligation de s'adapter pour maintenir leur position concurrentielle.

Les agences interrogées expriment leur volonté de s'adapter pour répondre aux situations de terrain et ont d'ores et déjà mis en place des groupes de réflexion afin de traiter ces sujets. La HAS a ainsi mis en place un groupe de travail afin de déterminer les critères et les méthodes d'évaluation des dispositifs embarquant de l'intelligence artificielle et de tout autre système évolutif afin d'en assurer la sécurité sanitaire. L'ANSM a constitué, en partenariat avec l'EMA, un groupe de travail afin de concevoir des bonnes pratiques encadrant le développement des dispositifs médicaux et des logiciels en santé.

§ Un manque d'acculturation au numérique des « cadres » de l'administration sanitaire, des hôpitaux et des agences

Un déficit de formation au numérique dans les cursus santé est à déplorer dans les formations des managers de la santé et en particulier dans les écoles d'administration comme l'EHESP (Ecole Hautes Etudes en Santé Publique formant les cadres de l'administration sanitaire, des directions des structures médico-sociales et les directions d'hôpitaux).

De même, les formations médicales s'ouvrent peu aux autres disciplines ne permettant pas des doubles cursus pour préparer des parcours pluridisciplinaires en lien avec le numérique. Les outils numériques sont par ailleurs très faiblement utilisés dans les cursus de formation aujourd'hui. Ainsi, seuls 27% des médecins s'estiment très bien formés à l'utilisation de leurs propres logiciels informatiques, selon les résultats d'un sondage Ipsos pour l'ASIP Santé¹⁸³.

§ Le cadre de standardisation des données

L'utilisation des données et notamment des données en vie réelle sera structurant pour l'avenir de la filière notamment avec le lancement de projets structurants, publics comme privés, autour de cette thématique (Health Data Hub, Plan France Médecine Génomique 2025, Darwin, etc.). Or, la qualité des données de santé en France est aujourd'hui de nature très hétérogène faute d'un cadre d'interopérabilité qui s'imposerait. Les données des industriels, souvent issues d'essais cliniques, sont structurées mais souvent non interopérables. Les données en provenance des établissements publics sont elles-mêmes très divergentes.

¹⁸² Issu d'un témoignage d'un représentant de l'ANSM

¹⁸³ Sondage réalisé du 11 au 23 janvier 2017 par internet sur un échantillon national représentatif de plus de 500 professionnels de santé composé de 250 médecins généralistes libéraux et 253 médecins spécialistes hospitaliers (cardiologie, pneumologie, diabétologie, urgences, pneumologies, oncologie, gériatrie et pédiatrie).

La France est riche en registres et cohortes concentrant une quantité importante de données très qualitatives et bien structurées (200 cohortes sur le territoire français selon l'IRESP¹⁸⁴ : 59% d'entre elles ont un critère d'inclusion lié à la santé et 31% présentent une pathologie principale) mais l'usage des données hospitalières reste aléatoire dans la mesure où la majorité des établissements peine à numériser le recueil, la gestion et l'interopérabilité de leurs propres données patient. Or, dans les pays qui ont développé un système numérique de santé performant comme les pays nordiques, le cadre d'interopérabilité a été un prérequis imposé.

§ Un cadre fiscal et d'appui aux innovations difficile à maîtriser

Vu des acteurs internationaux non français, et des acteurs de petite taille sur le territoire français, les aides fournies par les dispositifs publics et mécanismes d'allègement fiscaux sont complexes à maîtriser et la France conserve l'image d'un pays à la fiscalité dissuasive et ayant une réglementation du travail contraignante. Ceci n'est pas propre à l'industrie de la santé.

Les guichets mis en place par BPI en région et par les clusters et pôles de compétitivité pour aider les acteurs à se repérer sont certes un atout mais ne compensent pas cette difficulté pourtant bien connue du système français. Sans doute, la filière pourrait avoir un rôle pour proposer des dispositifs d'appui spécifiques aux acteurs de la santé qui simplifierait la compréhension et l'accès à ces avantages.

§ Un manque de maturité des entreprises innovantes en France

Contrairement aux Etats-Unis où la culture entrepreneuriale, en biotechnologie et dispositifs médicaux innovants, est bien installée, grâce à des serial-entrepreneurs ayant déjà créé/revendu plusieurs entreprises, la France reste plus timide avec un tissu de start-up/PME représenté souvent par des primo-entrepreneurs. Ce manque de maturité se traduit par un manque d'anticipation des démarches réglementaires, de la complexité du marché français et par une vision souvent très orientée produit/innovation et passez assez sur le patient et ses réels besoins. Le manque de maturité des start-up françaises de la santé serait aussi une des raisons induisant une faiblesse de l'investissement privé en France¹⁸⁵.

Des opportunités à saisir dès aujourd'hui, pour transformer des projets en initiatives emblématiques et réussir un passage à l'échelle

Les acteurs ayant déployé certaines solutions de l'industrie 4.0 perçoivent déjà des améliorations dans leurs processus de travail. De nombreux projets ambitieux décrits supra sont déjà lancés et pavent ainsi la voie pour transformer la filière.

Le Health Data Hub, le Plan France Médecine Génomique 2025, la plate-forme Darwin de Sanofi ou le projet PRM de Roche ancrent l'ambition des acteurs publics comme privés à réussir la transformation par la donnée. La numérisation de certains outils industriels ainsi que la volonté portée par le Généthon pour la mise en place d'Yposkesi démontrent la volonté des acteurs à moderniser les chaînes industrielles pour répondre aux enjeux de production des médicaments de thérapie innovante (dont les thérapies génique et cellulaire).

A ces projets emblématiques s'ajoutent de nombreux plans stratégiques de transformation numérique des acteurs déclinés en un nombre important d'initiatives et d'expérimentations portées par les différents acteurs. Pour certains, ces expérimentations, de nature hétérogène et témoins des ambitions des industriels, ont d'ores et déjà atteint des niveaux de déploiement importants.

La diffusion de la connaissance de ces réalisations est indispensable pour aider les acteurs moins en avance à s'orienter. C'est aussi l'objet des exemples cités supra et tout au long de cette étude. La filière pourrait être un relai plus systématique et pérenniser cette diffusion.

¹⁸⁴ Rapport d'activité scientifique du GIS institut de recherche en santé publique, 2010, IReSP

¹⁸⁵ Entretiens BPI France, SGPI, Aviesan

Des menaces sur la compétitivité du territoire ainsi que pour l'accès aux soins

§ La fuite des capacités de production

La désindustrialisation progressive de la France depuis plusieurs décennies a provoqué une perte de compétitivité industrielle du territoire. Ce phénomène est d'autant plus grave avec le développement de thérapies cellulaires et génétiques innovantes car, comme pour toute innovation dans le domaine des biotechnologies, elles nécessitent un rapprochement géographique de la R&D (y compris pour les essais cliniques), de la production et du marché cible.

Sur 339 médicaments autorisés par l'EMA entre 2012 et 2017 (médicaments princeps chimiques et biologiques, hors génériques et biosimilaires), seulement 26 sont ou seront produits en France. Par comparaison, l'Allemagne en produira 96, le Royaume-Uni 77, l'Italie 44, l'Irlande 43 et l'Espagne 27¹⁸⁶. La France passe ainsi au sixième rang européen en termes de production (molécules nouvelles et existantes). Les investissements français en production biologique sont en chute (-50M€ entre 2013 et 2015)¹⁸⁷ ; très peu de médicaments biologiques sont produits sur le territoire qui reste concentré sur les formes chimiques. En témoigne les chiffres européens de production de médicaments biologiques : sur les 98 médicaments biologiques autorisés par l'EMA entre 2012 et 2017 seulement 7 seront produits en France contre 26 pour l'Allemagne, 14 pour le Royaume-Uni et pour l'Italie, 12 pour l'Irlande et 4 pour l'Espagne¹⁸⁸.

§ Le manque de visibilité sur la solvabilisation des offres intégrées ou très innovantes

Dans la mesure où l'industrie s'oriente d'une logique de produit à une logique d'offre intégrée de santé, il sera nécessaire d'accompagner cette transition. La réussite des offres intégrées de santé nécessitera de mettre en place des modèles économiques pérennes et permettant un partage de la valeur par l'ensemble des parties prenantes, de transformer les modalités d'évaluation mais aussi de production et de distribution. Si le système des ATU permet l'accès de thérapies innovantes sur de petites populations, la diffusion d'offres combinées ne relève actuellement que de dispositifs expérimentaux (l'article 51 embarque notamment cette approche)¹⁸⁹.

Le risque à ne pas faire est conséquent et pourrait aller jusqu'à un échec dans le lancement de produits/offres innovants sur le territoire français.

L'économiste de la santé, Mondher Toumi de l'Université d'Aix-Marseille, rappelait lors des Journées organisées par la Fédération des Maladies Rares¹⁹⁰ que l'arrivée des innovations thérapeutiques majeures sera difficilement soutenable économiquement sans un changement de modèle du système de santé. Alors que le vieillissement de la population, la chronicisation des pathologies et la personnalisation des traitements créent une demande de plus en plus élevée des produits de santé dans un contexte réglementaire et financier de plus en plus contraint, les gains sur le fonctionnement traditionnel sont nécessaires pour dégager des marges de manœuvre permettant de solvabiliser les innovations thérapeutiques majeures.

Dans les pays européens de l'OCDE, les dépenses de santé représentent en moyenne 10% du PIB en 2017¹⁹¹, 11 % environ en France et il est estimé que ce taux sera amené à augmenter dans les années à venir. Entre 2000 et 2015, les dépenses en produits pharmaceutiques ainsi que les dépenses globales de santé ont augmenté plus rapidement que le taux de croissance annuel du PIB des pays de l'OCDE¹⁹² créant ainsi un écart qui devient difficilement soutenable entre le niveau des dépenses de santé d'un côté et l'accessibilité financière et la demande de l'autre. Alors que l'ensemble des politiques gouvernementales tendent vers une réduction des dépenses publiques de santé en contraignant en

¹⁸⁶ Données Leem, 2018

¹⁸⁷ Observatoire des investissements productifs 2016 réalisé par KPMG pour le Leem et Polepharma, Analyse KPMG

¹⁸⁸ Données Leem, 2018

¹⁸⁹ Programme ETAPES permettant la rémunération de certains dispositifs de télémédecine ayant pour but la télésurveillance de patients atteints de certaines maladies chroniques : insuffisances cardiaque, respiratoire, rénale, diabète et arythmies. La LFSS 2018 a prolongé le programme prévu par la LFSS 2014 mais qui ne s'était pas déployé faute de cadre réglementaire

¹⁹⁰ Intervention au Colloque Maladies Rares de novembre 2017

¹⁹¹ OCDE 2017

¹⁹² OCDE 2017

particulier les coûts des produits de santé, le nombre de molécules et produits innovants qui arrivent sur le marché est en nette augmentation du fait des nombreuses avancées scientifiques et technologiques qui ont vu le jour ces dernières années. Si ces produits portent de fortes promesses, ils se caractérisent également par des prix très élevés. 475 000 \$ pour Kymriah, 594 000 € pour Strimvelis. La pression mise sur les prix des médicaments et bientôt des dispositifs médicaux ne pourra pas suffire à financer le système de santé et menace l'innovation thérapeutique. Or, au regard du fonctionnement actuel du système de santé, la solvabilisation de ces molécules, malgré un excellent rapport coût/efficacité ne pourra être économiquement soutenable par le système s'il reste dans une logique traditionnelle qui ne tire pas bénéfice des gains obtenus sur les prises en charge innovantes et sur la capacité à soigner autrement en misant sur une optimisation du continuum de soins.

Il s'agit à la fois de changer les modèles des industriels et l'organisation du système de soin :

- § Pour les industriels, c'est la chaîne qui va de la recherche à la production qu'il faut optimiser en transformant les logiques et processus actuels servant à identifier, développer, produire et mettre sur le marché les produits de santé de demain.
- § Pour les Pouvoirs Publics il convient désormais de réformer le système de soins pour que les gains obtenus grâce à des traitements moins consommateurs de ressources hospitalières (suivi en ambulatoire, réduction des DMS, soins moins intrusifs, ...) se répercutent dans la chaîne de soins. Un rapport de l'OCDE publié en 2014 met en exergue les variations des pratiques médicales au sein des pays membres¹⁹³ : ce rapport souligne l'importance de la pertinence des actes médicaux dans un contexte de forte contrainte de productivité des établissements de santé. Les freins sont connus mais pas encore supprimés :
 - Rigidités d'organisation des structures : développement difficile de l'ambulatoire, hospitalo-centrisme, organisation non coordonnée au sein des soins primaires et entre soins primaires et hôpital, peu de partage des données et de l'historique des soins entraînant des redondances et soins inutiles, etc.-
 - Statut des médecins qui limite la réorganisation des tâches dans le processus de soins
 - Statuts des fonctions publiques hospitalières.

Ces rigidités ne permettent pas de bénéficier des gains obtenus grâce aux innovations technologiques qui s'ajoutent alors comme un coût sans permettre de réaliser le potentiel des retours sur investissements.

¹⁹³ Geographic Variations in Health Care, What Do We Know and What Can Be Done to Improve Health System Performance? – OCDE - 2014

VOLET 3 - CONDITIONS ET FACTEURS PERMETTANT D'ACCELERER L'ADOPTION DES NOUVELLES SOLUTIONS

Objectifs et plan du volet 3

Le présent volet vise deux principaux objectifs :

- § Identifier et analyser les différentes conditions et méthodes pour garantir une diffusion cohérente du numérique sur l'ensemble de la filière
- § Définir les perspectives d'évolution de la filière des industries de santé à horizon 2030 selon une démarche prospective

Pour répondre au premier objectif, la première partie du volet 3 consolide l'ensemble des éléments permettant d'accélérer le développement des solutions chez les industriels et donc de renforcer la compétitivité de la filière ainsi que les freins à même de bloquer leur mise en œuvre. Ces données ont été recueillies à travers les entretiens, les séminaires de travail ainsi que par l'exploitation de multiples sources bibliographiques.

Pour les rendre plus opérationnels et les rattacher aux réalités de la filière, les freins et leviers décrits ci-dessous ont été mis en regard des enjeux de la filière identifiés au volet 1 de l'étude.

La deuxième partie du présent volet consiste à définir les perspectives d'évolution de la filière, dans l'intégration du numérique, à horizon 2030. Dans cet objectif, une analyse a été faite sur les tendances identifiées au volet 2. Cette analyse consiste à projeter l'évolution de ces tendances selon 3 scénarii possibles : pessimiste, modéré et ambitieux.

Ces scénarii prennent en compte trois aspects fondamentaux de la transformation de l'industrie de santé par le numérique :

- § Transformation de tous les maillons de la chaîne de valeur
- § Transformation de l'offre de santé
- § Transformation dans l'usage de la donnée de santé.

A ces trois aspects s'ajoute l'adaptation des métiers et compétences en réponse à ces transformations.

Conditions et facteurs permettant d'accélérer l'adoption des nouvelles solutions de façon cohérente sur l'ensemble de la filière

L'analyse menée dans les pages précédentes permet d'identifier un certain nombre de facteurs pour garantir l'adoption et la diffusion des solutions de l'industrie du futur dans l'ensemble de la filière santé. Ces facteurs permettront de répondre aux cinq enjeux clés de la filière identifiés lors de l'état des lieux dressé au premier volet de l'étude.

	Freins	Leviers
Enjeu 1 : Construire des modèles d'innovation pérennes et efficaces	<ul style="list-style-type: none"> • Manque de partage de la donnée entre acteurs (publics, privés, praticiens, industriels, etc.) • Manque de coopération entre acteurs autour de projets communs sur la donnée 	<ul style="list-style-type: none"> • Volonté de création du <i>Health Data Hub</i>
Enjeu 2 : Transformer le modèle de démonstration et d'évaluation de la valeur	<ul style="list-style-type: none"> • Manque d'acceptabilité réglementaire et méthodologique de la part des agences de régulation 	<ul style="list-style-type: none"> • Accompagnement des agences au numérique • Mise en place de nouveaux modèles d'évaluation fondés sur les données en vie réelle
Enjeu 3 : Réussir une transition vers un modèle de médecine personnalisée fondé sur la convergence de plusieurs technologies médicales	<ul style="list-style-type: none"> • Manque de parcours réglementaire adapté aux offres intégrées porté conjointement par les différentes commissions • Manque de réflexions autour du partage de la valeur des offres intégrées 	<ul style="list-style-type: none"> • Des cas d'école français pouvant servir de modèle (<i>exemple : Voluntis</i>)
Enjeu 4 : Moderniser l'outil industriel de production et en faire un levier de compétitivité du territoire	<ul style="list-style-type: none"> • Manque de soutien réglementaire pour la modernisation et la numérisation de l'outil industriel 	<ul style="list-style-type: none"> • Prise de conscience des industriels de la nécessité de moderniser l'outil industriel
Enjeu 5 : Tirer parti de la révolution en santé à travers une circulation et exploitation transverse de la donnée	<ul style="list-style-type: none"> • Manque d'interopérabilité des systèmes 	<ul style="list-style-type: none"> • Exploitation d'une donnée abondante, de qualité et facilement accessible
Fédérer les acteurs de la filière sur quelques projets stratégiques lisibles	<ul style="list-style-type: none"> • Manque de compétences pluridisciplinaires et en matière de numérique • Manque d'alignement des acteurs autour d'une gouvernance industrie 4.0 et de projets communs • Manque de lisibilité des initiatives politiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Financement massif des technologies médicales nécessitant une maîtrise du numérique • Accompagnement par la filière pour réussir le passage à l'échelle des initiatives numériques

Construire des modèles d'innovation pérennes et efficaces

La recherche est un axe fort de transformation numérique aussi bien chez les acteurs publics que privés. Afin de faire avancer la recherche scientifique, de nombreuses initiatives ont émergé autour de la mise en place d'entrepôts de données (Health Data Hub, EDS de l'AP-HP, eHOP du CHU de Rennes, Darwin de Sanofi...). Ces initiatives se heurtent toutefois à de fortes résistances culturelles sur la question du [partage des données](#). En effet, pour un certain nombre d'acteurs de terrain (laboratoires de recherche, établissements de soins, ...), la donnée des patients est considérée comme *leur* propriété, pouvant conférer un avantage « concurrentiel » dans le cadre de publications. Ce phénomène a pour conséquence un manque de coopération entre acteurs portant préjudice aux différentes initiatives. La mise en œuvre d'un partage des données généralisé a été identifié comme un facteur clé de succès du *Health Data Hub* par les rapporteurs de la mission.

Un manque de [coopération autour de la donnée](#) est également observé entre acteurs publics et privés. Ces derniers n'étant pas toujours considérés comme des partenaires légitimes, ils sont tenus à l'écart des différents entrepôts de données publics. [L'accessibilité aux données étant une condition nécessaire au développement de l'intelligence artificielle en recherche](#), certains industriels de la filière ont ainsi annoncé d'importants investissements à l'étranger à l'instar de Sanofi en Chine¹⁹⁴. Avec un investissement total de 65 millions d'euros, le nouveau centre de Chengdu soutiendra le développement des médicaments de Sanofi en gérant des données et des dossiers liés aux essais cliniques multicentriques mondiaux. Selon Sanofi, la volonté de coopération affichée par les autorités chinoises sur le sujet des données de santé a été un facteur déterminant dans le choix de localisation du site.

L'initiative du *Health Data Hub*, à travers sa volonté d'ouverture et de partage de la donnée de santé, pourrait répondre en parti aux freins cités supra.

Transformer le modèle de démonstration et d'évaluation de la valeur

L'émergence grandissante des entrepôts de données associée à l'utilisation d'algorithmes mathématiques transformera les modèles de démonstration de la valeur des produits de santé. La finalité de ces modèles, aujourd'hui focalisée sur un modèle d'efficacité globale sera dans l'avenir tournée vers une logique de segmentation (ou « clustering »). Ainsi, un produit disposant à ce jour d'une efficacité moyenne sur un ensemble de patients pourra dans l'avenir démontrer qu'il est très efficace sur une sous-population particulière bien que moyennement efficace sur les autres. Ces segments (ou « clusters ») étant déterminés à l'aide d'algorithmes, et non dans le cadre du protocole d'essai clinique, se pose alors la question de [l'acceptabilité réglementaire et méthodologique de la part des agences de régulation](#).

Il est attendu du Health Data Hub français une contribution déterminante pour favoriser la transformation du modèle d'évaluation clinique hérité du 20^e siècle structuré aujourd'hui autour des essais de phases I, II et III. [Les futurs modèles d'évaluation bénéficieront davantage des données en vie réelle](#) au détriment d'une évaluation uniquement centrée autour des données cliniques issues de protocoles d'études randomisés en double aveugle versus comparateur. Cette transformation sera favorisée par l'arrivée des CAR-T Cells qui posent *de facto* la question de la légitimité des essais de phase III¹⁹⁵.

Ce projet est un projet symbolique qui porte à lui seul une vision nouvelle de l'ouverture des données à tous les acteurs de l'écosystème de la santé et des coopérations public/privé autour de projets communs à forts enjeux de santé publique. Toutefois, le projet est encore en conception et il est difficile aujourd'hui de savoir s'il tiendra ses promesses.

¹⁹⁴ Sanofi, Sanofi to further accelerate its scientific presence with the opening of a Global R&D Operations Hub in Chengdu, China. <http://www.news.sanofi.us/2018-07-02-Sanofi-to-further-accelerate-its-scientific-presence-with-the-opening-of-a-Global-R-D-Operations-Hub-in-Chengdu-China>

¹⁹⁵ L'étude Phase III étant difficilement applicable pour ce type de thérapies dû aux tailles extrêmement réduites des populations cibles et donc du manque de puissance statistique

Le « 21st Century Cures Act » votée en 2016, permet notamment à la FDA de se doter progressivement des bons outils et connaissances qui accompagneront la transformation numérique de l'industrie et notamment en matière d'essais cliniques innovants voire virtuels. Cette loi permet aux industriels, sous certaines conditions, d'utiliser les données en vie réelle telles que les études observationnelles, ou les données patient plutôt que des résultats d'essais cliniques complets dans les processus d'accès au marché. Par ailleurs, pour améliorer sa maîtrise des nouvelles technologies, la FDA a annoncé en avril dernier une collaboration avec l'université de Harvard sur le Machine Learning et l'intelligence artificielle. L'agence travaille également en parallèle à la mise en place d'un cadre réglementaire suffisamment souple pour prendre en compte les évolutions technologiques futures¹⁹⁶.

Une accélération de la maîtrise du numérique par les agences françaises serait un levier puissant pour accompagner la transition vers l'industrie 4.0. La CNEDiMTS (HAS) est ainsi actuellement confrontée à des demandes d'évaluation d'intelligences artificielles capables d'apprendre par elles-mêmes, ce qui pose à la fois la question de l'approche méthodologique mais également celle de l'expertise technologique. De son côté, l'ANSM et ses services d'inspection ont besoin d'acquérir les compétences adéquates en qualité et quantité afin de ne pas freiner la conversion au numérique des entreprises de santé.

Toutefois, si l'évolution est réelle, elle est timide et loin du saut en avant que vient de faire la FDA et qui donne un avantage concurrentiel aux Etats-Unis comme territoire d'accueil des innovations.

Une accélération de l'adaptation du cadre légal au niveau français tout comme européen est crucial désormais au fur et à mesure que se développent les nouveaux modèles d'évaluation de la valeur fondés sur l'utilisation des technologies numériques, en particulier l'IA.

S'engager vers un modèle d'évaluation des innovations fondé sur le rapport entre coûts et bénéfices apportés au parcours patient

L'émergence des offres intégrées multi-technologiques de santé¹⁹⁷ souffre de l'absence d'un parcours réglementaire adapté, chaque composante technologique étant évaluée par des commissions différentes indépendamment de l'approche globale de la solution et de ses bénéfices spécifiques pour le patient. Cette multiplication des interlocuteurs s'accompagne également de freins liés aux méthodes d'évaluation, les gains cliniques restant le modèle prépondérant, y compris pour les solutions de e-santé. Il n'y a pas à ce jour de cadre réglementaire spécifique défini afin d'accompagner la mise sur le marché des offres intégrées multi-technologiques de santé. C'est un frein au déploiement de ces innovations en France.

En l'absence de prise en charge globale au parcours, l'émergence des offres intégrées de santé met en lumière la question du partage de la valeur entre le médicament, le diagnostic et la solution d'accompagnement. Le diagnostic ne bénéficiant pas aujourd'hui d'un remboursement sur le modèle du médicament, sa prise en charge est supportée comme un coût par les laboratoires de biologie. De son côté, la prise en charge des solutions de santé est perçue comme complexe par les éditeurs du fait de son conditionnement à la preuve d'un gain clinique et non à la satisfaction des citoyens, l'impact sur l'observance thérapeutique ou sur la consommation de ressources du système de soins¹⁹⁸. Cette affirmation est toutefois tempérée par la HAS qui revendique prendre déjà en compte ces indicateurs tout en reconnaissant un déficit de communication.

Le développement d'un modèle fondé sur *la valeur en santé* qui analyse le rapport entre le bénéfice apporté au patient ou au système de soins (jugé sur les résultats pour la santé du patient ou l'amélioration de la santé de la population) et le coût de la solution serait une approche permettant d'encourager l'innovation au bénéfice du patient dans des coûts maîtrisés. Ces

¹⁹⁶ Mobihealthnews, FDA chief sees big things for AI in healthcare. <https://www.mobihealthnews.com/content/fda-chief-sees-big-things-ai-healthcare>

¹⁹⁷ Une offre intégrée de santé est constituée de plusieurs briques : un médicament, un dispositif d'accompagnement (application smartphone, service, logiciel, ...) ainsi qu'un diagnostic compagnon

¹⁹⁸ TICPHARMA, Les industriels réclament un "changement de méthode" dans l'évaluation des solutions numériques de santé. https://www.ticpharma.com/story.php?story=258&tag=4&article_suitePage=2

nouveaux modèles sont testés sur certaines aires thérapeutiques en Suède (projet ORTHOchoice mis en valeur par le rapport charges et produits 2017 de la CNAM). Ils supposent le développement de l'approche au « parcours de prise en charge », de définir des indicateurs de mesure et d'évaluation, de mesurer, comparer et organiser la transparence des résultats, et d'adapter in fine le modèle de financement fondé sur un paiement au forfait. Ce nouveau modèle à la fois organisationnel et économique s'inspire des réflexions d'une part, de pays étrangers comme la Suède et d'autre part, des travaux de Michael Porter qui a fondé la méthodologie de l'International Consortium for Health Outcome Measurement (ICHOM) définissant les indicateurs de mesure des résultats apportés au patient.

Dès à présent, en France, outre des développements déjà actifs dans certaines spécialités (comme la cancérologie), la Haute Autorité de Santé développe des indicateurs de qualité et de sécurité des soins (IQSS), et particulièrement des indicateurs de types PROMS qui évaluent les résultats des soins et PREMS¹⁹⁹ qui évaluent la manière dont le patient vit l'expérience des soins. Ainsi, expérimenté de 2011 à 2013 et généralisé à tous les établissements en 2014 par la Direction générale de l'offre de soins (DGOS), I-SATIS évalue la satisfaction et l'expérience des patients hospitalisés plus de 48 heures dans un établissement de santé de médecine, chirurgie et obstétrique (MCO) « e-Satis +48h MCO », et a été étendu plus récemment à la Mesure de la satisfaction des patients hospitalisés en chirurgie ambulatoire (e-Satis MCOCA).

Les travaux lancés dans le cadre de [l'article 51 de la LFSS 2018 encourage cette démarche](#) et recueille actuellement les initiatives de nombreux acteurs qui présentent leurs projets. Ces projets promeuvent des innovations de rupture dans les modèles organisationnels et de financement, conditions pour être candidat au soutien des pouvoirs publics et permettant de bénéficier des crédits affectés à l'article 51 (FIR et FISS). Les expérimentations qui doivent être dérogatoires de règles de financement ou organisationnelles (sous certaines conditions énoncées limitativement) doivent à terme être généralisables. Les premiers résultats sont attendus pour le dernier trimestre 2018²⁰⁰.

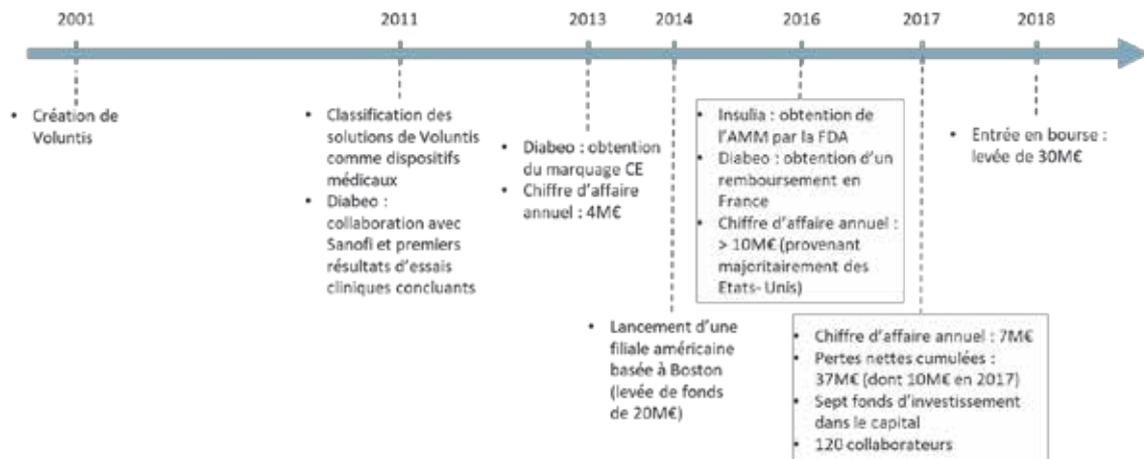
Ces projets ouverts à tous les acteurs, encouragent les collaborations des acteurs de la santé qu'ils soient du secteur privé, industriels au premier chef, des professionnels de santé et du soin en établissements ou en ville et des acteurs publics pour délivrer un bénéfice évaluable en termes de gains pour l'Assurance maladie et d'amélioration de la prise en charge du patient.

Les ARS et le ministère de la santé sous l'égide de la ministre de la santé et du Premier Ministre sont particulièrement impliqués dans cette démarche de promotion des innovations.

¹⁹⁹ Les termes PROM et PREM sont utilisés internationalement. PROM : Patient Reported Outcomes Measures PREM : Patient-reported Experience Measures

²⁰⁰ Le décret du 21 février 2018 précise les modalités de mise en œuvre expérimentale du dispositif, dont les grandes orientations sont définies par le conseil stratégique de l'innovation en santé. Installé le 5 avril 2018 par Agnès Buzyn, ce conseil suit en outre les expérimentations et, in fine, se prononce sur l'opportunité de leur généralisation.

Le cas de Voluntis – un précurseur dans le développement des solutions compagnon



Fondée en 2001, Voluntis s'est spécialisée dans le développement d'outils d'accompagnement pour les patients atteints de pathologies chroniques. Dès 2010, Voluntis perçoit le potentiel de ses produits et anticipe une évolution de la réglementation encadrant la classification de ces derniers, qui seront désormais considérés comme dispositifs médicaux. Dans ce cadre, Voluntis mène des essais cliniques pour prouver la valeur médicale que son produit peut délivrer au patient.

Voluntis doit dès lors se créer un parcours réglementaire jusqu'à l'obtention du remboursement de son premier produit, Diabeo, en 2016. Avant d'arriver à l'obtention de ce remboursement, l'entreprise a dû lever plusieurs freins qui étaient principalement d'ordre réglementaire. Par exemple, le programme ETAPES a ralenti le processus d'arrivée sur le marché de Diabeo. ETAPES a été lancé en France en 2014 afin d'expérimenter la télémédecine dans le système hospitalier et sur certaines pathologies chroniques, dont le diabète. Le programme a permis aux acteurs de la e-santé de tester et commercialiser leurs produits, mais seulement sur la durée de l'expérimentation ; privilégiant ainsi les produits bénéficiant de ce cadre dérogatoire aux produits qui poursuivent le parcours réglementaire classique.

2014 marque également l'année où l'entreprise se tourne vers le marché américain dont la taille permet à Voluntis de générer son premier chiffre d'affaire conséquent.

Aujourd'hui, l'entreprise a réussi à positionner plusieurs produits sur les marchés européens et américains grâce à plusieurs levées de fonds et une entrée en bourse réussie en 2018. Il semblerait que ces premières années de commercialisation des produits Diabeo et Insulia soient cruciales pour Voluntis, qui ne parvient pas encore à dégager de marges suffisantes et dont les sources d'investissement sont nombreuses.

Moderniser l'outil industriel de production et en faire un levier de compétitivité du territoire

Lorsqu'elle est mise en œuvre, la numérisation de l'outil industriel représente un important levier d'amélioration de la compétitivité et impacte directement les coûts et les délais de fabrication voire même la qualité de la production. Cette modernisation peut toutefois se heurter à un [manque de financement](#) interne faute de démonstration du retour sur investissement attendu auprès des directions financières. Cette difficulté est également accentuée par la perception des sites de production, considérés en interne comme des centres de coûts au contraire d'autres départements.

Bien que les industriels se soient rendus compte de la nécessité de moderniser l'outil de production, la [réglementation normative encadrant cet outil manque d'agilité](#) et ne favorise pas les initiatives de modernisation et de numérisation des sites :

§ La numérisation de l'outil industriel, bien que relativement simple lors de la mise en place d'une nouvelle chaîne de production, peut se révéler plus complexe dans le cadre d'une modernisation. Cette complexité est principalement liée à la requalification du site requise par le cadre réglementaire. La requalification pouvant durer plusieurs mois, celle-ci peut être un facteur incitant au report d'une modernisation / numérisation des sites existants.

- § La mise en place des programmes de numérisation de l'outil industriel débute généralement par la dématérialisation de l'ensemble des flux d'information. Cette dématérialisation, bien que porteuse de multiples bénéfices sanitaires (meilleure traçabilité, absence de falsification, information disponible en temps réel, ...) et écologique (réduction de la consommation de papier), peut se heurter à la question de l'acceptabilité des agences.
- § Paradoxalement, l'absence de cadre réglementaire est également citée comme un frein à l'investissement par exemple sur l'usage des cobots²⁰¹. Aujourd'hui, en France, aucune norme ne permet de valider une installation cobotique, et jusqu'en septembre 2017, aucun cadre de référence n'existait hormis la directive machines 2006/42/CE²⁰². Le ministère du Travail a toutefois publié, en septembre 2018, un premier guide de prévention délivrant des indications plus précises aux fabricants et utilisateurs²⁰³.

Tirer parti de la révolution en santé grâce à la création d'une chaîne de valeur de la donnée largement partagée

L'accessibilité, par les acteurs de la filière, à des volumes massifs de données sera une condition clé de leur transformation numérique. Une accessibilité au SNDS existe déjà, mais celle-ci reste limitée et sujette à un délai total relatif à l'autorisation réglementaire d'accès qui oscille entre 60 et 259 jours²⁰⁴. Délai auquel il convient également d'y ajouter la mise à disposition des données.

A titre d'illustration, la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES), une des directions de l'administration centrale des ministères sociaux (solidarités et santé, travail, action et comptes publics) a ainsi dû affecter un chargé d'étude sur 3 ans afin de réaliser un projet, devant, au passage, déboursier 1200€ de formation auprès de la CNAM.

Aujourd'hui, la CNIL autorise l'accès aux informations contenues dans le SNIIRAM de manière ponctuelle. Seules les données jugées utiles sont transmises en une seule fois. Elles ne permettant pas l'appariement des données en temps réel dans le but d'une exploitation pour des études d'évaluation en vie réelle.

L'amélioration de la qualité des bases de données, à travers leur médicalisation et leur appariement notamment au SNIIRAM, ouvrira de nouvelles perspectives en termes de cas d'usage pour la filière. C'est un enjeu majeur pour le futur que porte le projet Health Data Hub mais qui concerne tout projet portant sur l'analyse des données en vie réelle. Cet enrichissement ne sera possible que si l'ensemble des bases de données existantes deviennent interopérables. Cette interopérabilité est directement dépendante de l'informatisation des établissements de soins ainsi qu'à la mise en place de normes associées, d'interopérabilité et de sécurité, fixées par les pouvoirs publics. Cette convergence des systèmes d'information est actuellement en marche au sein des GHT – groupements hospitaliers de territoire - mais se heurte aux difficultés budgétaires de ces derniers pour engager rapidement des chantiers ambitieux.

Afin de surmonter ces freins, les acteurs de la filière industrielle ont fait le choix d'opter pour deux stratégies différentes :

- § La première consiste à miser sur l'exploitation de leurs données internes à l'instar de SANOFI avec Darwin, Pierre Fabre avec sa plate-forme d'idéation ou encore Servier et son projet Numerate. Ces projets sont dans leur grande majorité tournés vers l'amélioration de la productivité de la R&D et s'appuient sur la complète maîtrise des données internes.
- § La seconde stratégie consiste à mettre en œuvre des projets numériques à partir de données externes sous forme de services à destination des professionnels de santé ou des citoyens. Cette voie est celle choisie par bioMérieux avec ses projets Myla et BioNumerics ou encore Boehringer Ingelheim avec le Digital Auscultation Aid. Ces projets ont la particularité de transformer l'ensemble du modèle économique des acteurs d'une logique industrielle vers une logique de service.

²⁰¹ Un cobot est une catégorie de robot dédiés à la manipulation d'objets en collaboration avec un opérateur humain. La cobotique est une discipline faisant partie du domaine des interactions homme-machine.

²⁰² Bureau Veritas, Robots collaboratifs : Ils vont booster la productivité...à condition d'être bien sécurisé. <https://lemag.bureauveritas.fr/top-article-1/robots-collaboratifs-securite/>

²⁰³ Ministère du travail, Guide de prévention à destination des fabricants et des utilisateurs pour la mise en œuvre des applications collaboratives robotisées. <http://travail-emploi.gouv.fr/archives/archives-courantes/outils-et-guides/article/robotique>

²⁰⁴ La médiane est à 102 jours. <https://www.indsante.fr/fr/suivre-une-demande>

Fédérer les acteurs de la filière sur quelques projets stratégiques lisibles

Par les industriels

Les principaux acteurs de la filière ont certes inscrit leurs projets dans de vastes programmes de transformation à l'instar de bioMerieux, Pierre Fabre, SANOFI ou encore MSD qui vient d'annoncer en marge du CSIS, 35 millions d'euros d'investissement en France autour de la donnée et du numérique mais la filière en tant que telle paraît souffrir d'un manque d'alignement qui mobiliserait tous les acteurs sur quelques objectifs stratégiques lisibles et partagés.

Par les acteurs publics

En quasi miroir de la réflexion supra, les pouvoirs publics ont du mal à faire passer auprès des acteurs privés comme publics de la filière santé une stratégie claire et stable dans le temps, condition pour favoriser l'attractivité du territoire. Même si les annonces récentes démontrent un engagement visible pour la filière des produits de santé (annonces du CSIS, CSF, etc.) un manque de visibilité de la politique publique autour des industries de santé reste un problème cité de façon récurrente par les acteurs interrogés. La longévité des initiatives politiques est fortement dépendante des changements de gouvernement et ne permet pas aux acteurs, notamment internationaux, de se projeter sur le long terme.

Pour donner de la lisibilité et de la stabilité aux volontés politiques, il serait ainsi essentiel de sélectionner, pour les années à venir, certaines thématiques stratégiques sur lesquelles il conviendrait d'orienter les financements des pouvoirs publics.

La France pourrait par exemple devenir leader de certaines technologies médicales requérant une maîtrise du numérique, telles que les médicaments de thérapies génique et cellulaire. Des sites de production numérisés se positionnent déjà sur ce type de produits en France et pourront servir de modèle innovant pour la filière. La sanctuarisation d'éléments stratégiques peu nombreux mais structurants aurait un effet rassurant sur les acteurs de la filière sensibles aux engagements politiques au plus haut niveau de l'Etat.

Autre projet à protéger des aléas politiques est celui porté par le Health Data Hub qui comme tout projet porté politiquement pourrait subir un sort similaire à celui du DMP lors d'un changement de gouvernement. « Sanctuariser » le projet par un cadre légal adapté en lui donnant un budget d'investissement et de fonctionnement sur plusieurs années de façon visible donnerait confiance aux acteurs qui y collaboreraient.

Par les acteurs publics et industriels

Il y a un décalage évident entre les relations tissées lors des travaux menés à l'occasion du CSIS où les acteurs travaillent sur des thématiques partagées pour produire en commun des documents et des propositions et le vécu en dehors de ces moments privilégiés. Les scandales sanitaires et la loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 (dite loi Bertrand) qui a suivi pour renforcer la sécurité sanitaire des médicaments et des produits de santé et lutter contre les conflits d'intérêt à l'instar du Sunshine Act américain ont renforcé cette défiance freinant souvent les collaborations et réflexions possibles entre industriels et acteurs publics de terrain, notamment les ARS et les services des CHU.

Par ailleurs, le LEEM a pu témoigner de cette grande défiance manifestée y compris par les étudiants en médecine vis-à-vis de ses représentants qui sont en charge des chantiers de formation, rendant difficile le partage de réflexions sur l'évolution de l'enseignement.

Dans le même contexte de tensions entre acteurs publics et industriels, le LEEM dénonce depuis plusieurs années la contribution disproportionnée du médicament à l'effort de maîtrise des dépenses de santé au regard de son poids dans ces dépenses (autour d'1 Md chaque année et jusqu'à 1,7Md d'économie en 2016 pour un poids dans les dépenses de l'ordre de 15%).

Les engagements du gouvernement actuel lors du CSIS sur une quasi stabilisation du chiffre d'affaires et une croissance de 3% pour les médicaments innovants ainsi que les travaux sur l'innovation dans le cadre de l'article 51 de la LFSS 2018 instaurent certes un nouvel esprit mais il est trop récent pour savoir quelle suite en découlera.

En effet, les CSIS de juillet 2013 puis celui d'avril 2016 prônaient des mesures assez similaires qui semblent de fait avoir été suivies d'effets très mesurés et qui sont encore pour partie d'actualité lors du CSIS de juillet 2018²⁰⁵, le diagnostic d'ensemble sur lesquelles elles s'appuient ayant peu changé. A l'issue de chacun de ces CSIS, les acteurs paraissent satisfaits des échanges avec le gouvernement avoir apprécié le dialogue qui s'est instauré autour de l'événement qui précède la signature du contrat de filière. Il semble en conséquence qu'il y ait davantage un problème de méthode pour le suivi des propositions plutôt que de contenu.

Pour favoriser une transformation ambitieuse s'appuyant sur le numérique, les différents représentants de la filière que sont la FEFIS, le LEEM, le SNITEM, l'AFCRO, l'ARIIS et AVIESAN et l'on peut ajouter le SYNTEC numérique Santé ²⁰⁶ pourraient s'engager sur quelques réalisations communes visibles et emblématiques et afficher ainsi un alignement sur l'essentiel vis-à-vis des pouvoirs publics à l'instar de la filière automobile qui s'engage aux côtés des pouvoirs publics sur la transition écologique et la croissance de nouveaux marchés qui en découlent via le développement de la voiture électrique et le moteur à hydrogène.

Trouver des modalités de travail fondées sur la confiance réciproque et la production de projets communs dans un cadre éthique à définir permettrait de dépasser ces raideurs qui opposent « politique de santé publique » et « politique industrielle porteuse de croissance économique ».

La modernisation du système de santé s'appuyant notamment sur le levier du numérique pourrait figurer comme un de ces projets à développer en commun.

Tel sera le rôle du nouveau CSF Santé, qui se veut plus rassembleur et plus opérationnel. Avec la reconduction des nouveaux CSF, ces derniers seront désormais pilotés par des industriels de manière à conduire des chantiers structurants pour la filière.

En conclusion, ce qui satisfait les acteurs de la filière au moment des travaux du CSIS-CSF avec les représentants des pouvoirs publics et les organes de régulation et de réglementation devrait être une méthode de travail permanente et devrait en tout cas permettre d'assurer le pilotage en commun de quelques mesures stratégiques partagées.

Identifier et activer les bons leviers permettant de réussir l'intégration du numérique dans la filière

Dans un contexte où l'ensemble des industriels et autres acteurs de la santé ont initié leur transformation par le numérique, il sera nécessaire de réussir à :

- § Gagner en profondeur afin de transformer l'ensemble des processus de la recherche jusqu'aux soins ;
- § Soutenir le développement d'une filière structurée tant autour de grands acteurs que de PME et ETI porteuses de nouvelles propositions de valeur ;
- § Développer de façon sélective des bassins et écosystèmes innovants spécialisés en fonction de priorités à définir (clusters, pôles de compétitivité, bioparcs, etc.) en mobilisant des acteurs régionaux dans une logique de création d'entreprises et d'emplois mais aussi d'industriels capables d'affronter la compétition internationale

Nos analyses ont ainsi permis de mettre en évidence 10 leviers clés pour le développement numérique de la filière :

²⁰⁵ Voir le contrat de filière de 2013 <https://www.leem.org/publication/csis-44-mesures-strategiques-pour-une-industrie-responsable>
« Mesures stratégiques pour une industrie responsable, innovante et compétitive contribuant au progrès thérapeutique, à la sécurité sanitaire, à l'économie nationale et à l'emploi en France et les appréciations de la revue « Pharmaceutiques » de juillet 2013 http://www.pharmaceutiques.com/archive/une/art_1471.html

²⁰⁶ Le Syntec numérique santé avait contribué fortement au groupe de réflexion puis au document «GT 33 CSIS-CSF : Permettre l'émergence d'une stratégie industrielle en matière de santé, en soutien de la politique de santé publique, en associant les industriels ».

Levier	Commentaire
Stabilité et vision long terme des pouvoirs publics	Disposer d'une stratégie affirmée de l'Etat et portant une ambition, constante dans la durée, de modernisation de l'ensemble de la filière et ses acteurs par le numérique.
Organisation de la filière	Disposer d'une gouvernance de la filière lui permettant de porter les messages auprès des pouvoirs publics et d'aider à organiser des acteurs qui deviennent de plus en plus hétérogènes à la suite d'une externalisation et d'une spécialisation des fonctions.
Organisation des agences réglementaires	Garantir une montée en compétence et une adaptation des agences pour accompagner la transformation numérique et se positionner comme partenaires des industriels dans les transformations, des processus et des offres, en cours et à venir.
Coordination des acteurs de la recherche et de l'innovation	Créer des écosystèmes d'innovation de taille et disposant de moyens les mettant en capacité de favoriser l'émergence d'entreprises compétitives en rapprochant les acteurs de la recherche : académiques, industriels, clusters, pôles de compétitivités, bioparcs, etc. Ce rapprochement s'entend autant autour de projets que sur un plan géographique.
Création de bassins de compétitivité spécialisés	Etendre les logiques de coordination à l'ensemble des acteurs de la chaîne de valeur et créer des bassins (géographiques) réunissant : acteurs économiques (de la recherche à la production), acteurs de l'enseignement supérieur, acteurs du soin. Faciliter ainsi la création de clusters de taille critique à l'instar des références internationales (Stanford, Boston, Shanghai, etc.)
Orientation sélective des investissements	Définir les priorités de développement et focaliser les investissements publics et privés sur des filières d'avenir pour lesquelles la France peut (encore) gagner un positionnement concurrentiel.
Intégration de l'offre combinée de santé dans l'offre de soins	Renforcer les parcours patients en s'appuyant sur des offres combinées de santé prises en charge comme élément intégrant de la thérapeutique.
Communication et transparence pour la population	Mettre en place une communication systématique autour des évolutions du système de santé (innovations numériques, protection de la donnée, IA, etc.) et du rôle des différents acteurs dont les industriels.
Communication et accompagnement des collaborateurs des industriels	Mettre en place des dispositifs d'accompagnement et de formation pour les collaborateurs, quel que soit leur niveau hiérarchique, quant à la transformation numérique en cours.
Intégration du numérique en formation initiale dans un objectif de pluridisciplinarité	Intégrer des modules et outils numériques aux formations en lien avec la santé pour garantir un socle de pluridisciplinarité à l'ensemble des acteurs de l'écosystème.

Perspectives d'évolution de la filière française des industries de santé à horizon 2030

Les analyses effectuées jusqu'ici permettent de dessiner trois scénarii prospectifs à l'horizon 2030.

Ces scénarii prennent en compte trois aspects fondamentaux de la transformation de l'industrie de santé par le numérique :

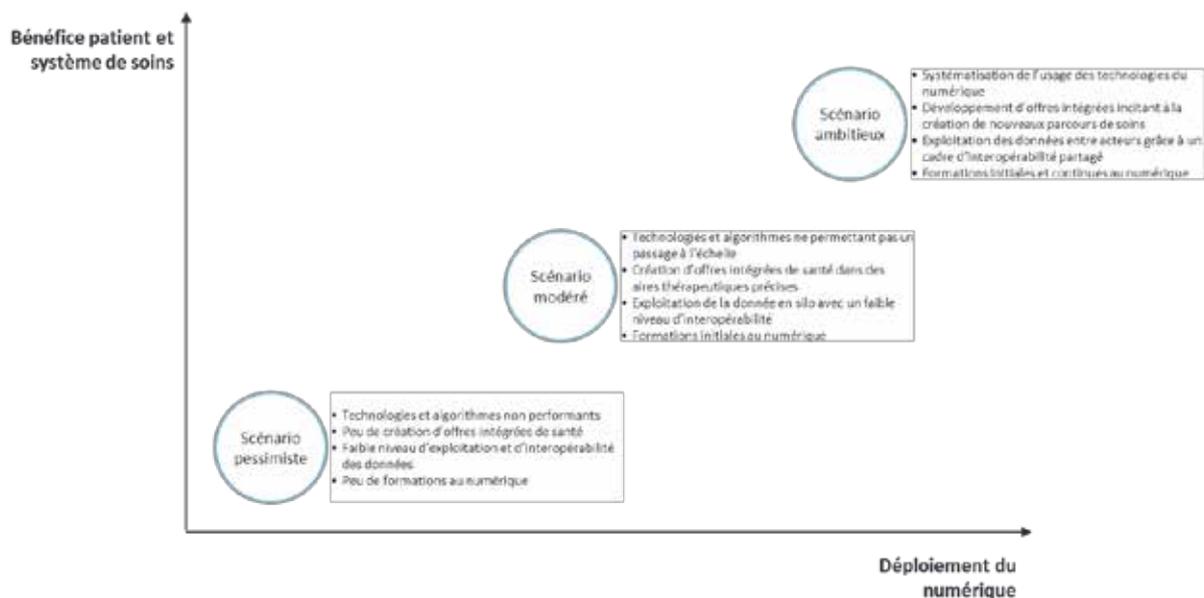
- § Transformation de tous les maillons de la chaîne de valeur
- § Transformation de l'offre de santé
- § Transformation dans l'usage de la donnée de santé.

A ces trois aspects s'ajoutent l'adaptation des métiers et compétences en réponses à ces transformations.

Pour chacun de ces aspects, les tendances lourdes, décrites comme cas d'usage au volet précédent ont été prises en compte. Pour chacune d'entre elles, une projection pessimiste, modérée et ambitieuse a été faite sur 2030 de manière à construire les trois scénarii ci-dessous. Deux scénarii ont volontairement été construits en accentuant fortement les éléments qui les spécifient permettant de définir des futurs extrêmes, tandis qu'un scénario tendanciel a été imaginé pour représenter un futur au potentiel modéré. Cette analyse permet ainsi d'anticiper l'intégration (ou le manque d'intégration) de la transformation numérique pour chercher à amplifier ou limiter les effets décrits.

Des tableaux récapitulatifs des projections par tendance lourde ont été construits infra.

Schéma récapitulatif des scénarii de projection



Source : analyses OpusLine

Scénario pessimiste

En 2030, l'exploitation de la donnée révolutionne les pratiques de l'industrie de la santé au niveau international, mais l'industrie française présente un retard accumulé en raison de blocages dont la nature est multiple : réglementaire, technologique, éthique, sociale, travail en silos, etc.

En recherche, le clivage entre acteurs publics et privés s'intensifie en raison d'un manque de confiance réciproque, résultat de technologies numériques n'ayant pas tenu leurs promesses et d'un scepticisme provenant des agences réglementaires dont l'accompagnement à la transformation est resté d'ordre expérimental. Les découvertes de molécules d'intérêt thérapeutique conséquent et porteuse de valeurs fortes pour le patient diminuent en nombre, et les frais de recherche pèsent de plus en plus sur le développement de produit de santé. En résulte une délocalisation de la recherche vers des pays dont les organismes de recherche se sont mieux appropriés les méthodes d'exploitation des données de santé.

Le départ d'un nombre important de projets de recherche et de centres de R&D des industriels participe à la délocalisation de la production. Les sites restants deviennent non compétitifs, voire obsolètes par manque de modernisation en raison d'une politique de coûts et de la complexité avérée à se faire certifier. Ces sites deviennent ainsi peu productifs au regard de la concurrence internationale.

Les difficultés d'accès aux soins innovants commencent à se faire sentir faute de disponibilité sur le territoire français et de prix élevés. Les négociations de prix deviennent de plus en plus difficiles auprès des agences réglementaires et peu d'innovations atteignent le stade du remboursement par l'Assurance Maladie. Avec une politique de prix tendant toujours vers la baisse, les industriels approvisionnent en priorité d'autres marchés mondiaux, dont les perspectives en matière de chiffre d'affaires semblent plus assurées. La mise sur le marché de nouveaux produits innovants et embarquant le numérique devient de plus en plus complexe avec un système d'évaluation toujours fondé sur les essais cliniques ne pouvant répondre au besoin de démontrer la valeur d'un produit en vie réelle.

Les établissements de soins peinent à partager leurs données faute de cadre commun d'interopérabilité et les progrès dans la numérisation du système de soins reste lent et parcellaire. Les données issues de ces établissements sont donc partiellement exploitables. Seules les données issues des cohortes sont considérées de qualité. L'agence du numérique en santé n'a pas les moyens d'animer une politique dynamique et pro-active auprès des acteurs industriels et publics et se consacre uniquement aux projets opérationnels en cours qui lui sont confiés par le ministère de la santé. La vision économique et industrielle du développement du numérique n'est pas intégrée dans sa stratégie et son conseil d'administration n'inclut pas de représentants des acteurs qui portent cette ambition.

Faute d'accord sur un cadre d'interopérabilité et de confiance partagé, des détournements en matière d'usage de la donnée apparaissent et sont à l'origine d'une perte de confiance de la population française.

Chez les industriels, l'expertise numérique reste concentrée dans des directions du digital qui collaborent peu avec les autres pôles d'expertise : le manque de transversalité et de travaux interdisciplinaires sont le principal facteur de résistance aux transformations numériques.

Aucune formation systématique ne sensibilise les professionnels de santé à l'intérêt du numérique dans le parcours de soins. Aucun changement majeur dans les programmes des universités de médecine n'est intervenu. Chaque université intègre avec plus ou moins d'engagement des conférences et quelques cours spécialisés.

La transition des entreprises, des établissements de santé et médico-sociaux et des professionnels de santé est laissée à l'initiative de chaque fédération professionnelle, société savante, ordre... sans cohérence d'ensemble.

Scénario modéré

En 2030, l'industrie de la santé voit l'aboutissement de certaines innovations développées et expérimentées depuis la fin des années 2010. Des stratégies d'exploitation de la donnée sont mises en place, mais elles restent concentrées sur des groupements ou consortiums entre acteurs ayant l'habitude de travailler ensemble, évitant d'aborder la question de la propriété industrielle et du partage de la valeur. Une méfiance s'installe au sein de la filière des industriels de la santé.

En R&D, de nombreux outils numériques viennent orienter et optimiser les travaux sans pour autant les remplacer. La qualité de la recherche française reste reconnue au niveau international, mais les écarts se réduisent par rapport à de nouveaux pays développés qui s'appuient davantage sur des stratégies de recherche fondées sur la donnée.

Certains sites de production se modernisent et se numérisent mais la démarche (réglementaire et d'investissement) est lourde. Seuls les grands acteurs sont en mesure d'opérer ces transformations. Quelques nouveaux sites de production sont construits et intègrent un ensemble de nouvelles technologies numériques de contrôle qualité et de monitoring. Ces nouveaux sites représentent une productivité largement supérieure aux sites traditionnels.

Quelques offres intégrées se développent, grâce à un soutien des pouvoirs publics et agences réglementaires sur certaines aires thérapeutiques précises et source de surcoûts conséquents à l'Assurance Maladie (diabète, maladies cardio-vasculaires, notamment). Ces offres s'intègrent aux parcours de soins et créent ainsi de nouveaux parcours dédiés pour les aires thérapeutiques concernées. Les autres aires thérapeutiques non visées par ces offres conservent leur financement classique fondé sur l'acte. Les industriels expérimentent de façon dispersée des offres combinées s'appuyant sur des solutions multi-technologiques qui ne donnent pas lieu à une prise en charge par l'Assurance Maladie. Seuls quelques

populations de patients accèdent à ces innovations pourtant reconnues comme bénéfiques pour leur prise en charge globale.

En matière de données, plusieurs standards et cadres d'exploitation sont développés et utilisés, en cohérence avec les différents groupements ou consortiums cités supra. Malgré des difficultés à définir un positionnement national, ces cadres portent une même attention à sécuriser les données et à vérifier de manière empirique les résultats de simulation. Le patient est mieux informé de ses droits et de la façon dont ses données sont traitées, il peut exercer son droit à retirer ses données, même si celui-ci doit être fait par groupement grâce à des portails facilitant le consentement ou le retrait.

L'intégration du numérique a largement restructuré les formations initiales qui proposent toutes des modules numériques et autour de l'exploitation de la donnée, quelle que soit la spécialité. Pour les collaborateurs ayant déjà plusieurs années d'expérience, la transition se fait plus difficilement, et les formations continues peinent à accompagner la transition des entreprises.

L'agence du numérique en santé peine à animer une politique dynamique et pro-active auprès des acteurs industriels et publics et se consacre principalement aux projets opérationnels en cours de pilotage qui lui sont confiés par le ministère de la santé. La vision économique et industrielle du développement du numérique n'est pas intégrée dans sa stratégie et son conseil d'administration n'inclut pas de représentants des acteurs qui portent cette ambition.

Scénario ambitieux

Les entreprises, le système de soins et les patients/citoyens ont compris l'intérêt et la richesse offerte par les données de santé. Différentes initiatives nationales intégrant l'ensemble des acteurs de la santé ont permis de construire des bases de données partagées et de définir un cadre d'exploitation adopté par tous. Des mesures incitatives sont mises en place afin d'encourager le partage des données avec un système de valorisation qui prend en compte les intérêts de toutes les parties. Les citoyens sont clairement informés de leurs droits en matière de partage des données. Dans ce contexte, le Health Data Hub est une grande réussite française, co-construite entre acteurs privés et pouvoirs publics. Les données du Hub sont utilisées à des fins de recherche mais aussi d'accès au marché : les données sont en mesure de démontrer l'efficacité des produits et offres de santé en vie réelle. Le nombre d'essais cliniques réalisés sur le territoire augmente ainsi que les études en vie réelle. L'attractivité de l'écosystème ainsi créé se traduit par l'augmentation du nombre d'industriels souhaitant bénéficier d'un accès au Health Data Hub et venant grossir la communauté scientifique et industrielle qui se cristallise autour de son site d'installation.

La recherche est devenue plus collaborative et a développé des stratégies d'*open innovation* outillées par des plates-formes public-privé. Les outils digitaux et les simulations sont devenus courantes en recherche, mais aussi dans le cadre des études cliniques. Certaines simulations extrêmement bien maîtrisées ont même remplacé les analyses traditionnelles. L'exploitation de la donnée et l'adoption des outils numériques a permis de propulser la recherche française (publique et industrielle) au premier rang mondial.

Grâce à l'interopérabilité des bases de données de l'ensemble des domaines d'activité des acteurs de la santé, les sites de production prennent connaissance en temps réel des réalités de distribution et de consommation et ajustent leur production en conséquence. Toutes les étapes du parcours d'un produit/offre de santé sont sécurisées. Cette traçabilité de bout en bout garantit un niveau de sécurité sanitaire faisant figure de modèle international.

L'agence du numérique en santé anime une politique dynamique et pro-active auprès des acteurs industriels et publics tout en menant les projets opérationnels qui lui sont confiés par le ministère de la santé. La vision économique et industrielle du développement du numérique est intégrée dans sa stratégie et son conseil d'administration inclut des représentants des acteurs qui portent cette ambition. Le cadre d'interopérabilité actualisé en permanence au vu des standards internationaux s'impose à tous, acteurs publics comme privés. Il est notamment une des conditions pour obtenir des prêts de la BPI France. La numérisation de certains actes du soin et l'exploitation des données de santé permet de soulager le système de soins en apportant des gains d'efficacité.

Au sein des entreprises, de nombreux outils intelligents permettent d'automatiser un ensemble de tâches répétitives et chronophages. Des campagnes adaptées de conduite du changement ont permis aux collaborateurs de saisir tout l'intérêt de ces nouveaux outils leur permettant de dégager du temps pour des actions à plus haute valeur ajoutée. Les formations initiales et continues intègrent systématiquement le numérique et ses usages, permettant ainsi aux collaborateurs d'assurer la mise à niveau de leurs compétences en parallèle des évolutions technologiques.

Récapitulatif des projections par tendance lourde

Compétitivité sur la chaîne de valeur

Tendances et cas d'usages	Scénario pessimiste	Scénario modéré	Scénario ambitieux
Optimisation de la génération de leads	Algorithmes non performants, voire ne fonctionnant pas.	Usage ponctuel en parallèle d'une recherche plus classique. Complexité à la systématisation du dispositif par les grandes structures.	Réussite de la systématisation de l'usage des technologies pour générer des leads. Augmentation significative du nombre de molécules découvertes.
Plates-formes collaboratives de recherche	Plates-formes qui ne répondent pas aux enjeux de sécurité et de propriété intellectuelle des entreprises et dont l'usage ne se développe donc pas.	Plates-formes qui se développent entre organismes déjà partenaires, mais qui n'encouragent pas à la création de nouveaux partenariats.	Rapprochement entre acteurs qui partagent davantage de données et mettent en place des logiques open data.
Simulation au travers de jumeaux numériques biologiques	Blocages réglementaires, éthiques, et technologiques.	Utilisation des jumeaux numériques pour simuler des réactions physiologiques très ciblées et précises, mais sans systématisation ou remplacement des analyses traditionnelles.	Utilisation des jumeaux numériques biologiques pour remplacer certaines procédures invasives. Utilisation systématique pour préparer les interventions chirurgicales.
Automatisation des essais cliniques	Blocages réglementaires et technologiques (intégration, usages) pour la numérisation des processus : pas d'évolution des essais cliniques et coûts de plus en plus excessifs	Utilisation d'objets connectés pour le recueil de certains paramètres en parallèle de processus plus classiques, chronophages et nécessitant des investissements conséquents.	Monitoring complet et à distance des essais cliniques. Automatisation de la rédaction des rapports cliniques.
Simulation et adaptabilité des essais cliniques	Blocages réglementaires, éthiques et technologiques limitant le développement des solutions et leurs usages.	Utilisation de simulations pour diriger le design des essais cliniques.	Simulations numériques remplaçant une grande majorité des premières phases des essais cliniques et accélérant leur conduite.
Transformation du modèle de démonstration de la valeur grâce à la donnée en vie réelle	Données de santé faiblement enrichies par les données en vie réelle ; numérisation très partielle des processus de soins, qui de plus, ne sont pas appariés avec les données des laboratoires et de radiologie des	Numérisation des établissements entravée par la maîtrise budgétaire de l'assurance maladie. Mise en place de parcours réglementaires facilitateurs (<i>fast track</i>), pour les produits de santé, fondés sur l'analyse des données	Données de santé enrichies par les données en vie réelle, et en particulier à partir des données cliniques, de laboratoire et de radiologie des établissements hospitaliers, désormais complètement numérisés grâce à une politique volontariste qui a sanctuarisé les investissements portant

Tendances et cas d'usages	Scénario pessimiste	Scénario modéré	Scénario ambitieux
	établissements. Absence d'un cadre d'exploitation des données en vie réelle. Données de santé faiblement exploitables et perte de la compétitivité de la France en matière d'accès au marché des produits de santé.	de santé Démonstration par les données en vie réelle acceptée par les agences, mais dans des cadres très précis.	sur le numérique santé. Co-construction (industriels – agences) d'un nouveau modèle de démonstration de la valeur médicale. Optimisation des <i>horizon scanning</i> facilitant l'anticipation des agences.
Automatisation de la production	Frein à la modernisation des sites existants qui perdent en compétitivité par rapport à leur équivalents européens et internationaux. Pas de politique publique claire et systématique ni d'appui de la part de la filière	Frein à la modernisation des sites existants en particulier ceux des PME et ETI. Création en revanche de quelques nouveaux sites complètement numérisés et automatiques. Politique filière émergente. Politique publique partielle et par « à coups »	Automatisation des procédés pour tous les sites de production et renforcement de la compétitivité du territoire en matière de production grâce à un appui méthodologique de la part de la FEFIS , et d'une politique publique d'accompagnement fiscale et/ou financière volontariste notamment destinée aux PME et ETI. Rapatriement d'unités de production de grands groupes grâce à une politique publique permettant d'anticiper sur plusieurs années.
Maintenance prédictive	Solutions techniques ne fonctionnant pas ou générant un taux élevé d'erreurs.	Utilisation de logiciels de simulation et réduction visible des temps d'arrêt de la production.	Utilisation de logiciels de simulation et réduction visible des temps d'arrêt de la production.
Automatisation du contrôle qualité	Blocage technique ou réglementaire ne permettant pas d'automatiser le contrôle qualité. Processus réalisé toujours manuellement. Sous-développement des sites de production de MTI nécessitant un contrôle qualité automatisé et rapide.	Pas de blocage réglementaire pour l'automatisation du contrôle qualité mais complexité technique et des coûts de mise en œuvre. Mise en place du contrôle qualité automatisé seulement par les grands groupes.	Contrôle qualité entièrement automatisé chez l'ensemble des acteurs de la filière.
Gestion des stocks « <i>on demand</i> »	Gestion des stocks de manière stable tout au long de l'année quel que soit le produit, générant d'importants	Gestion des stocks « <i>on demand</i> » prenant en compte la saisonnalité de la demande.	Gestion des stocks optimisée et évolutive par l'analyse des données de vente et de consommation.

Tendances et cas d'usages	Scénario pessimiste	Scénario modéré	Scénario ambitieux
	frais fixes liés au stockage.		
Diversification des flux de distribution et de transport des produits de santé	Cadres technique et réglementaire ne permettant pas de transformer les circuits de transports des produits de santé.	Développement de quelques expérimentations innovantes pour la livraison de produits de santé (drones, en ligne, etc.)	Mise en place d'un cadre coconstruit entre acteurs pour innover dans le transport des produits de santé tout en conservant les circuits de distribution sous la responsabilité des acteurs historiques.
Pilotage des performances commerciales par la donnée	Peu de pilotage par la donnée, concentré notamment au niveau des grands groupes.	Mise en place de bases de données commerciales évoluant en temps réel et servant de supports aux forces de ventes.	Développement d'outils intelligents pour la rédaction automatisée des rapports et analyses de performance commerciale. Stratégies big data pour définir les stratégies marketing.

Offres et usages

Tendances et cas d'usages	Scénario pessimiste	Scénario modéré	Scénario ambitieux
Transformation de l'offre (en offre intégrée)	Déficit de collaborations entre industriels du secteur en France (incapacité à identifier des modèles de partage de la valeur, de la propriété intellectuelle, etc.) Pas de prise en compte réglementaire des nouvelles offres et manque de parcours clair. Développement d'offres intégrées à haute valeur ajoutée pour le patient, à l'international et complexité à accéder au marché français du fait du manque de parcours réglementaire clair.	Développement et déploiement des offres intégrées sur quelques pathologies co-définies entre industriels et pouvoirs publics. Modèle de valorisation et de partage de la valeur en cours de définition.	Développement de nombreuses offres intégrées qui incitent à la création de nouveaux parcours de soins. Financement reposant sur des modèles de <i>pay for performance</i> , désormais standardisés à travers l'utilisation de la donnée.
IA au service du diagnostic	Technologie se révèle peu mature et ne tient pas ses promesses. Perte de confiance des cliniciens et des patients.	Certains outils d'IA se révèlent très efficaces (lecture d'images, rédaction de certains éléments, etc.), mais les cas complexes de diagnostic ne	Les outils d'IA portent leurs promesses et constituent une aide au diagnostic incontournable pour le médecin. Les pouvoirs publics

Tendances et cas d'usages	Scénario pessimiste	Scénario modéré	Scénario ambitieux
		parviennent pas à être traités avec une précision suffisante.	s'accordent avec les industriels sur un parcours réglementaire partagé autour de technologies constamment évolutives.
Optimisation de l'efficacité des structures médicales et médico-techniques	Manque de numérisation des données hospitalières et incapacité à utiliser les données générées par les établissements de soins et les laboratoires de biologie médicale.	Mise en place d'applications et solutions permettant d'optimiser le workflow de chacune des structures.	Bases de données des structures entièrement interopérables. Mise en place d'applications permettant d'optimiser le workflow de plusieurs structures en prenant compte des contraintes et des ressources de chacune.
Transformation numérique des établissements de soins	Manque d'interopérabilité entre les établissements. Echec du déploiement de l'usage du DMP.	Certains SI hospitaliers interopérables. Déploiement des usages du DMP de façon irrégulière sur le territoire.	SI hospitaliers entièrement interopérables et mise à disposition de l'ensemble des données (hospitalières, DMP, etc.) dans le Health Data Hub.

Données de santé

Tendances et cas d'usages	Scénario pessimiste	Scénario modéré	Scénario ambitieux
Epidémiologie	Création d'une multitude de cohortes en silo, sans mutualisation des données, ni des travaux ou des coûts.	Rapprochement et appariement des données de cohortes. Pas d'intégration avec les données en vie réelle dont la mise en place peine à se développer.	Développement de l'usage des données en vie réelle, rapprochement et appariement avec les données de cohortes (définition des standards issus des données de cohortes pour l'exploitation de données en vie réelle). Prise en compte de l'épidémiologie comme une discipline structurante et influentes sur les politiques de santé publique. Meilleure structuration des outils de pharmacovigilance.
Chaîne de valeur de la donnée	Bases de données des acteurs de la santé (industriels, agences, établissements de soins, etc.) isolées ; chaque acteur travaille en silo. Pas de cadre clair autorisant l'exploitation et la valorisation des données de santé en dehors des données	Création de plateformes et de data lakes, au sein de groupements partenaires, composés notamment d'industriels. Mise en place de quelques expérimentations s'appuyant sur le Health Data Hub, sans	Mise en place du Health Data Hub se poursuit rapidement au-delà des premiers quick-wins et mise en commun de l'ensemble des données des acteurs de la santé structurées par un cadre d'interopérabilité partagé par tous les acteurs publics comme privés. Animation d'une communauté de spécialistes

Tendances et cas d'usages	Scénario pessimiste	Scénario modéré	Scénario ambitieux
	médico-administratives. Frein à l'exploitation du Health Data Hub dû au manque de collaboration entre acteurs privés et publics.	passage à un déploiement global faute de modèle de financement du projet et de valorisation du partage des données. Anonymisation des données qui ne permet pas l'appariement de l'ensemble des bases de données.	autour de la donnée par les industriels regroupés au sein de la FEFIS Définition d'un modèle de valorisation et d'une incitation à partager ses données pour l'ensemble des acteurs.
Reprise du contrôle de la donnée par le patient	Absence d'information systématique du patient sur l'usage de sa donnée de santé et de son droit sur cette donnée. Mécanismes d'opt-out peu connus et peu intuitifs.	Meilleure diffusion de l'information patient sur l'usage de sa donnée. Mécanismes d'opt-out clairs et partagés par l'ensemble des acteurs.	Mise en place d'un système d'incitation au partage de la donnée patient de manière sécurisée et interopérable.

Métiers et compétences

Tendances et cas d'usages	Scénario pessimiste	Scénario modéré	Scénario ambitieux
Formations	Formations en silo. Difficultés croissantes à attirer des compétences data et profils pluridisciplinaires dans l'industrie de santé. Faible niveau des formations continues qui ne permettent pas d'acquérir des compétences pluridisciplinaires.	Certains établissements de formation initiale ont compris l'intérêt d'un rapprochement entre les filières, mais la rigidité des cursus universitaires bloque l'ouverture de certaines filières, notamment médicales.	Transformation du système universitaire qui permet aux étudiants de choisir leurs propres parcours avec un modèle sous forme de « bloc de compétences ». Travail continu sur les formations continues qui permettent d'importantes montées en compétences.
Accompagnement au changement	Peu de campagnes d'accompagnement au changement ou campagnes peu ambitieuses et impactantes.	Changement difficile à opérer pour les collaborateurs possédant une longue expérience. Un accompagnement spécifique est nécessaire.	Campagnes efficaces d'accompagnement au changement qui permettent de familiariser les collaborateurs aux nouvelles technologies et de se projeter dans un environnement 4.0.

VOLET 4 – RECOMMANDATIONS ET FEUILLE DE ROUTE DESTINEES AUX ACTEURS PRIVES ET AUX POUVOIRS PUBLICS

Les recommandations établies à l'issue de l'étude s'adressent aux acteurs privés ainsi qu'aux pouvoirs publics et visent à permettre une adoption rationnelle et partagée par l'ensemble de la filière des industries de santé des technologies du numérique et de leurs usages, tels que cités dans la partie 2 du présent rapport.

D'un point de vue méthodologique, ces recommandations ont été élaborées en :

- § Consolidant les pistes et propositions évoquées par les acteurs rencontrés à travers les entretiens et ateliers ;
- § Échangeant avec les membres du comité de pilotage afin d'affiner et de préciser les recommandations de manière à ce que celles-ci soient portées, par la suite, par la filière ;
- § Privilégiant des solutions pragmatiques en utilisant les outils existants.

Trois objectifs stratégiques ont été retenus pour accélérer le développement du numérique dans les industries de santé. Chacun de ces enjeux porte 3 recommandations accompagnées d'actions permettant d'en décrire le caractère opérationnel.

Le premier objectif concerne les données de santé et a comme objectif de permettre aux acteurs d'exploiter les données de santé dans un cadre d'interopérabilité 1) défini, partagé, autour de conditions éthiques garantissant son acceptabilité par l'ensemble des acteurs et, au premier chef, les citoyens/patients, 2) de fiabilité et de sécurité, afin de créer un continuum des données de santé propres à venir enrichir les pratiques de l'ensemble des acteurs de la chaîne de valeur en santé. Il en résultera une augmentation de la création de valeur en santé, grâce à la fois à une chaîne de santé mieux maîtrisée, mieux pilotée grâce à une meilleure transparence et compréhension des informations au bénéfice de tous (population, patient, acteurs industriels et institutionnels du système de santé tout comme responsables des politiques publiques).

Le deuxième objectif est de consolider une filière industrielle structurée et compétitive par le levier du numérique au travers de la fédération des acteurs et de la mise en place d'outils permettant la réalisation d'ambitions communes. Il en résultera une industrie forte et conquérante à même de reprendre des parts de marché.

Le troisième objectif est celui d'un système de santé adapté aux nouvelles offres de santé numériques qui vise à créer les conditions facilitant l'émergence et le développement des innovations numériques dans la filière des industries de santé. Il en résultera une réglementation favorisant l'innovation et l'émergence d'initiatives communes au service de l'innovation opérationnelle.

La plupart des actions proposées qui permettent de décliner ces orientations sont à l'adresse des industriels conformément à l'évolution du rôle et de l'organisation relatives au CSF. Pour réussir cette transformation, les 9 recommandations proposées doivent être portées et pilotées par un organe qui représente les industriels dans toutes leurs composantes et qui puisse faire l'interface entre ces industriels et les pouvoirs publics. Les industriels eux-mêmes sont représentés par sous-secteurs (DM, DM-DIV, médicaments) par leurs syndicats professionnels, respectivement, SNITEM, SIDIV, Leem. A ces entreprises, il convient d'ajouter les CRO- *Contract Research Organizations*, en français les sociétés de recherche contractuelle (ou de recherche sous-contrat), fournisseurs de prestations de services à leurs donneurs d'ordre en matière de recherche, de conduite des essais cliniques ou de pharmacovigilance. Elles sont représentées notamment par l'AFCRO²⁰⁷, et l'AFSSI²⁰⁸ qui a participé à la présente étude. AVIESAN et ARIIS représentent par ailleurs les maillons de la chaîne de valeur amont, respectivement, la recherche académique et la recherche industrielle.

²⁰⁷ AFCRO : Association Française des CRO : <https://www.afcros.com/fr/>

²⁰⁸ AFSSI : Association Française des Sociétés de Services et d'Innovation

Aujourd'hui, il a semblé au comité de pilotage de l'étude que seul le Comité Stratégique de Filière (CSF) des industries et technologies de santé était en capacité de s'emparer de ce rôle et de porter une ambition collective de niveau « filière » en identifiant des objectifs communs à l'industrie de santé dans ces différentes composantes. Dans cette logique, il sera l'acteur désigné pour piloter la transformation et le déploiement des recommandations, en associant de nombreux partenaires.

Débloquer, grâce au CSF, la situation pour accélérer la modernisation numérique des industries de santé

Pour apporter des réponses concrètes et opérationnelles aux enjeux de modernisation de la filière qui s'appuie sur le numérique, les actions suivantes ont été identifiées dans ces travaux :

- Mettre en œuvre une gouvernance claire et structurée de la filière par le CSF Santé, courroie de transmission de l'ensemble des actions et des travaux. Cette gouvernance permettra de centraliser les échanges avec les pouvoirs publics et de remonter les besoins au nom d'une filière structurée. Elle portera également l'ensemble des initiatives, groupes de travail, observatoires et études ;
- Doter le CSF de capacités opérationnelles pour renforcer la filière dans son pilotage et l'ériger en force de propositions collective disposant de données d'observatoire suivies dans le temps, s'appuyant sur des organisations type *lab*. Il s'agit principalement de s'appuyer sur les ressources des industriels en direct, des organisations professionnelles existantes (Leem, SNITEM, SIDIV) pour mener les travaux de manière transverse à la filière. Pour de nombreuses thématiques à traiter et pour représenter les PME et ETI, il sera opportun d'associer l'AFCRO²⁰⁹ ainsi que l'AFSSI²¹⁰ ; la contribution du Syntec Numérique, représentant notamment les acteurs digitaux et numérique de la santé, est essentielle à la bonne exécution des travaux ;
- Mettre en place un observatoire de la modernisation numérique de la filière pour documenter et piloter les actions du CSF. Il s'agit de s'appuyer sur les données d'observation collectées et analysées par les syndicats et associations professionnels (LEEM, SNITEM, SIDIV, AFCRO, AFSSI ? ...), les consolider et en faire une publication largement diffusée. Pour ce faire, il semble nécessaire de cartographier le paysage existant afin d'identifier les instances/observatoires/structures existants qui pourraient dès à présent devenir la source systématique de ces données d'observation ou d'analyse ;
- Mener l'ensemble des travaux dans une logique de co-construction entre la filière industrielle et les pouvoirs publics pour rapprocher les visions et garantir l'atterrissage opérationnel et réglementaire des actions. Le schéma des fiches-action infra précise lesquelles sont à destination des pouvoirs publics et lesquelles sont à destination des industriels. Malgré tout, quel que soit le porteur, la plupart des actions proposées tireront avantage à être réalisées en co-construction ;
- Faire évoluer le cadre réglementaire pour l'adapter au numérique en santé et en faire partager l'ambition par l'ensemble des parties prenantes ;
- Améliorer la communication externe pour faire connaître aux acteurs de santé comme du grand public les actions et réalisations de la filière et se rendre plus visible pour attirer les compétences numériques. Relayer cette communication grâce à un évènement emblématique. Nombre des actions décrites dans les fiches proposent de mener des actions de communication autour des projets et des réalisations. Il convient de profiter de l'occasion de quelques évènements de communication forts déjà existants pour mettre en avant la filière et l'ensemble de ses réalisations ;
- Mettre en œuvre une action de communication à l'international de l'ensemble de ce plan de transformation, et des travaux mis en place, en lien avec le numérique qui sera de nature à renforcer l'attractivité de la France ;

²⁰⁹ L'AFCRO est née en 2002 de la réflexion commune de sociétés de services et de conseil en développement pharmaceutique et médical pour les Produits de Santé. Ces sociétés ont principalement les grandes entreprises du médicament, du DM ou du DIV comme donneurs d'ordre pour les essais cliniques et la recherche.

²¹⁰ L'AFSSI représente les entreprises innovantes fondées sur des modèles économiques mixtes services – technologies et ancrées dans une démarche entrepreneuriale

- Adapter les dispositifs de formation pour garantir une montée en compétence de l'ensemble des acteurs sur le numérique en santé (usages, effets envisagés, interprétation, etc.). Il convient ainsi de former et d'apporter l'expertise technologique à l'ensemble des parties prenantes de l'écosystème (transformation des métiers et compétences des industriels, des professionnels de santé, des agences réglementaires, des pouvoirs publics, etc.).

Les auteurs de l'étude invitent à structurer la filière des industries et des technologies de santé autour d'une ambition commune. Le pilotage de cette transformation doit être assuré par le Comité stratégique de la filière.

Le 8^{ème} CSIS de juillet 2018 et le nouveau contrat du Comité stratégique de la filière santé signé le 4 février 2019 ont ouvert un dialogue approfondi entre les pouvoirs publics et les industriels. Ces opportunités donnent l'occasion aux industriels de se fédérer autour d'une ambition commune.

Le renforcement de la gouvernance de la filière est nécessaire pour prendre en main la transformation numérique des industries du secteur de la santé.

Les acteurs, tant industriels, que syndicats professionnels des industries de santé, que le Syntec Numérique en santé, accompagnés par les pouvoirs publics doivent chercher à co-construire les actions (déclinées ci infra) pour permettre la transformation attendue.

L'objectif est de disposer d'un outil de pilotage de la structuration de la filière donnant au CSF un rôle déterminant dans la transformation à opérer. Cet outil est essentiel car la filière santé est très réglementée notamment en matière d'évaluation et d'accès au marché. Les transformations technologiques (Numérique, Intelligence artificielle) doivent conduire à des évolutions de la réglementation.

Cette transformation induit également que des projets industriels soient lancés adressant d'autres étapes de la chaîne de valeur et d'autres technologies numériques que ceux de l'intelligence artificielle. Le CSF est l'outil idoine pour les mettre en place.

L'émergence du numérique dans le domaine de la santé génère 3 challenges pour les industries de santé : la formation initiale des nouveaux embauchés, la formation continue des salariés et enfin comment conserver et attirer les nouveaux talents et compétences. Là encore le CSF peut jouer un rôle moteur.

Les recommandations en vert sont principalement à destination des entreprises.

Les recommandations en bleu sont essentiellement à destination des pouvoirs publics.

Objectif I : Créer une chaîne de données de santé de façon collective et coordonnée afin d'avoir une filière convaincante et incontournable dans sa conception et sa structuration auprès des pouvoirs publics

Recommandation 1 : Fédérer les acteurs industriels autour d'ambitions communes pour co-construire le système de données de santé

Résumé de l'action : Disposer d'une politique attractive et volontariste autour de la donnée pour les acteurs de l'industrie comme pour ceux de la recherche académique.

Objectifs :

- Ø Créer la gouvernance de la filière des industries de santé autour de la donnée
- Ø Aligner les industriels autour d'ambitions communes quant à la création d'une chaîne de données de santé
- Ø Organiser la collaboration entre industriels et les représenter auprès des pouvoirs publics pour apporter des propositions concrètes en matière d'organisation et de structuration du système de données

Leviers actionnés : Stabilité et vision à long terme des pouvoirs publics ; Organisation de la filière ; Coordination des acteurs de la recherche et de l'innovation ; Orientation sélective des investissements

Rationnel :

La définition des standards d'interopérabilité (sémantiques, fonctionnels, techniques et juridiques) est cruciale pour ne pas être soumis à des standards définis par les pays les plus puissants en matière d'économie de la donnée (Etats-Unis, Chine, ...).

La normalisation est une arme de compétition et participer à sa conception est indispensable alors que les pouvoirs publics français s'organisent autour de ce fait en prenant en compte la compétition internationale. A ce jour, les industriels n'ont pas encore montré leur engagement collectif pour devenir un partenaire des pouvoirs publics français et européens sur ces questions. Si les industriels ont pris conscience à titre individuel du rôle stratégique qu'ils ont à jouer au sein de l'écosystème de la donnée, il reste à porter d'une voix unique cette ambition auprès des pouvoirs publics. Le CSF est un levier essentiel dans cette évolution de la culture industrielle.

Par le passé les industriels ont su collectivement mener des initiatives sur la standardisation des données au sein du GIE GERS, de l'EphMrA, d'Infostat, du Club CIP pour un usage essentiellement commercial. Il reste aujourd'hui à définir une stratégie plus globale et cohérente autour de la donnée aussi bien pour chaque industriel que pour la gouvernance de la filière des industries de santé.

En effet, face d'une part à la création de grands entrepôts mis en place par plusieurs établissements de santé ou du Collecteur Analyseur de Données prévu dans le Plan « France Médecine Génomique 2025 » et d'autre part à l'émergence d'un système national promouvant le partage des données de santé gouverné en particulier par le Health Data Hub, la désignation de l'ASIP Santé comme « centre national de gestion des terminologies », ainsi que le développement de nouveaux usages (R&D, accès au marché, production, parcours de soins), il est nécessaire de désigner un interlocuteur de référence en France qui porte de façon coordonnée la parole des industriels sur ces sujets et qui tient compte de l'association nécessaire entre les sociétés du numérique santé représentées par le SYNTEC Numérique Santé et les syndicats et associations professionnelles des industriels de la santé.

Impacts attendus :

- Ø Co-construction d'un écosystème français de la donnée en cohérence avec le système européen engageant tous les acteurs de la chaîne de valeur de la santé

- ∅ Capacité à influencer les standards mondiaux autour des technologies exploitant la donnée dont en particulier l'Intelligence Artificielle
- ∅ Amélioration de la représentativité des industriels français grâce à l'alignement entre acteurs issus de différents sous-secteurs (médicaments, DM et DIV) pour définir la nouvelle politique d'exploitation des grands entrepôts français : Collecteur analyseur de données (CAD) (programme France Médecine génomique 2025), Health Data Hub, en particulier.

Calendrier prévisionnel : 2019-2020

Principales étapes :

1. Proposer de doter le CSF d'un groupe de travail dédié à « la donnée de santé »
2. Poursuivre les efforts engagés par le CSF, en complément du projet structurant « IA et santé », pour couvrir l'ensemble des sujets relatifs au numérique.
3. Diffuser une culture de la donnée et de son exploitation par les représentants de la filière auprès de ses membres notamment en réalisant d'une part des conférences, formations, supports à visée pédagogique, d'autre part en encourageant la création d'une communauté de « *chief data officers* »²¹¹ des industriels en France animée au niveau de la filière et qui porterait la responsabilité de l'ensemble des thématiques autour de la donnée quel qu'en soit son usage (R&D, production, distribution, études en vie réelle, *business intelligence*, *advanced analytics*, intelligence artificielle, etc.) et quelle que soit la taille de l'entreprise (grand groupe, PME/ETI)
4. Porter une politique volontariste de création des algorithmes de référence prévus dans le cadre du Health Data Hub permettant de répondre aux demandes standards des autorités de santé (observance, persistance, épidémiologie, co-prescription, description des caractéristiques patients, analyse du bon usage du médicament, posologie moyenne, ...). Il convient pour cela de favoriser, en amont, les projets de recherche visant à développer et évaluer ces outils (voir fiche-action 1.2).

Acteurs impliqués :

Portage : Le Comité Stratégique de Filière des Industries et Technologies de santé (CSF Santé) avec les industriels, les syndicats (Leem, SNITEM, SIDIV, Syntec Numérique) et les associations professionnelles des industriels de la santé (AVIESAN, ARIIS, AFCRO, AFSSI)

§ En dialogue avec : Les Agences de l'Etat en charge des problématiques sur les données de santé (CNIL, ASIP Santé), les associations de patients les plus représentatives (France Asso, FFD, FMR, ...) et la gouvernance du Health Data Hub/INDS et l'AFNOR

²¹¹ Responsable en charge de la gestion des données, de leurs normes et standards et de la politique de sécurité.

Recommandation 2 : Concrétiser l'ambition grâce à un programme d'actions stratégique, visible et opérationnel utilisant les données

Résumé de l'action : En poursuivant les travaux initiés dans le CSF, animer des projets et les porter auprès des pouvoirs publics et du marché de façon collective « au nom de la filière » dans le souci d'une part, de contribuer fortement au développement d'une stratégie collective de la filière sur le territoire français en matière de donnée de santé, et d'autre part, de renforcer la cohérence de ses membres.

Objectifs :

- Ø Sélectionner et porter un ou plusieurs projets structurants
- Ø Faire en sorte que les industriels portent collectivement des actions dont ils peuvent tirer parti individuellement.

Leviers actionnés : Organisation de la filière ; Coordination des acteurs de la recherche et de l'innovation ; Orientation sélective des investissements

Rationnel :

Ce ou ces projets seraient l'occasion de créer une bibliothèque d'algorithmes proposés à l'utilisation dans le Health Data Hub. Ces algorithmes, validés par les autorités de santé (HAS, ANSM, CEPS) pourraient être mis à disposition en open-source. La standardisation de ces algorithmes permettrait, à terme, non seulement de réduire les délais mais également les coûts des études en vie réelle. Cela permettrait aux industriels de se concentrer sur leur valeur ajoutée. Une attention particulière devrait être portée sur les aspects méthodologiques et ce, afin d'anticiper toutes les étapes et contraintes nécessaires à une validation par les autorités en vue d'une diffusion vers la collectivité.

Les projets auront à démontrer les bénéfices attendus pour l'ensemble du système de santé : Patient, Communauté médicale, Pouvoirs publics, Industriels du DM, DIV et du médicament et du SYNTEC Numérique Santé.

Impacts attendus :

- § Contribuer à accélérer la création d'un système bâti autour de la donnée en trouvant des leviers et des actions concrètes décidés en commun
- § Rassembler les industriels de la filière autour de projets fédérateurs permettant d'aligner les arguments et de gagner en maturité sur la chaîne de valeur de la donnée
- § Démontrer la volonté commune des industriels sur un périmètre ciblé et circonscrit afin d'être un interlocuteur convaincant auprès des pouvoirs publics

Calendrier prévisionnel : 2019-2022

Principales étapes :

1. Poursuivre et accentuer les efforts engagés par le CSF via l'Action 2 du programme « IA et santé ». Cette action vise à porter des projets de cas d'usage de structuration de la filière autour de la donnée de santé.
2. Poursuivre et accentuer les travaux engagés par le Health Data Hub, notamment via le suivi des projets sélectionnés lors des appels à projets.
3. Encourager la constitution d'équipes pluridisciplinaires autour de projets utilisant la donnée de santé (Mise en place d'algorithmes à partir du Health Data Hub afin de réduire l'errance diagnostique et thérapeutique ; Création d'un ou plusieurs parcours patients numériques sur une pathologie donnée en s'inspirant des meilleurs modèles, y compris étrangers ; Rassembler de données de typologie différente (variants génétiques, anatomopathologiques, réunions de concertation, vie réelle, trajectoire de soin, etc.) pour en faire un ensemble interopérable, utilisable par l'industrie et créer un écosystème pilote qui attire des projets de R&D (parfois concurrentiels, parfois précompétitifs).

Acteurs impliqués :

Portage : Le Comité Stratégique de Filière des Industries et Technologies de santé (CSF Santé) avec les industriels, les syndicats (Leem, SNITEM, SIDIV, Syntec Numérique) et les associations professionnelles des industriels de la santé (AVIESAN, ARIIS, AFCRO, AFSSI)

§ En dialogue avec : Les Agences de l'Etat en charge des problématiques sur les données de santé (CNIL, ASIP Santé), les associations de patients les plus représentatives (France Asso, FFD, FMR, ...) et la gouvernance du Health Data Hub/INDS et l'AFNOR

Recommandation 3 : Créer le continuum de la donnée de santé en définissant une politique publique cohérente et fortement incitative autour de la donnée

Résumé de l'action : Développer autour du parcours patient, les outils nécessaires pour créer un continuum de la donnée pour éviter les ruptures, avec risques de pertes ou d'absence de la bonne information au bon moment. Ce continuum de la donnée devrait impliquer l'ensemble des acteurs de la chaîne de valeur de la santé de façon collective pour encourager la collecte, l'échange, et l'exploitation des données, pour la recherche médicale mais aussi pour l'évaluation des produits de santé en vie réelle. Une attention sera portée au cadre réglementaire, en proposant de le faire évoluer, le cas échéant.

Objectifs :

- Ø Définir les conditions qui impliquent les industriels pour créer un continuum de la donnée de santé au service de l'amélioration de la prise en charge des patients, de la sécurité sanitaire, de la recherche et de l'évaluation de l'impact des prises en charge sur l'état de santé de la population.
- Ø Créer une réciprocité quant à l'ouverture des données et à leur valorisation entre acteurs du soin (établissements de santé en particulier) et industriels.
- Ø Définir les modes de collaboration équilibrée entre les acteurs publics et privés contribuant à créer ce continuum de la donnée de santé.

Leviers actionnés : Organisation de la filière ; Orientation sélective des investissements

Rationnel :

Le CSIS de juillet 2018 a permis de travailler de façon relativement décloisonnée entre pouvoirs publics, recherche publique, agences réglementaires et acteurs de l'industrie. Cette collaboration a été saluée par les industriels car utile pour trouver des solutions communes à la situation française et notamment à la baisse d'attractivité.

Les conditions énoncées par le rapport de la mission de préfiguration du Health Data Hub²¹² (Octobre 2018), a mis l'accent notamment sur :

1. La nécessité de définir le cadre de constitution d'un patrimoine de données en réunissant les données déjà accessibles via le SNDS en y ajoutant les données cliniques, d'analyses biologiques et d'imagerie des établissements de santé
2. La nécessité de normaliser les données de santé et de les rendre interopérables
3. La mise en place de chartes (producteurs, utilisateurs, citoyens) régissant le partage des données ainsi que leurs utilisations
4. La nécessité de numériser l'ensemble des données de santé (établissements de soins (données cliniques en particulier), imagerie, données du secteur médico-social, ...)
5. L'importance de mettre à disposition des chercheurs une donnée qui soit granulaire (individuelle et anonymisée) et de qualité. L'accès du Health Data Hub aux registres et cohortes est ainsi la façon la plus rapide d'obtenir de la donnée de qualité.

Pour créer un continuum de la donnée de santé, il convient en effet de développer l'interopérabilité, le partage des données et dans ce but, de mettre en œuvre des modalités pratiques qui permettent de réaliser le cadre de travail commun quel que soit le statut des acteurs de la santé. Ce continuum sera de nature à intégrer davantage la chaîne depuis la recherche jusqu'au soin et de favoriser son appropriation par tous les acteurs.

Les conditions et règles (en proposant le cas échéant de les faire évoluer) qui vont en permettre la réalisation doivent impliquer les industriels de façon collective au niveau de leur représentation professionnelle particulière (syndicats professionnels) et relayé au niveau CSF pour représenter la filière collectivement.

²¹² <https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/communiqués-de-presse/article/agnes-buzyn-annonce-la-creation-d-un-health-data-hub>

Impacts attendus :

- Ø Création d'une communauté active impliquant les industriels ainsi qu'un écosystème d'entreprises autour des données de santé
- Ø Promotion de la place de la France auprès des directions générales des groupes industriels autour des données de santé
- Ø Installation d'un dialogue constructif autour de l'accès et de l'exploitation des données entre acteurs publics (avec en première place le Health Data Hub) et privés sur les différents maillons de la chaîne de valeur de la santé.

Calendrier prévisionnel : Dès 2019

Principales étapes :

1. Poursuivre et accentuer les efforts engagés par le CSF via le programme « IA et santé ».
2. Poursuivre et accentuer les travaux engagés par le Health Data Hub en proposant des modèles d'incitation au partage et de valorisation de la donnée des industriels et plus globalement de l'ensemble des acteurs de l'écosystème
3. Poursuivre la réflexion avec les pouvoirs publics pour favoriser la réalisation en France de plateformes de R&D dotées d'une spécialisation dans le numérique et l'exploitation des données massives (big data). Ces plateformes auraient vocation à soutenir la recherche clinique et le développement de nouveaux médicaments notamment à partir du Health Data Hub.
4. Communiquer auprès des directions internationales localisées à l'étranger : Global R&D, Global Real World Evidence, Global Health Economics & Value Assessment, Global Médical, ...). Ce travail de promotion interne doit permettre de mettre en avant les bénéfices à investir en France autour des données de santé.

Acteurs impliqués :

Portage : Le Comité Stratégique de Filière des Industries et Technologies de santé (CSF Santé) avec les industriels, les syndicats (Leem, SNITEM, SIDIV, Syntec Numérique) et les associations professionnelles des industriels de la santé (AVIESAN, ARIIS, AFCRO, AFSSI)

- § En dialogue avec : Les Agences de l'Etat en charge des problématiques sur les données de santé (CNIL, ASIP Santé), les associations de patients les plus représentatives (France Asso, FFD, FMR, ...) et la gouvernance du Health Data Hub/INDS et l'AFNOR

Objectif II : Permettre à tous les acteurs de la chaîne de valeur d'améliorer leur compétitivité en intégrant progressivement le numérique

Recommandation 4 : Créer un pilotage stratégique par le CSF du chantier de modernisation numérique des entreprises industrielles

Résumé de l'action : Réussir, en la priorisant, la transformation numérique de l'expérimentation au déploiement. Diffuser les pratiques à l'ensemble des acteurs pour rendre la filière compétitive et mettre en avant les arguments objectivés vis-à-vis des pouvoirs publics.

Objectifs :

- Ø Faire de la numérisation des industries de santé, un sujet stratégique et une priorité de la filière.
- Ø Mettre en place une gouvernance de la filière des industries de santé en capacité de piloter la numérisation de l'ensemble des processus des industriels au plus haut niveau de manière à stimuler les initiatives, homogénéiser les pratiques, orienter les investissements par les financements publics et privés.
- Ø Le pilotage consiste à recueillir les informations sur l'existant, observer les évolutions, donner la tendance, recommander des orientations, identifier des démarches propres à aider les industriels notamment les PME et ETI à réaliser leur transformation numérique.

Leviers actionnés : Stabilité et vision long terme des pouvoirs publics ; Organisation de la filière ; Création de bassins de compétitivité spécialisés ; Orientation sélective des investissements

Rationnel :

L'impact de l'industrie 4.0 sur la filière des industries de santé se fait déjà ressentir à travers de multiples initiatives et expérimentations sur le territoire français. L'intégration du numérique dans les processus de la filière (allant de la recherche jusqu'aux produits finis et aux soins) confirme sa nécessité en tant 1) que source d'amélioration de la qualité de chaque processus et de la compétitivité globale de l'entreprise et 2) créateur d'une richesse complémentaire à travers la génération et l'exploitation de la donnée au service de l'amélioration du pilotage des différentes fonctions.

Si ce constat est partagé par l'ensemble des acteurs interrogés dans le cadre de la présente étude, les entreprises et à l'intérieur de chacune, leurs différentes fonctions, exploitent aujourd'hui de façon très hétérogène l'innovation numérique.

Ainsi, dans le cadre de ses travaux, le CSF Santé met en avant l'ambition de mettre en œuvre une filière de bioproduction française compétitive pour récupérer une position de leader, alors qu'il déplore que la France est passée du 1^{er} rang au 4^{ème}²¹³. L'ambition du CSF est de multiplier par 100 la productivité du processus industriel de fabrication de médicaments en capitalisant sur l'apport du numérique.

Piloter au niveau du CSF l'avancement de la modernisation de la filière serait un facteur clé de réussite qui s'applique aussi bien à la bioproduction qu'à la production chimique de médicaments. Dans ce but, il convient de créer la gouvernance propre à cette thématique au sein du CSF pour piloter ce chantier de modernisation en bonne articulation avec les syndicats professionnels.

²¹³ Déclaration de M. JL Belingard, président du CSF à l'occasion de la réunion du 22 novembre 2018 du CNI – Conseil National de l'Industrie

Impacts attendus :

- Ø Renforcer les actions de la filière auprès des industriels et des pouvoirs publics avec pour objectifs :
- Ø Pour chacun des acteurs industriels de la santé : accélération de la modernisation et de l'optimisation des processus de l'ensemble des maillons de la chaîne de valeur par le numérique (recherche, développement, production, accès au marché, distribution, usages)
- Ø Pour l'ensemble de la filière : renforcement de la compétitivité et de l'attractivité de la filière française des industries de santé

Calendrier prévisionnel : À mettre en place dès que possible

Principales étapes :

1. Identifier et formaliser le contenu d'un *chantier de modernisation numérique des industriels de la santé* comme un sujet stratégique au plus haut niveau de la filière (i.e. par le CSF) et créer un comité de pilotage stratégique du chantier, au sein du CSF Santé, alliant grands et petits acteurs en collaboration avec l'Alliance Industrie du Futur (AIF)
2. Alimenter le comité de pilotage par les initiatives les plus emblématiques du secteur
3. Conseiller et éclairer les acteurs de la filière sur la trajectoire de modernisation identifiant les paliers à atteindre et les moyens et compétences à mettre en place pour réussir.
4. Développer une démarche de benchmark de l'évolution de la maturité numérique des entreprises en France, au regard d'autres pays, notamment européens. La mise en place du système par palier permettra de faciliter et systématiser le benchmark sur des éléments partagés et connus par tous les acteurs. Ce système par palier est utilisé dans d'autres secteurs industriels et dans le secteur hospitalier (outil du programme Hôpital Numérique de la DGOS)
5. Concrétiser et amplifier les objectifs gouvernementaux sur le numérique en incitant²¹⁴ les fonds d'investissement à soutenir la modernisation des entreprises

Acteurs impliqués :

Portage : Le Comité Stratégique de Filière des Industries et Technologies de santé (CSF Santé) avec les industriels, les syndicats (Leem, SNITEM, SIDIV, Syntec Numérique), l'AIF et les associations professionnelles des industriels de la santé (AVIESAN, ARIIS, AFCRO, AFSSI).

²¹⁴ Le premier ministre, Edouard Philippe, a annoncé le 20 septembre 2018 plusieurs mesures pour soutenir la transformation numérique des PME, financées par un effort de l'Etat de 500 millions d'euros. Parmi elles, figurent notamment des avantages fiscaux pour les entreprises réalisant des investissements dans la robotique et les technologies numériques

Recommandation 5 : Créer les outils et les méthodes pour piloter et animer la modernisation numérique des entreprises de santé

Résumé de l'action : Aujourd'hui tous les éléments de pilotage opérationnel sont à créer pour permettre d'outiller la filière à des fins de pilotage de la mise en œuvre opérationnelle des ambitions du CSF Santé

Objectifs :

- Ø Munir le comité de pilotage stratégique des moyens, outils et méthodes pour réussir la mise en œuvre opérationnelle de ses ambitions.
- Ø Communiquer fortement sur les succès et réalisations de la filière et en faire des relais encourageant l'adhésion des industriels.
- Ø Capitaliser sur ces actions pour renforcer le dialogue avec les pouvoirs publics et les agences réglementaires.

Leviers actionnés : Stabilité et vision long terme des pouvoirs publics ; Organisation de la filière ; Création de bassins de compétitivité spécialisés ; Orientation sélective des investissements

Rationnel :

Pour que le chantier de modernisation numérique des entreprises puisse être réellement mis en œuvre, il est essentiel de munir le comité de pilotage stratégique des outils opérationnels adéquats qui permettront de conduire les chantiers, communiquer sur les réussites et dialoguer d'une seule voix avec les pouvoirs publics, en se fondant sur des arguments objectivés à l'appui.

A titre d'exemple, pour la bioproduction, le CSF a exprimé son objectif d'optimisation des procédés par le numérique : contrôle qualité, gestion de lignes cellulaires, outils de simulation, nouveaux modes de production automatisés, création d'un continuum d'activité entre la R&D et la production permettant de combiner plus facilement les connaissances biologiques, numériques et en matière d'IA.

Impacts attendus :

- Ø Création d'une dynamique de filière portée par le CSF en matière de numérisation de l'ensemble des processus de la chaîne
- Ø Outillage de la filière en éléments convaincants pour renforcer le dialogue avec les agences réglementaires et être force de proposition dans l'accompagnement à la transformation numérique
- Ø Modernisation et optimisation des processus de l'ensemble des maillons de la chaîne de valeur par le numérique (recherche, développement, production, accès au marché, distribution, usages) pour chacun des acteurs de la filière et renforcement de la compétitivité et de l'attractivité de la filière.

Calendrier prévisionnel : Initialisation rapide (2019) pour mettre en place un 1er niveau d'outil simple utilisant une enquête en ligne et publication fin 2019

Travail sur 2019-2020 pour renforcer l'outil et arbitrer sur la récurrence des publications, rendez-vous annuels, biannuels, etc.

Principales étapes :

1. Créer un observatoire outillé de la maturité numérique des entreprises. Cet observatoire pourra se fonder sur la trajectoire de transformation et les paliers définis par le comité de pilotage stratégique
2. Diffuser les résultats en s'inscrivant dans un événement annuel national (Viva Tech, Paris Healthcare Week, autres) autour de l'innovation numérique dans les industries de santé et rassemblant professionnels et le grand public pour communiquer sur les réalisations au nom de la filière
3. Concrétiser l'ambition du comité de pilotage stratégique du chantier de modernisation numérique en inscrivant la filière française (et pas seulement les industriels à titre individuel) à un projet européen « Horizon Europe ». Pour cela, le CSF pourrait inciter des consortiums industriels associant les PME et ETI à répondre à ces projets tournés vers la modernisation numérique des entreprises

4. S'appuyer sur les pôles de compétitivité et Bpifrance pour relayer la politique de modernisation digitale. Par exemple, Bpifrance pourrait en faire un critère d'attribution des aides publiques
5. Identifier, de manière récurrente, les sujets stratégiques de la filière pour les porter d'une seule voix auprès des pouvoirs publics et être force de proposition dans la co-construction du cadre réglementaire de demain

Acteurs impliqués :

Portage : Le Comité Stratégique de Filière des Industries et Technologies de santé (CSF Santé) avec les industriels, les syndicats (Leem, SNITEM, SIDIV, Syntec Numérique), les pôles de compétitivité et Bpifrance.

Recommandation 6 : Favoriser la montée en compétence des industriels en nombre et en expertise sur les technologies numériques, de manière transverse à la filière

Résumé de l'action : Recueillir, les besoins en compétences manquantes de la filière en lien avec le numérique pour les adresser aux pouvoirs publics. Etablir des plans de formations et d'adaptation des métiers en conséquence. Développer l'attractivité du secteur santé pour attirer les talents et les compétences numériques.

Objectifs :

- Ø Accompagner la transformation numérique des processus de la filière par une adaptation des métiers et compétences en lien avec le numérique.
- Ø Mettre en place des logiques ambitieuses de multi-compétences et pluridisciplinarité.
- Ø Attirer les talents et les compétences numériques par une mise en valeur des réalisations des industriels.

Leviers actionnés : Organisation de la filière ; Communication et accompagnement des collaborateurs des industriels ; Intégration du numérique en formation initiale dans un objectif de pluridisciplinarité

Rationnel :

La réussite du chantier de modernisation numérique des industries de la santé s'appuiera sur l'adaptation des métiers et des compétences en lien avec cette transformation.

Les recrutements de profils qui sont au croisement des technologies numériques et des sciences du vivant sont rares et ne connaissent pas toujours les opportunités offertes par le secteur de la santé et diffèrent beaucoup des compétences traditionnellement recherchées par les industriels²¹⁵.

Or, si des solutions et dispositifs d'accompagnement existent déjà aujourd'hui au niveau de nombreuses entreprises, il manque un portage de ces sujets au plus haut niveau de la filière pour unifier les besoins et s'adresser d'une seule voix aux pouvoirs publics pour agir au niveau des formations initiales et continues.

Le CSIS a déjà pris la mesure de cet enjeu et a proposé, à travers la mesure phare numéro 8, « d'accompagner les entreprises et leurs salariés dans la transformation digitale » qui s'est matérialisé par la signature et la mise en œuvre d'un nouvel accord-cadre Engagement Développement Emploi Compétences (EDEC) pour les industries de santé. Le CSF Santé prévoit également de prendre en compte cette ambition et de travailler sur la transformation des compétences et des formations.

Impacts attendus :

- Ø Mise en place de cursus et formation (initiale et continue) pluridisciplinaires correspondant aux besoins des industriels pour l'intégration du numérique
- Ø Meilleure anticipation des besoins des industriels et remontée plus fluide aux pouvoirs publics et écoles/universités de manière centralisée et impactante à travers la filière
- Ø Amélioration de l'image des industriels auprès des écoles/universités, des pouvoirs publics et du grand public
- Ø Captation de talents dans le numérique répondant aux besoins de transformation des entreprises

Calendrier prévisionnel : Démarrage en lien avec recommandations 1 et 2 puis durée de 1 an pour mettre en place les outils et initier les premières expérimentations, et 1 à 2 ans pour déployer les actions aux parcours de formation.

²¹⁵ D'après l'article du 23/11/2018 de Tic Pharma (groupe APM) « les industriels de santé face au casse-tête du recrutement des profils tech ».

Principales étapes :

1. Poursuivre et accentuer les efforts engagés dans le CSF et le CSIS
2. Se munir des ressources opérationnelles dédiées capables de garantir la bonne conduite des travaux et notamment sur le long terme
3. Mettre en place un dialogue permanent entre les industriels et les pouvoirs publics d'une part et avec les écoles/universités d'autre part pour rapprocher les parcours de formation (tant initiale que continue) des besoins des industriels.

Acteurs impliqués :

Le Comité de pilotage stratégique du chantier de modernisation numérique, Le CSF Santé, Les représentants des ministères de l'Education Nationale et de l'enseignement supérieur, de la Recherche et du ministère de la Santé, Les branches professionnelles représentant les professions des industries de santé, Les universités et écoles, EDEC

Objectif III : Créer les conditions pour le développement d'un système de santé structuré autour d'une nouvelle offre de solutions intégrées de santé pouvant aboutir à de nouveaux parcours patient

Recommandation 7 : Créer une fonction filière (multi-industriels) d'accompagnement au parcours réglementaire et à la pré-validation des innovations

Résumé de l'action : Accompagner les innovations numériques en santé sur le plan réglementaire et opérationnel notamment en direction des ETI et PME, confrontées, plus que les grandes entreprises, à la complexité réglementaire.

Objectifs :

- Ø Apporter un soutien aux membres de la filière, et notamment aux PME et ETI, en matière de parcours réglementaire ainsi que de test, en conditions quasi-réelles, de l'innovation.

Leviers actionnés : Organisation de la filière ; Organisation des agences réglementaires ; Intégration de l'offre combinée de santé dans l'offre de soins

Rationnel :

Dans le développement et la mise sur le marché de solutions innovantes en santé, les acteurs citent souvent la complexité du parcours réglementaire et le besoin d'un cadre facilitant le test de l'innovation.

Pour les industriels, le parcours réglementaire français se distingue par un éclatement des agences et des interlocuteurs potentiels, une difficulté à anticiper la ou les réglementation(s) auxquels les produits doivent répondre et un manque d'expertise par les agences dans l'évaluation des produits de santé embarquant de nouvelles technologies.

Sur le plan opérationnel, les produits innovants et offres intégrées de santé, bénéficieraient d'un cadre clair multi-acteurs permettant de dépasser le strict cadre d'une étude clinique et de tester, parfois en amont des phases cliniques, des produits innovants en cours de développement. Contrairement aux industries automobile et aéronautique, l'industrie de santé n'a pas développé la culture du *crash test* et bénéficierait d'un cadre partagé permettant de tester les produits de demain.

Impacts attendus :

- Ø Collaboration d'industriels, sous forme d'un *lab* (structure d'expérimentation et de test) rattachée à la filière, et reconnues par l'ensemble des acteurs permettant la pré-validation réglementaire et opérationnelle des nouvelles solutions de santé (en particulier, celles embarquant le numérique)
- Ø Meilleure appréhension et anticipation du parcours réglementaire : in fine, augmentation du nombre de produits accédant au marché (diminution du volume de produits n'ayant pas accédé au marché pour des raisons réglementaires)
- Ø Meilleure qualification opérationnelle et technique du produit : obtention d'informations solides, à travers les tests, renforçant l'argumentaire clinique, réglementaire, technique, et commercial autour d'un produit
- Ø Meilleur dialogue avec les agences réglementaires.

Calendrier prévisionnel : Durée de 1 an après la mise en place de la recommandation II.

Principales étapes :

1. Identifier ou créer, par le CSF Santé, un groupe de travail dédié permettant d'assurer la fonction d'accompagnement réglementaire et de test en organisant et mettant en œuvre les actions nécessaires
2. Mettre en place des actions de soutien au parcours réglementaire par les pouvoirs publics et les pôles de compétitivité
3. Mettre en place un « *lab* » : cadre et moyens permettant de tester les innovations et opéré par les acteurs de l'innovation : pôles de compétitivité, pouvoirs publics, fédérations hospitalières et industriels (organisation, financement et gouvernance à définir) et orienter les PME et ETI (notamment) vers cette structure pour en encourager l'usage et démontrer l'efficacité

Acteurs impliqués :

Pilotes : Les agences réglementaires des industries de santé (ANSM, CEPS, HAS, CNIL, etc.), le CSF Santé, les organisations professionnelles des industriels de la santé (LEEM, SNITEM, SIDIV)

En dialogue avec : Les ETI et PME, les universités et écoles, les branches professionnelles représentant les professions des industries de santé

Recommandation 8 : Participer pleinement à la réflexion et à la pérennisation des projets d'innovation organisationnelle et technologique aux côtés des pouvoirs publics

Résumé de l'action : Faire vivre, par les industriels / la filière, un observatoire des projets innovants pour en faire une source solide d'arguments permettant de pérenniser les dispositifs d'accès à l'innovation via un dialogue constructif avec les pouvoirs publics.

Objectifs :

- Ø Encourager les initiatives des industriels de la santé en matière d'innovation organisationnelle et technologique.
- Ø Pérenniser les dispositifs et les financements encadrant ces initiatives.
- Ø Sortir du cadre expérimental et réussir un passage à l'échelle.

Leviers actionnés : Stabilité et vision long terme des pouvoirs publics ; Organisation de la filière ; Organisation des agences réglementaires ; Communication et transparence pour la population ; Intégration de l'offre combinée de santé dans l'offre de soins

Rationnel :

Pour encourager l'innovation, et notamment en matière d'accès au marché, les pouvoirs publics ont mis en place plusieurs dispositifs de soutiens dérogatoires sous condition de recueil de données. L'ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation), mécanisme dérogatoire à l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) permet aux patients d'accéder à un produit de manière temporaire en attendant l'octroi de l'autorisation définitive. Le RIHN (Référentiel des actes Innovants Hors Nomenclature) permet une prise en charge précoce et transitoire d'actes innovants de biologie médicale et d'anatomopathologie. Le forfait innovation permet une prise en charge de dispositifs médicaux et actes innovants conditionnée à la conduite d'études cliniques et médico-économiques afin de fournir les données manquantes. L'article 51 de la LFSS 2018 permet l'innovation organisationnelle et la mise en place de nouveaux modèles de financement à l'échelle nationale ou régionale.

Si ces différents mécanismes permettent un accès précoce à l'innovation, ils sont souvent considérés comme trop complexes ou fragiles car leur pérennité est susceptible d'être remise en cause et source d'un manque de visibilité à long terme pour les industriels.

Impacts attendus :

- Ø Mise en place des outils permettant de communiquer plus fortement sur les innovations organisationnelles et technologiques des industriels et de les munir des bons arguments dans leurs échanges avec les pouvoirs publics
- Ø Pérennisation de certains dispositifs d'accompagnement à l'innovation

Calendrier prévisionnel : Durée de 1 an après la mise en place

Principales étapes :

1. Créer un observatoire, piloté par le CSF Santé, des projets innovants des différents acteurs
2. S'inscrire dans un événement annuel national (Viva Tech, Paris Healthcare Week, autres) autour de l'innovation numérique dans les industries de santé et rassemblant professionnels et le grand public pour communiquer sur les projets innovants de la filière (voir fiche-action 2.2)
3. Poursuivre la dynamique des échanges filière/pouvoirs publics, sur le même format que le CSIS, sur des thématiques ciblées autour de l'innovation organisationnelle et technologique

Acteurs impliqués :

Le CSF Santé, Le ministère des solidarités et de la santé (et notamment le délégué ministériel à l'innovation), Le ministère de l'économie et des finances, ARS (notamment sur les innovations organisationnelles)

Recommandation 9 : Participer activement à la réflexion des agences réglementaires (françaises et européennes) pour adapter l'organisation du parcours réglementaire

Résumé de l'action : Co-construire un cadre partagé avec la filière pour permettre aux acteurs de partager les enjeux du parcours et garantir une montée en compétence des agences réglementaires sur le numérique en santé sur la durée pour accompagner les transformations en cours et à venir.

Objectifs :

- Ø Positionner la filière en tant que moteur dans la transformation du parcours réglementaire autour du numérique et notamment des offres intégrées de santé.
- Ø Pousser les agences réglementaires à mener les réflexions et les travaux nécessaires pour permettre l'émergence des offres intégrées sur le territoire français.
- Ø Mettre en place, progressivement, un cadre clair et partagé par tous régissant les offres intégrées : évaluation, mise sur le marché, financement, intégration au parcours de soins.

Leviers actionnés : Stabilité et vision long terme des pouvoirs publics ; Organisation de la filière ; Organisation des agences réglementaires ; Intégration de l'offre combinée de santé dans l'offre de soins

Rationnel :

Les offres combinées de santé sont des produits thérapeutiques et/ou diagnostic associant des médicaments, des dispositifs et / ou des produits biologiques. Au vu de l'avancée rapide des technologies numériques et des orientations prises par certains industriels, il sera essentiel d'anticiper l'arrivée de ces offres sur les marchés français et européen. Ces offres brouilleront les lignes de séparation historique entre autorités réglementaires aujourd'hui organisées par type de produit. Les pays les plus avancés réorganisent leurs cadres réglementaires dans cette perspective (Etats-Unis en particulier avec le 21st Cure Act).

Les différentes voies réglementaires associées à chacune des composantes peuvent avoir une incidence sur les processus réglementaires régissant l'ensemble des aspects du développement du produit dans sa globalité ; il convient donc d'homogénéiser ces pratiques pour permettre un développement efficient de ces offres en France et en Europe.

A ces questions d'évaluation réglementaire (évaluation des offres, accès au marché), s'ajoutent aussi les questions de prise en charge et remboursement par le système de soins. Ces questionnements interviennent en parallèle de la transformation du système de soins vers une logique de parcours de soins (et non plus à l'épisode) sur laquelle il pourrait être utile de s'appuyer pour réussir le développement des offres et leur intégration.

Les pouvoirs publics américains ont pris la mesure de cet enjeu, et plus globalement de l'aspect disruptif que représente le numérique pour l'industrie de la santé et ont mis en place, le 13 décembre 2016, le « 21st Century Cures Act » qui dote la FDA d'un fond d'innovation de 500 millions de dollars sur une période de 9 ans lui permettant de mener les réflexions nécessaires, en étroite collaboration avec les industriels, et de se réorganiser pour apporter les réponses nécessaires à ces transformations. Le *Cures Act* identifie clairement les offres combinées de santé et leur réglementation comme sujet stratégique pour l'avenir de la filière et leur alloue entre 35 et 40% (selon l'année) du budget sur les 9 ans prévus pour mettre en place la réforme.

Si des réflexions et initiatives sont aujourd'hui en cours au niveau des différentes agences françaises, il convient de rapprocher les travaux et d'y associer les industriels pour construire un cadre partagé. Il est évidemment essentiel de s'inscrire dans une perspective européenne en portant ces propositions pour transformer la réglementation européenne.

Impacts attendus :

- Ø Evolution du cadre réglementaire d'évaluation et de mise sur le marché des offres combinées de santé intégrant des technologies du numérique
- Ø Mise en place d'un dispositif inter-agences permettant de mener ces réflexions et d'accompagner/conseiller les industriels dès les phases amont du développement
- Ø Montée en compétence des agences réglementaires sur le numérique en santé
- Ø Définition des modalités de financement et de prise en charge des offres ainsi que de leur intégration aux nouveaux parcours de soins

Calendrier prévisionnel : 1 an pour rapprocher les réflexions déjà en cours par les différentes agences et réorganiser les travaux

Principales étapes :

1. Créer des groupes de travail inter-agences, rattachés et pilotés par le ministère de la santé, et prévoir d'y associer des représentants du CSF et des industriels, des représentants des organismes notifiés, en cohérence avec les sujets à aborder, pour mener les réflexions nécessaires à l'évolution du cadre réglementaire.
2. Identifier, et y inclure, les sujets stratégiques permettant de lever les verrous réglementaires et rendre la filière française plus compétitive
3. Consacrer un budget ambitieux pour les travaux à mener. Le répartir de manière cohérente entre les thématiques selon la stratégie souhaitée sur chacune.
4. Renforcer l'expertise mise à disposition des agences réglementaires et des organismes notifiés

Acteurs impliqués :

Le ministère des solidarités et de la santé, les agences régulant les produits de santé (ANSM, HAS, CEPS, CNIL, organismes notifiés, etc.), les organisations professionnelles des industriels de la santé (Leem, SNITEM, SIDIV)

Les rapports Pipame déjà parus

- Industrie du futur : secteurs de la chimie et du papier-carton – amélioration des outils de production et apport du numérique, février 2019
- Intelligence artificielle : État de l’art et perspectives pour la France, février 2019
- Industrie du futur : enjeux et perspectives pour la filière aéronautique, décembre 2018
- Marchés des objets connectés à destination du grand public, mai 2018
- Potentiel de développement de l’économie sociale et solidaire dans les quatre secteurs économiques, octobre 2017
- Les acteurs, l’offre et le marché de l’efficacité énergétique à destination de l’industrie, octobre 2017
- Perspectives de développement de la filière des drones civils à l’export, juin 2017
- Enjeux et perspectives des producteurs pour tiers de principes actifs et de médicaments, mars 2017
- L’avenir du marché de la téléassistance et des services associés, février 2017
- Futur de la Fabrication additive, janvier 2017
- Marché actuel et offre de la filière minérale de construction et évaluation à échéance de 2030, novembre 2016
- Enjeux et perspectives des industries du sport en France et à l’international, juin 2016
- Filières industrielles de la valorisation énergétique du sous-sol profond, mars 2016
- E-santé : faire émerger l’offre française en répondant aux besoins présents et futurs des acteurs de santé, février 2016
- Usages novateurs de la voiture et nouvelles mobilités, janvier 2016
- Enjeux et perspectives de la consommation collaborative, juillet 2015
- Mutations économiques du secteur de l’industrie des métaux non ferreux, mars 2015
- Les innovations technologiques, leviers de réduction du gaspillage dans le secteur agroalimentaire : enjeux pour les consommateurs et pour les entreprises, novembre 2014
- Benchmark européen sur les plateformes chimiques, quels sont les leviers pour améliorer la compétitivité des plateformes françaises ?, septembre 2014
- Relocalisations d’activités industrielles en France, décembre 2013
- Imagerie médicale du futur, octobre 2013
- Évolutions technologiques, mutations des services postaux et développement de services du futur, juillet 2013
- Chaînes logistiques multimodales dans l’économie verte, mars 2013
- Enjeux économiques des métaux stratégiques pour les filières automobiles et aéronautiques, mars 2013
- Étude sur la location de biens et services innovants : nouvelles offres, nouveaux opérateurs, nouveaux modèles économiques ?, janvier 2013
- Potentiel et perspectives de développement des plates-formes d’échanges interentreprises, janvier 2013
- Enjeux et perspectives des industries agroalimentaires face à la volatilité du prix des matières premières, octobre 2012
- Le développement industriel futur de la robotique personnelle et de service en France, avril 2012
- La gestion des actifs immatériels dans les industries culturelles et créatives, mars 2012
- Marché actuel des nouveaux produits issus du bois et évolutions à échéance 2020, février 2012
- M-tourisme, décembre 2011
- Étude prospective des bassins automobiles : Haute-Normandie, Lorraine et Franche-Comté, novembre 2011
- Dispositifs médicaux : diagnostic et potentialités de développement de la filière française dans la concurrence internationale, juin 2011
- Pratiques de logistique collaborative : quelles opportunités pour les PME/ETI ?, février 2011
- Maintenance et réparation aéronautiques : base de connaissances et évolution, juin 2010
- Mutations économiques dans le domaine automobile, avril 2010
- Mutations économiques dans le domaine de la chimie - volet compétences, février 2010
- Mutations économiques dans le domaine de la chimie, février 2010
- Réflexions prospectives autour des biomarqueurs, décembre 2009

- Mutations économiques pour les industries de la santé, novembre 2009
- Le commerce du futur, novembre 2009
- Dimension économique et industrielle des cartes à puces, novembre 2009
- L'impact des technologies de l'information sur la logistique, novembre 2009
- Logistique : compétences à développer dans les relations « donneur d'ordres-prestataire », novembre 2009
- Logistique et distribution urbaine, novembre 2009
- Logistique mutualisée : la filière « fruits et légumes » du marché d'intérêt national de Rungis, octobre 2009
- La logistique en France : indicateurs territoriaux, septembre 2009
- Étude de la chaîne de valeur dans l'industrie aéronautique, septembre 2009
- Diffusion des nouvelles technologies de l'énergie (NTE) dans le bâtiment, juin 2009

Crédits photographiques

Couverture (horizontalement de gauche à droite) : © luchshen - GettyImages ; © vchal - GettyImages ; ©StudioThreeDots- GettyImages ;
© Ekkasit919 - GettyImages ; © HQUALITY - stock.adobe.com..

Innovantes et positionnées sur l'ensemble de la chaîne de valeur, les industries de santé du médicament, des diagnostics in vitro et des dispositifs médicaux en lien avec les médicaments constituent un secteur stratégique dont le poids économique est considérable. Soumises à une intensité concurrentielle croissante et à une complexification des besoins en produits de santé, elles ont désormais la nécessité de repenser leur positionnement et leurs modes de fonctionnement.

L'intégration des technologies de l'industrie du futur (en particulier le cloud, la cybersécurité, le big data, l'intelligence artificielle, la robotique, la simulation numérique, les objets connectés (IoT) et la réalité augmentée) au sein de la chaîne de valeur, se révèle être le principal levier d'action pour répondre à ces enjeux. Mais leur adoption à grande échelle reste limitée et inégale selon l'activité, deux conditions de réussite pourtant primordiales.

Dans ce contexte, la Direction générale des entreprises (DGE), le G5 Santé, l'Alliance pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan) et la Fédération française des industries de santé (FEFIS), ont mandaté OpusLine pour réaliser une étude portant sur les enjeux et perspectives pour la filière industries et technologies de santé. Après avoir réalisé un état des lieux de la filière française des industries de santé, l'étude détaille, par maillon de la chaîne de valeur, les usages existants et potentiels de l'industrie du futur. Elle identifie ensuite les conditions et facteurs permettant d'accélérer l'adoption de ces solutions, puis formule des recommandations qui visent à faciliter la création d'une chaîne collective, sécurisée et coordonnée de données de santé, à permettre à tous les acteurs de s'approprier les solutions numériques et à favoriser l'émergence d'un système de santé plus intégré.

