



## Diabète

# L'innovation au service de l'observance

*Maladie chronique, le diabète s'affiche comme une pathologie pionnière dans de nombreux domaines, tant en termes de suivi glycémique que d'utilisation de la e-santé. Start-up, laboratoires mais aussi médecins, pharmaciens et patients travaillent tous dans un souci d'amélioration de l'observance.*



Rémi Vicente (Xerfi) : « Le marché du diabète repose sur des facteurs toujours porteurs qui sont l'augmentation du nombre de diabétiques et un diagnostic de plus en plus précoce. »

**A**vec environ 3,3 millions de personnes en France traitées en 2015 selon l'Institut de veille sanitaire (InVS), le diabète est en constante augmentation depuis plusieurs années. Sa prévalence est passée de 4,6 % en 2012 à 5 % en 2015. Pourtant, le marché des traitements recule en France, comme l'indique Rémi Vicente, responsable d'études du cabinet Xerfi, qui vient de publier une étude sur le marché du diabète à l'horizon 2020<sup>1</sup>. « Le marché des traitements en France recule depuis deux ans. Il est estimé à 2,3 milliards en 2016 », détaille

Rémi Vicente. Il distingue trois facteurs principaux à cette érosion : les baisses de prix sur les produits princeps, l'arrivée du biosimilaire du Lantus et le nombre réduit de lancements de médicaments entre 2013 et 2015. « 2016 a été une meilleure année. Cependant, la plupart des médicaments mis sur le marché ont eu des ASMR 5. Et la France se distingue des marchés anglo-saxons par l'absence de représentant de la nouvelle classe des inhibiteurs du SGLT-2, faute d'accord tarifaire », signale Rémi Vicente. Parmi les arrivées sur le marché en 2016, citons l'abasaglar, biosimilaire de l'insuline glargine des laboratoires Eli Lilly et Boehringer Ingelheim. Xerfi anticipe ainsi une chute de 2 % sur le marché des traitements en 2017.

### Une optimisation des traitements médicamenteux

Le marché pourrait néanmoins renouer avec la croissance à partir de 2018. « Les laboratoires développent leurs molécules comme des franchises. De ce fait, les associations de traitements se multiplient », observe Rémi Vicente. En début d'année, Sanofi a obtenu une autorisation de mise sur le marché européen pour Suliqua™, association d'insuline glargine basale et de lixisénatide, agoniste des récepteurs du GLP-1. Ce traitement est autorisé en association avec la metformine. Le responsable d'études de Xerfi cite Invokana® de J&J, Farxiga® d'AstraZeneca... A plus long terme, il

liste les perspectives dans les pipelines des industriels : « Les laboratoires travaillent sur les innovations galéniques pour améliorer l'observance. Sur semaglutide, Novo Nordisk développe une forme orale. Lilly se concentre sur le glucagon nasal. » Pourtant, Gérard Raymond, président de la Fédération française des diabétiques (FFD), se montre sceptique face aux « innovations thérapeutiques médicamenteuses ». Pour lui, « il ne faut pas en attendre grand-chose ». Il mise plutôt sur les innovations technologiques « qui vont totalement modifier la prise en charge pour les patients ». Les laboratoires pharmaceutiques tentent de prendre ce virage. A l'exemple de Sanofi qui a créé une coentreprise avec Verily Life Sciences (anciennement Google Life Sciences). Nommée Onduo, cette nouvelle entité a pour objectif le « développement de solutions complètes combinant dispositifs médicaux, logiciels, médicaments et soins professionnels, pour une prise en charge simple et intelligente de la maladie ». L'innovation technologique concerne différents segments.

### La lecture de la glycémie évolue

« Sur le matériel, le marché progresse faiblement chaque année (+ 1,5 % entre 2015 et 2016) », observe Rémi Vicente. En première ligne, les lecteurs de glycémie font l'objet de plus en plus d'attention. La tendance étant à la simplification du suivi de la gly-



Le capteur implantable de mesure du glucose de Roche Diabetes Care devrait arriver sur le marché français fin 2018.

cémie afin d'améliorer l'observance. « Depuis de nombreuses années, on fait de l'autosurveillance glycémique. Dans la majorité des cas, cette méthode implique que le patient insulino-traité se pique cinq à sept fois par jour, un geste contraignant qu'il ne fait pas toujours autant que nécessaire », constate Frédéric Jacquey, président de Roche Diabetes Care France. De fait, l'implication des patients n'est pas toujours au rendez-vous, comme le rappelle Minh Lê, directeur général de PKparis : « Si on regarde les chiffres du remboursement, sur les 670 000 personnes qui prennent de l'insuline en France, près de 50 % ne font pratiquement pas, voire jamais, la mesure de la glycémie. » Dans ce contexte, différentes technologies arrivent sur le marché. Sur le modèle du lecteur de glycémie classique,

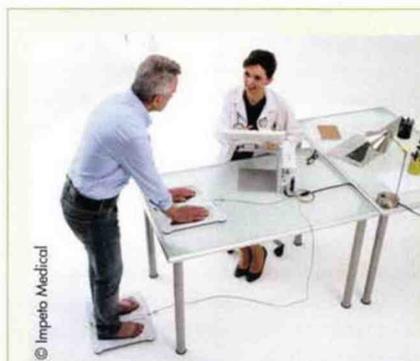
les innovations concernent des mesures en continu, à l'image du FreeStyle Libre d'Abbott® (voir p. 17). Du côté de Roche, on mise sur un capteur implantable. « Contrairement aux capteurs collés sur la peau qui doivent être changés toutes les semaines ou tous les quinze jours, notre capteur sera implanté pour six mois juste sous l'épiderme », détaille Frédéric Jacquey. Nommé Eversense, ce dispositif médical, déjà utilisé par 500 patients dans le monde, devrait arriver sur le marché français fin 2018. Dès septembre 2017, il va faire l'objet d'une étude clinique de six à huit mois, menée dans une dizaine de centres hospitaliers dans l'Hexagone. Le dirigeant de Roche Diabetes Care France vise l'inclusion d'environ 100 patients afin de s'engager ensuite dans une démarche de demande de remboursement du dispositif auprès des autorités de santé.

La jeune société PKparis mise, elle, sur le principe de la montre connectée via sa filiale PKvitality. Primé au CES en janvier 2017 à Las Vegas, le bracelet K'Watch Glucose est présenté comme un traqueur d'activité sur lequel une capsule est insérée pour une mesure de la glycémie à la demande. « Quand on appuie sur la montre, les microaiguilles entrent en contact avec l'épiderme et absorbent du liquide interstitiel. Une fois celui-ci arrivé dans la capsule, une réaction chimique a lieu et les données s'affichent sur la montre », détaille Minh Lê. La capsule, qui coûte une centaine d'euros, doit être remplacée tous les mois. La technologie est encore en développement pour obtenir le mar-

quage CE puis un remboursement de l'assurance maladie, selon le dirigeant qui ambitionne une mise sur le marché fin 2018.

### Des pompes à insuline aux pancréas artificiels

Les pompes à insuline font également l'objet de développements. « Nous avons beaucoup investi pour avoir des pompes moins coûteuses à fabriquer mais aussi des micropompes. Et Roche a signé un accord avec Medtronic pour fabriquer le lecteur de glycémie qui pilotera leurs pompes », confie Frédéric Jacquey. Un domaine où s'est également positionné Cellnovo. « La start-up franco-galloise a obtenu le remboursement de sa pompe à insuline depuis deux ans et a vendu près de 700 systèmes entre la France et le Royaume-Uni », signale Sophie Baratte, directrice générale de Cellnovo. La dirigeante rappelle l'enjeu d'avoir un système très léger et peu volumineux pour être intégré dans le quotidien. Cette technologie s'inscrit dans un dispositif plus complexe : le pancréas artificiel. Cellnovo s'est rapproché de Diabeloop et de Dexcom. « Le logiciel expert de Diabeloop va prendre le contrôle de la pompe en temps réel grâce à une grande capacité de calcul des mesures fournies par le lecteur de glycémie en continu de Dexcom », détaille Sophie Baratte. Une étude clinique pour l'obtention du marquage CE a été initiée en avril 2017 pour la combinaison de ces trois technologies. D'autres se positionnent également. Outre le système de Medtronic auto- >>>



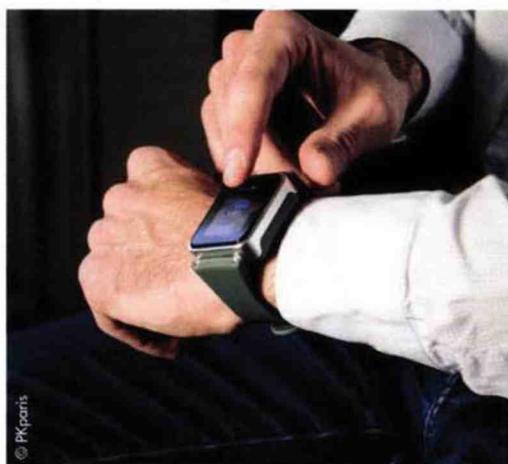
© Impeto Medical

### Les pharmaciens d'officine impliqués

Dépistage et observance passent aussi par les pharmaciens d'officine. « Parmi les trois principales complications microvasculaires chez les diabétiques, la perte de sensation au niveau des pieds et des mains ne disposait pas de tests de détection. Nous proposons un test normalisé qui permet de mesurer la santé des nerfs périphériques du système nerveux autonome », détaille François Nicolas, directeur général d'Impeto Medical. La société, qui a vendu environ 2 500 systèmes Sudoscan à travers le monde, a notamment fourni 160 pharmacies d'officine en France depuis trois ans. Et le dirigeant mise sur une évaluation du système par la HAS cette année pour accélérer le développement dans l'Hexagone. Les pharmaciens d'officine interviennent également dans la

sensibilisation des patients. « Ce sont les professionnels de santé le plus souvent en contact avec les patients diabétiques », constate le Pr Pierre Fontaine, chef de service de diabétologie du CHU de Lille et à l'origine de l'étude DiabPharmObserv, conduite avec la Maison du diabète et des maladies chroniques de Lille. Quatorze pharmaciens ont été formés à l'accompagnement de 55 patients pendant six mois. L'étude révèle que 54 % des patients ont de meilleurs résultats de glycémie. « Au-delà des cinq patients suivis, j'ai acquis des réflexes pour l'ensemble des patients diabétiques afin d'orienter la discussion lors de leur passage à l'officine », témoigne Jean-François Hette, pharmacien à Montigny-en-Ostrevent (Nord).

►►► risé par la FDA fin 2016, Rémi Vicente (Xerfi) prédit des mises sur le marché d'ici à 2020 et cite les sociétés Tandem, Insulet, Beta Bionics... Du côté des laboratoires pharmaceutiques, il relève la stratégie de Novo Nordisk qui « a développé son insuline ultrarapide sous forme de cartouches préremplies avec un format totalement exclusif. Ils ont signé avec Roche, Ypsomed et Beta Bionic pour que ces cartouches soient utilisées pour les pancréas artificiels ». Là encore, la question du remboursement est cruciale. « L'enjeu reste la manière dont l'innovation va pouvoir trouver sa place. La question du remboursement est critique », souligne Sophie Baratte.



Les objets connectés investissent le domaine du diabète, comme la montre K'track Glucose de PKvitality.

### Les applis, aides à l'adhésion

En attendant la commercialisation de systèmes qui pourraient gérer les doses et les injections, les sujets diabétiques disposent d'un nombre croissant d'applications en santé pour les aider au quotidien. « La moitié des patients diabétiques jugent les applications incontournables », selon l'étude Xerfi. Une tendance confirmée par Gérard Raymond (FFD) : « Les applications sont des aides à la participation et à l'adhésion du patient pour mieux vivre, mieux comprendre son état de santé. » A condition de s'y retrouver parmi les multiples solutions disponibles. Roche Diabetes Care France signale le succès de GlucidCheck. « 100 000 patients en France ont téléchargé cette appli, qui compte le nombre de glucides dans un repas », indique Frédéric Jacquy. Si des applications sont centrées sur la nutrition, l'activité sportive..., d'autres proposent d'aller plus loin. A l'exemple de Voluntis avec deux solu-



Voluntis et Sanofi ont renforcé leur partenariat en mars 2017 autour de la solution logicielle de la start-up.

tions logicielles, Diabeo et Insulia. Ces technologies accessibles via les smartphones et Internet collectent des données de suivi du patient sur sa glycémie, la nutrition, l'activité physique... et recommandent la dose d'insuline. « Les données peuvent être renseignées par le patient ou directement récupérées via les lecteurs de glycémie connectés par exemple. Il y a aussi un soutien au traitement sous forme de coaching », signale Pierre Leurent, président du directoire et fondateur de Voluntis. Le système Diabeo, qui concerne les diabétiques de

type 1 et 2, a séduit Sanofi dès 2011. Avec un troisième partenaire, le Ceritd, les sociétés mènent une étude clinique dont les résultats sont attendus pour la fin 2017. Entre lecteurs de glycémie en continu, pompes à insuline et pancréas artificiels, applications et solutions logicielles favorisant le contact entre les patients et leurs médecins, le domaine du diabète foisonne d'innovations ayant pour finalité une meilleure observance. La question est désormais de suivre le positionnement des autorités réglementaires sur le remboursement et, in fine, l'accès à ces technologies. « Il est important pour nous que ces dispositifs médicaux et le suivi à distance soient pris en charge par l'assurance maladie. Ils ont une vraie valeur pour la vie des malades. Avec le remboursement du FreeStyle Libre<sup>®</sup>, nous avons ouvert la porte du 21<sup>e</sup> siècle. Il faut maintenant y entrer avec optimisme et engagement », conclut Gérard Raymond (FFD). ■

Aurélie Dureuil

(1) « Le marché du diabète à l'horizon 2020 - Percée des biosimilaires, baisses de prix, innovations : paysage concurrentiel, enjeux et perspectives », Xerfi, avril 2017.

### La rétinopathie diabétique et la télémédecine

Depuis les recommandations de la HAS en 2010, l'usage de la télémédecine pour le dépistage de la rétinopathie diabétique se met en place. « Il s'agit du premier acte en télémédecine reconnu par la CNAMts et remboursé », signale Nicole Janin, directrice des affaires médicales de l'ASIP Santé, qui propose un volet de contenu structuré de niveau 3 pour les comptes rendus de rétinographie. Dans l'ancienne région Poitou-Charentes, l'usage de la télémédecine monte en puissance. « La première initiative a été lancée fin 2014 par un centre de soins infirmiers à Lussac-les-Châteaux (Vienne). Les actions de dépistage ont démarré au premier trimestre 2015. Aujourd'hui, nous avons quatre sites : Lussac-les-Châteaux, Rochefort, Matha et Les Gonds en Charente-Maritime », détaille Dominique Desmay, directeur du GCS e-santé de Poitou-Charentes. Au total, 120 dépistages ont été réalisés et le dispositif intègre 26 médecins généralistes prescripteurs, 4 orthoptistes qui pratiquent les rétinographies et 2 ophtalmologues qui établissent les diagnostics. Le tout reposant sur le système MSSanté et la mise à disposition pour les acteurs d'un formulaire au format pdf. Le GCS e-santé entame en 2017 une expérimentation pour étendre la couverture du territoire grâce à du dépistage itinérant. Avec le soutien de l'ARS et en collaboration avec le CHU de Poitiers et l'URPS des orthoptistes, le projet s'appuie sur l'embauche au CHU d'une personne dédiée à l'organisation du dépistage en fonction de la localisation des patients et des orthoptistes, et la mise à disposition d'un équipement mobile. Si l'expérimentation s'avère concluante, l'enjeu sera ensuite de déployer cette organisation sur la région Nouvelle-Aquitaine.