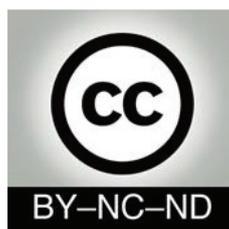




<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>



UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

FACULTE DE PHARMACIE

INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

THESE N°10

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le **7 Janvier 2022** par

DEJOUR Edouard
Né le 29 Juillet 1992
A Sainte-Foy-Lès-Lyon

**Contexte actuel de la santé digitale, ses usages, et réflexion sur le développement
d'une application mobile de thérapie complémentaire**

JURY

Président du jury : Professeur Luc Zimmer, PU-PH
Directeur de thèse : Professeur Luc Zimmer, PU-PH
Tutrice pédagogique : Dr. Morgane Decultieux, Analyste en Private Equity
Autre membre du jury :
Dr. Ilona Boniwell, PU, Dirigeante de la société Positran
Dr. Armand Perret-Liaudet, PH
Dr. Pierre Fourneret, PU-PH,

LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

- | | |
|---|----------------------|
| • Président de l'Université | Frédéric FLEURY |
| • Présidence du Conseil Académique | Hamda BEN HADID |
| • Vice-Président du Conseil d'Administration | Didier REVEL |
| • Vice-Président de la Commission Recherche | Jean François MORNEX |
| • Vice-Président de la Formation et de la Vie Universitaire | Philippe CHEVALIER |

Composantes de

l'Université Claude Bernard Lyon

SANTE

- | | |
|---|------------------------------------|
| UFR de Médecine Lyon Est | Directeur : Gilles RODE |
| UFR de Médecine Lyon Sud Charles Mérieux | Directrice : Carole BURILLON |
| Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques | Directrice : Christine VINCIGUERRA |
| UFR d'Odontologie | Directrice : Dominique SEUX |
| Institut des Sciences et Techniques de Réadaptation (ISTR) | Directeur : Xavier PERROT |
| Département de formation et centre de recherche en biologie humaine | Directrice : Anne-Marie SCHOTT |

SCIENCES ET TECHNOLOGIES

- | | |
|---|-----------------------------------|
| UFR Fédération Sciences
(Chimie, Mathématique, Physique) | Directeur : M. Bruno ANDRIOLETTI |
| UFR Biosciences | Directrice : Mme Kathrin GIESELER |
| Département composante Informatique | Directeur : M. Behzad SHARIAT |
| Département composante Génie Electrique et des procédés (GEP) | Directrice Mme Rosaria FERRIGNO |
| Département composante Mécanique | Directeur : M. Marc BUFFAT |

UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS) Directeur : M. Yannick VANPOULLE

Polytech Lyon Directeur : M. Emmanuel PERRIN

I.U.T. LYON 1 Directeur : M. Christophe VITON

Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA) Directeur : M. Nicolas LEBOISNE

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

ISPB -Faculté de Pharmacie Lyon

LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUE ET PHARMACIE GALENIQUE

- **CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE**
Monsieur Raphaël TERREUX (PR)
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)
Madame Anne DENUZIERE (MCU)
Monsieur Lars-Petter JORDHEIM (MCU-HDR)
Madame Christelle MACHON (MCU-PH)
Monsieur Waël ZEINYEH (MCU)
- **PHARMACIE GALENIQUE -COSMETOLOGIE**
Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (PR)

Madame Stéphanie BRIANCON (PR)
Monsieur Fabrice PIROT (PU-PH)
Monsieur Eyad AL MOUAZEN (MCU)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Danielle CAMPIOL ARRUDA (MCU)
Madame Ghania HAMDI-DEGOBERT (MCU-HDR)
Monsieur Plamen KIRILOV (MCU)
Madame Giovanna LOLLO (MCU)
Madame Jacqueline RESENDE DE AZEVEDO (MCU)
Monsieur Damien SALMON (MCU-PH)
Madame Eloïse THOMAS (MCU)

- **BIOPHYSIQUE**

Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (PR)
Madame Laurence HEINRICH (MCU)
Monsieur David KRYZA (MCU-PH-HDR)
Madame Sophie LANCELOT (MCU-PH)
Madame Elise LEVIGOUREUX (MCU-PH)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE

- **DROIT DE LA SANTE**

Madame Valérie SIRANYAN (PR)
Madame Maud CINTRAT (MCU)

- **ECONOMIE DE LA SANTE**

Madame Nora FERDJAOUI MOUMJID (MCU-HDR)
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU-HDR)

- **INFORMATION ET DOCUMENTATION**

Monsieur Pascal BADOR (MCU-HDR)

- **INGENIERIE APPLIQUEE A LA SANTE ET DISPOSITIFS MEDICAUX**
Monsieur Xavier ARMOIRY (PU-PH)
Madame Claire GAILLARD (MCU)
- **QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE** Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBAULT (MCU)
Monsieur Vincent GROS (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
Madame Audrey JANOLY-DUMENIL (MCU-PH)
Madame Pascale PREYNAT (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
- **MATHEMATIQUES – STATISTIQUES**
Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU-PH-HDR)
Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)
Madame Marie-Paule GUSTIN (MCU-HDR)
- **SANTE PUBLIQUE**
Monsieur Claude DUSSART (PU-PH)
Madame Delphine HOEGY (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT

- **CHIMIE ORGANIQUE**
Monsieur Pascal NEBOIS (PR)
Madame Nadia WALCHSHOFER (PR)
Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU-HDR)
Madame Christelle MARMINON (MCU)
Madame Sylvie RADIX (MCU-HDR)
Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU-HDR)
- **CHIMIE THERAPEUTIQUE** Monsieur Marc LEBORGNE (PR)
Monsieur Thierry LOMBERGET (PR)

Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU-HDR)

Monsieur François HALLE (MCU)

Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)

- **BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE**

Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (PR)

Madame Anne-Emmanuelle HAY DE BETTIGNIES (MCU)

Madame Isabelle KERZAON (MCU)

Monsieur Serge MICHALET (MCU)

- **PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT**

Madame Roselyne BOULIEU (PU-PH)

Madame Christelle CHAUDRAY-MOUCHOUX (PU-PH)

Madame Catherine RIOUFOL (PU-PH)

Madame Magali BOLON-LARGER (MCU-PH)

Monsieur Teddy NOVAIS (MCU-PH)

Madame Céline PRUNET-SPANNO (MCU)

Madame Florence RANCHON (MCU-PH)

Madame Camille LEONCE (ATER)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE

- **TOXICOLOGIE**

Monsieur Jérôme GUITTON (PU-PH)

Madame Léa PAYEN (PU-PH)

Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)

- **PHYSIOLOGIE**

Monsieur Christian BARRES (PR)

Madame Kiao Ling LIU (MCU)

Monsieur Ming LO (MCU-HDR)

- **PHARMACOLOGIE**

Monsieur Sylvain GOUTELLE (PU-PH)

Monsieur Michel TOD (PU-PH)

Monsieur Luc ZIMMER (PU-PH)

Monsieur Roger BESANCON (MCU)

Monsieur Laurent BOURGUIGNON (MCU-PH)

Madame Evelyne CHANUT (MCU)

Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)

Madame Dominique MARCEL CHATELAIN (MCU-HDR)

- **COMMUNICATION**

Monsieur Ronald GUILLOUX (MCU)

- **ENSEIGNANTS CONTRACTUELS TEMPS PARTIEL**

Madame Aline INIGO PILLET (MCU-enseignant contractuel temps partiel)

Madame Pauline LOUBERT (MCU-enseignant contractuel temps partiel)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A

- **IMMUNOLOGIE**

Monsieur Guillaume MONNERET (PU-PH)

Madame Morgane GOSSEZ (MCU-PH)

Monsieur Sébastien VIEL (MCU-PH)

- **HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**

Madame Christine VINCIGUERRA (PU-PH)

Madame Sarah HUET (MCU-PH)

Monsieur Yohann JOURDY (MCU-PH)

- **MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIES INDUSTRIELLES**

Monsieur Frédéric LAURENT (PU-PH)

Madame Florence MORFIN (PU-PH)

Madame Veronica RODRIGUEZ-NAVA (PR)

Monsieur Didier BLAHA (MCU-HDR)

Madame Ghislaine DESCOURS (MCU-PH)

Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU-PH-HDR)

Madame Emilie FROBERT (MCU-PH)

Monsieur Jérôme JOSSE (MCU)

- **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE**

Monsieur Philippe LAWTON (PR)

Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)

Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU-HDR)

Madame Amy DERICQUEBOURG (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B

- **BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE**

Madame Pascale COHEN (PR)

Madame Caroline MOYRET-LALLE (PR)

Madame Emilie BLOND (MCU-PH)

Monsieur Karim CHIKH (MCU-PH)

Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU-PH-HDR)

Monsieur Anthony FOURIER (MCU-PH)

Monsieur Boyan GRIGOROV (MCU)

Monsieur Alexandre JANIN (MCU-PH)

Monsieur Hubert LINCET (MCU-HDR)

Monsieur Olivier MEURETTE (MCU-HDR)

Madame Angélique MULARONI (MCU)

Madame Stéphanie SENTIS (MCU)

Monsieur David GONCALVES (AHU)

BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Bénédicte COUPAT-GOUTALAND (MCU)

Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU-HDR)

INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (PR)

Monsieur Philippe LAWTON (PR)

Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)

Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)

Madame Alexandra MONTEBAULT (MCU)

Madame Angélique MULARONI (MCU)

Madame Marie-Françoise KLUCKER (MCU-enseignant contractuel temps partiel)

Madame Valérie VOIRON (MCU-enseignant contractuel temps partiel)

PR : Professeur des Universités
PU-PH : Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
MCU : Maître de Conférences des Universités
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier
HDR : Habilitation à Diriger des Recherches
AHU : Assistant Hospitalier Universitaire

REMERCIEMENTS

A mon Jury de thèse :

Au **professeur Luc ZIMMER**, de nous avoir fait l'honneur d'accepter et d'être le président du jury et le directeur de cette thèse, et de nous apporter son expertise neuro-scientifique.

Au **Docteur Morgane DECULTIEUX**, qui m'a orienté et guidé pendant la réalisation de ce travail, avec qui j'ai commencé mes études de pharmacie et qui m'a accompagné jusqu'à la fin.

Au **Docteur Ilona Boniwell**, de nous faire part de sa présence exceptionnelle au sein de ce jury et de nous faire partager son savoir de la psychologie positive.

Au **Docteur Armand PERRET-LIAUDET**, que je remercie de sa disponibilité et de nous faire l'honneur de participer à ce jury de thèse en tant qu'expert en neurobiologie.

Au **Professeur Pierre FOURNERET**, de nous faire l'honneur de sa présence dans ce jury et d'apporter sa vision médicale en tant qu'expert du domaine de la psychiatrie.

A ma famille :

À mes parents qui m'ont apporté un soutien infailible tout au long de ma vie.

À mes frères que j'aime énormément tant par leurs différences que leur similitudes.

A mes oncles et tantes, cousins et cousines avec qui on passe des supers moments de Famille.

Mention très spéciale pour ma tante Catherine, pharmacienne, qui a essayé de me transmettre la passion de l'Officine, peut-être un jour qui sait !

A mes grands-parents pour leur gentillesse.

A mes amis :

Ceux de toujours, qui se reconnaîtront sous l'emblème ZDP, MERCI d'être vous.

A QLF, malgré la distance le lien reste et se renforce, quel plaisir !

Aux collègues pharmaciennes devenues amies : Morgane, Morgan et Charlene.

A Jérôme rencontré au cours de ces études, merci pour ta compréhension de la vie et ta vision positive de celle-ci. Merci pour tous les moments passés ensemble pour arriver jusqu'ici et à notre aventure qui commence.

A Anouk : la plus belle rencontre de ma vie. Merci pour ta joie de vivre et pour ton intelligence humaine.

LISTES DES ABREVIATIONS

ANS : l'Agence du numérique en santé

App/OC : Applications et objets connectés

AR : Augmented Reality

ARS : Agences Régionales de Santé

ASIP : Agence des systèmes d'information partagées

BI : Boehringer Ingelheim

BM : Business models

BSP : bouquet de services numériques destinés aux professionnels de santé

CESREES : Comité Éthique et Scientifique pour les Recherches, les Études et les Évaluations dans le domaine de la Santé

CNS : Conseil du numérique en santé

CNAM : Conservatoire National des Arts et Métiers

CNAS : Conseil National de Solidarité pour l'Autonomie

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CNRS : Centre National de Recherche Scientifique

COFRAC : comité français d'accréditation

CSIS : Conseil Stratégique des Industries de Santé

DM : dispositif médical

DTA : Digital Therapeutics Alliance

DTx : Digital Therapeutics

DNS : Délégation ministérielle au numérique en santé

DSSIS : délégation à la stratégie des systèmes d'information en santé

EEG : électroencéphalogramme

ENS : espace numérique de santé
ESN ; Entreprises de Services du Numérique
FDA : Food and Drug Administration
GRADeS : Le Groupement Régional d'Appui au Développement de la e-Santé
GIP : groupement d'intérêt général
HAS : Haute Autorité de Santé
HCL : Hospices civiles de Lyon
IA : intelligence artificielle
ICM : Institut de la Moelle et du Cerveau
iPEPS : Incubateur et Pépinière d'Entreprises Paris-Salpêtrière.
INRIA : Institut National de Recherche en Sciences et Technologies du Numérique
INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
KPI : Key Performance Indicator
LAP : logiciels de prescriptions
LAD : logiciels de dispensation
LEEM : les entreprises du médicament
LESISS : les Entreprises des Systèmes d'informations Sanitaires et Sociaux
MARS : Mobile Application Rating Scale
MR : Mixte reality
OMS : organisation mondiale de la santé
POC : Proof-of-Concept
PSL : Paris Sciences et Lettres
ROI : Return On Investment
RWE : Real World Evidence (données de vie réelles)
SIS : systèmes d'information de santé
SMT : Systèmes Multi-Technologiques
SNITEM : Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales
TCAC : taux de croissance annuel composé
TDAH : Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité
TIC : technologies de l'information et de la communication

TM : Trademark

VOI : Value On Investment

VR : Virtual reality

TABLE DES MATIÈRES

<i>LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1</i>	2
<i>REMERCIEMENTS</i>	10
<i>LISTES DES ABREVIATIONS</i>	12
<i>TABLE DES MATIÈRES</i>	14
<i>TABLES DES ILLUSTRATIONS</i>	16
<i>I. Introduction</i>	17
<i>II. La santé digitale : Composition, intérêts et enjeux</i>	18
1) La e-santé	18
a) Définition	18
b) Régulation	20
c) Appui gouvernemental	22
2) La m-santé	25
a) Définition	25
b) Régulation	26
c) Appui gouvernemental	30
3) Un développement centré patient	31
a) l'empowerment	31
b) les thérapies digitales (Digital Therapeutics ; DTx)	32
4) les enjeux économiques	37
a) les nouveaux modèles d'affaires.....	37
b) L'intérêt de l'industrie pharmaceutique pour le domaine.....	39
<i>III. Outils technologiques développés à visée professionnelle et/ou thérapeutique complémentaire</i>	42
1) Solution Multi-Technologique	43
a) Définition	43
b) Place actuelle sur le marché	45

2) Réalité Virtuelle	45
a) Définition	45
b) Utilisations – indications	46
c) Perspectives futures.....	47
3) Réalité Augmentée / Réalité mixte.....	48
a) Définition	48
b) Utilisations – indications	49
c) Perspectives futures.....	49
4) Applications mobiles	50
a) Définition	50
b) Utilisations – indications	51
c) Perspectives futures.....	52
IV. Réflexion sur le développement d'une application de méditation : Mind InFlow	53
1) La méditation et les applications mobiles.....	53
a) Constat sur la répartition des applications mobiles en santé digitale	53
b) Constat sur la méditation digitale.....	54
c) Les applications de méditations existantes	55
2) Orientation du contenu de l'application	58
a) Les différents axes de réflexion et de développement.....	58
b) Compréhension et évolution de l'application.....	59
3) Stratégie de mise sur le marché de l'application.....	60
a) Identification de partenaires potentiels	60
b) Réflexion sur les canaux de distribution clés	61
4) Business Model	61
5) Perspectives futures.....	61
V. Conclusion.....	62
<i>BIBLIOGRAPHIE.....</i>	66
<i>ANNEXES</i>	71
<i>RESUME.....</i>	75

TABLES DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Schéma représentant la e-santé et sa composition (4)	19
Figure 2 : Schéma représentant la feuille de route du numérique en santé et ses différents points d'interventions.....	23
Figure 3 : Matrice de risque pour l'évaluation d'une application mobile	28
Figure 4 : Listes des critères se rapportant à la conception du contenu initial.....	29
Figure 5 : liste des critères requis pour développer une thérapie digitale	34
Figure 6: Etat actuel des thérapies digitales en développement	36
Figure 7 : Illustration des associations menant à un SMT.....	44
Figure 8 : Illustration du champs d'utilisation de la réalité mixte	48
Figure 9 : Nombre d'applications disponible sur les plateformes principales au début 2021 ...	50
Figure 10 : Application de santé digitale par catégories et maladies en 2021 (Source IQVIA)	53
Figure 11 : Thérapie digitales ayant une autorisation de mise sur la marché selon différentes voies règlementaires	71
Figure 12 : nouveaux modèles d'affaires : voie de commercialisation des applications	72
Figure 13 : Mapping des start-ups dédiés à la santé mentale	73
Figure 14 : Nombre d'utilisateurs d'application de méditation.....	73
Figure 15 : Évolution du revenue de la méditation pour les États-Unis sur la période 2017-2025	73
Figure 16 : Comparaison des revenue de la méditation entre la France et les États-Unis sur la période 2017-2025.....	73
Figure 17 : mapping des applications dédiées à la méditation	74

I. INTRODUCTION

Dans un contexte social compliqué dû à la pandémie mondiale liée au Covid-19, l'intérêt pour la santé et surtout pour la santé digitale a explosé au cours de ces deux dernières années. Le gouvernement Français s'est impliqué au travers de différentes actions dans le développement de la santé numérique pour ne « pas rater le virage et faire de la France la 1^{ère} nation européenne innovante et souveraine en santé »

D'autre part la santé digitale s'est extrêmement développée ces dernières années à la suite du vieillissement de la population générale et à l'explosion des maladies chroniques. Une forte évolution des technologies ainsi que l'arrivée et la consolidation des « big data » contribuent fortement à l'essor de celle-ci. La technologie combinée à l'utilisation et le stockage de nouvelles données ont permis l'évolution des traitements et du suivi des patients. La tendance actuelle qui prône la gestion des patients en ambulatoire a poussé le développement de la communication médecin/patients et a développé la notion « d'empowerment » qui responsabilise le patient, pour qu'il devienne acteur de son traitement. Les thérapies préexistantes ainsi que les dispositifs médicaux n'étant plus suffisants pour apporter une prise en charge optimale des patients, la nouvelle brique « santé digitale » s'est imposée naturellement au milieu de cette 4^{ème} révolution industrielle. AEC partners en collaboration avec des acteurs de la santé dont les entreprises du médicament (LEEM) ont listé 10 technologies clés en santé pour 2020 parmi lesquelles : l'IA, la valorisation et intelligence des données massives, l'internet des objets, et l'exploitation numérique des données de santé. Elles vont permettre à la santé digitale d'avoir une omniprésence dans le parcours de soin du patient. La santé digitale va alors se déployer sur 6 grands domaines d'applications : Objets connectés,

thérapies numériques, télémédecine, technologie associée à un médicament, à la domotique et habitat intelligent pour la santé et à des applications de m-santé.

Nous nous intéresserons particulièrement à la e-santé et ce qu'elle englobe, à ses axes stratégiques de développement et son cadre de régulation.

Nous verrons par la suite les différentes utilisations de la santé connectée via des nouveaux modes d'analyse, de surveillance, d'entraînement et possiblement de diagnostique en utilisant des technologies comme la réalité augmentée, la réalité virtuelle et bien sur les applications mobiles. Nous aurons un axe d'analyse large qui comprendra également des propositions de thérapies complémentaires et de bien-être.

Dans cette optique d'évolution, nous évoquerons un plan de développement d'une application de thérapie complémentaire comprenant des programmes de relatif à méditation dans le but d'apporter aux patients une alternative aux traitements médicamenteux pour la gestion d'une crise d'angoisse, d'une anxiété chronique légère ou la gestion d'une douleur chronique légère. Le but est de proposer ce service sans avoir besoin d'être en contact avec un professionnel de santé ou un professionnel paramédical et de pouvoir poursuivre un programme sans interruption.

Cette application à également pour but de proposer des programmes de gestions de situation de stress au sein de son entreprise et d'améliorer l'entente et le développement au sein d'une équipe.

II. LA SANTE DIGITALE : COMPOSITION, INTERETS ET ENJEUX

1) LA E-SANTE

a) DEFINITION

La définition de la e-santé retenue par la Commission européenne fait référence à « l'application des technologies de l'information et de la communication (TIC) à l'ensemble des activités en rapport avec la santé ». Le terme e-Health serait né fin 1999 à l'occasion de la présentation d'une

étude australienne, lors du 7e congrès international de télémédecine. Elle regroupe plusieurs domaines de la santé qui ont été améliorés et développés grâce à l'essor des nouvelles technologies et au développement extrêmement rapide du numérique. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) la e-santé représente « les services du numérique au service du bien-être de la personne » (1).

Le marché de la e-santé au niveau mondial est en pleine accélération avec un taux de croissance annuel composé (TCAC) de 29,3% pour un marché d'une valeur totale de 106 milliards de dollars en 2019 et évalué à 639 milliards de dollars en 2026 (2).

Le marché de la e-santé en France est estimé à 4 milliards d'euros au cours de l'année 2020 (3). La e-santé peut être catégorisée en deux grandes sections : les systèmes d'information de santé (SIS) et la télésanté. Le schéma ci-dessous est une représentation graphique et un peu plus précise de ces deux sections de la e-santé.

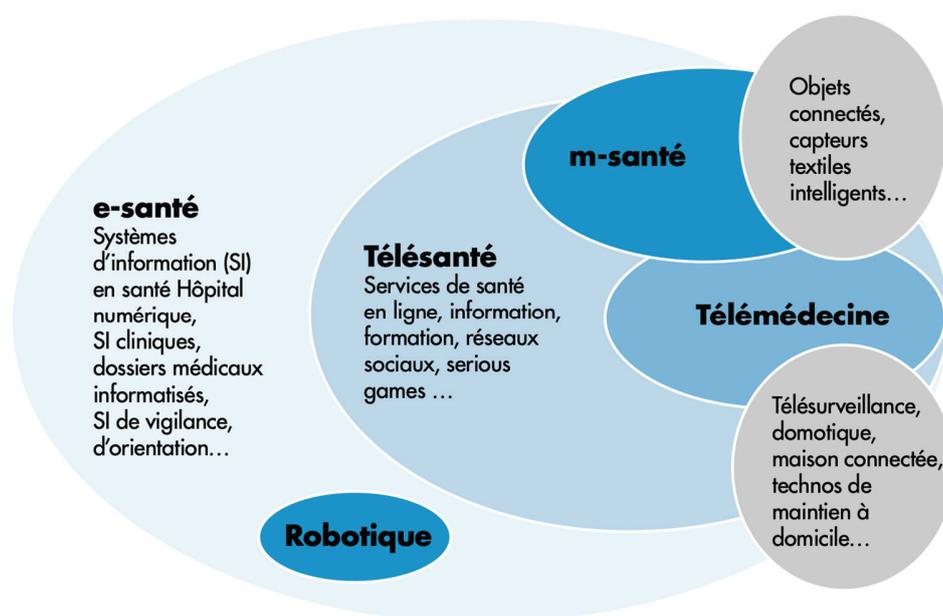


FIGURE 1 : SCHEMA REPRESENTANT LA E-SANTE ET SA COMPOSITION (4)

La première section composée par les SIS représente la majeure partie du marché de la e-santé et représentait 2 milliards d'euros en 2020 (5). Elle est composée principalement de logiciels métier pour des professionnels de santé. Ces logiciels répondent à des besoins de transfert, de

stockage, et d'organisation de l'information de la donnée patient pour, par exemple, alimenter des logiciels de prescriptions (LAP) et de dispensation (LAD).

La deuxième section est beaucoup plus vaste car elle comprend la télémédecine qui se décompose en 5 catégories : la téléconsultation, la téléexpertise, la télésurveillance, la téléassistance, la régulation médicale (6) et la santé mobile (ou m-health traduit par m-santé que l'on développera plus loin).

La e-santé étant en fort développement depuis quelques années, cela nécessite un encadrement par les différentes instances qui veillent au bon développement de la santé en France autant d'un point de vue économique qu'éthique. C'est dans cet objectif que de nouvelles agences ont été créées.

b) REGULATION

L'arrivée de ces nouvelles technologies offrent une possibilité de développement de solutions en santé extraordinaires. Il faut pour accompagner et soutenir ces activités, maintenir un axe cohérent des différents processus d'évaluation et d'intégration. La structuration des activités est régulée par la création de trois instances nationales : la Délégation ministérielle au numérique en santé (DNS), l'Agence du numérique en santé (ANS) et le Conseil du numérique en santé (CNS).

La DNS, qui remplace la délégation à la stratégie des systèmes d'information en santé (DSSIS), a été créée le 21 décembre 2019 et est rattachée directement au ministre des Solidarités et de la Santé. Elle « assure un pilotage resserré de l'ANS » (7). Elle a la charge de la stratégie numérique et du renforcement de la gouvernance en santé en France à travers le pilotage de l'ensemble des thématiques adressées par la feuille de route ministérielle du numérique en santé reposant sur 3 piliers fondateurs : l'éthique, la sécurité et l'interopérabilité. Elle travaille en étroite collaboration avec l'ANS, qui remplace l'Agence des systèmes d'information partagées (ASIP), également créée fin 2019 pour accompagner la transformation numérique. Elle a pour ambition « d'être l'accélérateur institutionnel de la santé numérique reconnue en France et en Europe » (8).

L'activité de l'ANS va s'articuler autour de 4 grands rôles :

- Régulateur : améliorer la e-santé en posant les cadres et les bonnes pratiques, par exemple, elle s'occupe des labels et tient la liste des hébergeurs en données de santé (9).
- Opérateur : Conduire les e-programmes nationaux sous l'égide des pouvoirs publics pour un service public de santé efficace et solidaire.
- Promoteur et Valorisateur : accompagnement du déploiement national et territorial des outils et valorisation des projets numériques de santé.

Pour réaliser au mieux ces rôles la gouvernance de cette instance est répartie en 3 collèges (8) :

- Les membres fondateurs : État représenté par le service chargé du numérique en santé, Conservatoire National des Arts et Métiers (CNAM), Conseil National de Solidarité pour l'Autonomie (CNAS)
- Les Agences Régionales de Santé (ARS)
- Le Groupement Régional d'Appui au Développement de la e-Santé (GRADeS)

La troisième instance, le CNS, est constituée de toutes les parties prenantes de la e-santé en France, les institutionnelles, publiques et privées. Elle a pour objectif de suivre de manière semestrielle la construction des différents projets, de vérifier qu'ils suivent bien les orientations présentées dans les feuilles de route avec pour maîtres-mots : « l'éthique et l'humanisme » (10). Pour assurer la continuité de tous les projets le relais régional pour ce développement sera pris en charge par les différentes ARS.

D'autre part, les professionnels de différents secteurs se structurent afin de renforcer et faire grandir l'écosystème Français, notamment avec des organisations comme :

- Alliance e-Health France, créée en 2016, composée par : les entreprises du médicament (LEEM), les Entreprises des Systèmes d'informations Sanitaires et Sociaux (LESISS), le Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales (SNITEM) et le syntec numérique qui représente le syndicat professionnel des Entreprises de Services du Numérique (ESN) (11)

- France Digital (première organisation de startups en Europe ayant pour but de permettre l'émergence de futur champion européen du numérique (12)

Il y a donc une dynamique générale des acteurs numériques pour promouvoir l'évolution de la santé digitale.

De plus cette année est un peu particulière car la France va prendre la présidence du conseil de l'Union Européenne à partir de Janvier 2022 et ce pour 6 mois ce qui constitue un enjeu stratégique dans le développement du numérique européen.

c) APPUI GOUVERNEMENTAL

Le gouvernement œuvre de manière forte et engagée pour accompagner la santé digitale en France. Pour donner un cap à cette évolution de la santé digitale, la feuille de route « Ma santé 2022 : Accélérer le virage numérique » a été mise en place en 2019 autour de 5 grandes orientations composées de 26 actions.

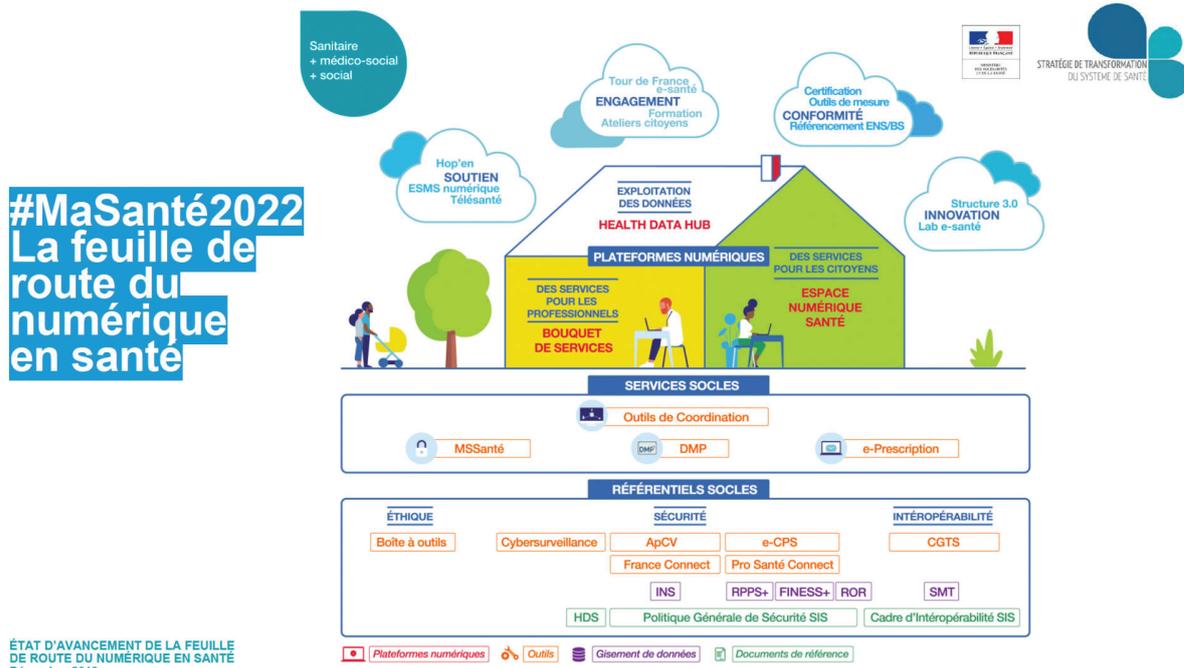


FIGURE 2 : SCHEMA REPRESENTANT LA FEUILLE DE ROUTE DU NUMERIQUE EN SANTE ET SES DIFFERENTS POINTS D'INTERVENTIONS

Ces orientations sont les suivantes :

- Renforcer la gouvernance numérique
- Intensifier la sécurité et l'interopérabilité du numérique en santé
- Accélérer le déploiement des services numériques socles
- Déployer au niveau national des plateformes numériques de santé
- Soutenir l'innovation et favoriser l'engagement des acteurs

On va relever deux actions parmi ces 26 pour mettre en avant la collaboration des différentes parties prenantes et l'envie du gouvernement d'accompagner ces collaborations.

L'action numéro 17 avait pour but la création du Health Data Hub. L'homologation de cette plateforme technologique a eu lieu en décembre 2019 et ce groupement d'intérêt général (GIP)

associe 56 parties prenantes (dont le CNAM, le Centre National de Recherche Scientifique (CNRS), la Haute Autorité de Santé (HAS) etc..). Il y a eu la mise en place d'un nouveau comité : le Comité Éthique et Scientifique pour les Recherches, les Études et les Évaluations dans le domaine de la Santé (CESREES) dont l'objectif est d'émettre un avis sur les projets d'études nécessitant le recours à des données personnelles de santé avant une autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). Ce Health data Hub a pour objectif de « garantir un accès simplifié aux données de santé, à travers une plateforme technologique sécurisée dans le respect des droits du citoyen » et la structure accompagne à ce jour 48 projets (13).

L'action numéro 23 qui avait pour but la création d'un lab e-santé, a abouti au lancement de G_Nius, un « guichet national de l'innovation et des usages en e-santé » piloté par la DNS et l'ANS en partenariat avec BPIFrance. Il a pour rôle principal d'accompagner les entrepreneurs dans leurs projets à travers la mise à disposition de parcours guidés concernant les processus réglementaires, qualités et cliniques.

On note également la création de PariSanté Campus « subventionné à hauteur de 45 millions d'euros par France Relance » et qui a été inauguré le mardi 14 décembre 2021(14). Cette structure a pour ambition de « mobiliser et décupler les fruits de l'intelligence collective en réunissant chercheurs, étudiants, startups, industriels et patients dans un centre unique au monde » (15). Cette ambition est marquée par la diversité de ses fondateurs qui sont : l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), l'Institut National de Recherche en Sciences et Technologies du Numérique (INRIA), l'université de Paris Sciences et Lettres (PSL), le Health Data Hub et l'ANS ainsi que des partenaires privés pour la recherche et l'innovation

On observe une réussite globale de toutes les actions proposées par cette feuille de route d'accélération du numérique. Cela est supporté également par le rapport du 29 juin 2021 établi par le Conseil Stratégique des Industries de Santé (CSIS) qui a pour ligne directrice de « faire de la France la 1^{ère} nation européenne innovante et souveraine en santé » (16). Un soutien de l'État via une communication positive à travers le plan innovation 2030 où l'on retrouve des mesures de financement, d'accès aux marchés et d'accompagnement à travers 3 des 7 mesures

principales. La deuxième mesure consacre un intérêt d'investissement et de développement particulier pour la santé numérique, à savoir un budget de 650 millions d'euros sur un total de 7 Milliards d'euros consacré au programme. La quatrième mesure se porte sur l'accès aux marchés et se compose de plusieurs mesures ciblant la réduction du temps d'accès au marché ainsi qu'une nouvelle approche de nomenclature pour des actes innovants. La dernière mesure se focalise sur l'accompagnement avec l'ambition de créer une agence de l'innovation qui aurait pour mission principale de « partager une vision globale et prospective, fixer de grandes ambitions et en assurer la mise en œuvre, de transformer et simplifier les processus existants et d'orienter et accompagner les porteurs d'innovation » (16).

L'État français montre à travers ces mesures son soutien et l'intérêt que l'on doit porter aux nouvelles solutions numériques pour le développement de la santé tout en gardant comme objectif que l'apport de ces technologies restent centré sur le patient.

Nous allons détailler une sous-section de la e-santé un peu plus en détail car elle est en pleine expansion grâce aux nouvelles technologies et à leur facilité d'utilisation.

2) LA M-SANTE

a) DEFINITION

Le terme de m-santé est lui, apparu en 2005 via un universitaire londonien le professeur Robert Istepanian pour décrire « l'utilisation des communications mobiles émergentes en santé publique » (17). L'OMS en donnera une définition en 2009 comme regroupant « les pratiques médicales et de santé publique reposant sur des dispositifs mobiles tels que les téléphones portables, tablettes, systèmes de surveillance des patients, assistants numériques personnels et autres appareils sans fil » (18). L'apparition des smartphones et la facilité d'usage de ces

appareils ont permis le développement de nombreux support pour tout type d'activité que l'on nomme application mobile. Le marché de la m-santé au niveau mondial est en très forte expansion avec un TCAC de 34,7% pour un marché d'une valeur totale de 22,72 millions de dollars en 2017 et évalué à 245 millions de dollars en 2025 (2).

En effet, on recense plus de 350 000 applications en 2020 concernant la santé au sens large sur les magasins en ligne (App Store, Google Play Store, etc..), ce qui rend difficile le choix de la bonne application pour un professionnel de santé et c'est dans ce cadre-là que la HAS a édité son référentiel (19).

Les applications et objets connectés en santé étaient évalués initialement, entre les années 2002 et 2012, exclusivement sur leurs technologies. Maintenant cette évaluation s'étend également sur leur impact en santé publique. Effectivement, le développement de ce domaine se fait dans une direction de support et d'accompagnement des patients. Ce sont les problématiques de santé publique tel que le diabète, la santé mentale, l'usage du tabac ou les pathologies chroniques (telle que l'insuffisance cardiaque ou l'insuffisance respiratoire) qui suscitent le plus d'intérêt et de développement (20). Le premier point intéressant de développement pour ces pathologies concerne le suivi du patient qui amènerait à une meilleure observance des traitements ou tout simplement permettrait au médecin d'avoir de meilleures données sur le patient pour adapter au mieux sa prise en charge. Selon les applications mobiles développées, le patient peut avoir accès à des renseignements supplémentaires sur sa pathologie, suivre sa pathologie et son traitement pour améliorer son observance. Certaines permettent également une meilleure accessibilité aux différents soignants-avec qui il est en contact. Cela positionne donc le patient au centre de sa prise en charge.

b) REGULATION

La m-santé est un domaine nouveau et la régulation de son développement est en forte construction. En France c'est la Haute Autorité de Santé qui va proposer une réflexion et un guide sur le sujet. La HAS a, dans le cadre de la régulation des produits appartenant à la m-santé, rédigé en 2016 « un référentiel de bonnes pratiques sur les applications et les objets connectés en santé ». Ce référentiel concerne les applications et objets connectés (App/OC) se

situant dans la « zone grise » ayant un effet potentiel sur la santé mais sans être qualifié de dispositif médical (DM). La HAS nous rappelle que ce document ne constitue pas un outil d'évaluation en vue de l'accès aux remboursements ou aux recommandations professionnelles (20).

Ce référentiel a été créé grâce à une étude de la littérature et à des groupes de travail indépendants, des groupes de lecture et la sollicitation des parties prenantes. L'analyse de plusieurs scores d'évaluation a été réalisée pour avoir une vision la plus arbitraire possible et nous retiendrons un score. Le score MARS (Mobile Application Rating Scale) est « le plus utilisé dans la littérature » (20) pour évaluer les App/OC et se compose de 349 items répartis en 6 catégories. Une simplification avec des facteurs de pondération allant de 1 à 5 a été faite pour réduire ce score à 23 items.

Un système d'évaluation a également été mis en place suite à une revue importante de la littérature réalisé par Riezbos. C'est à partir de ce document que la HAS a développé ce référentiel en retenant les critères pertinents et les a structurés en 5 domaines et 14 sous-domaines :

- Informations utilisateurs :
 - Description
 - Consentement

- Contenu de santé :
 - Conception de contenu initial
 - Standardisation
 - Contenu généré
 - Contenu interprété

- Contenant technique :
 - Conception technique
 - Flux des données

- Sécurité/Fiabilité :
 - Cybersécurité
 - Fiabilité
 - Confidentialité

- Utilisation/usage :

- Utilisation/design
- Acceptabilité
- Intégration/import

Le référentiel de bonnes pratiques de la HAS peut servir de référence pour construire différents livrables : registre, label, score, évaluation par les pairs, banc d'essai, benchmark. Une matrice de risque a été construite pour permettre d'évaluer les risques encourus par le patient si l'application venait à être dysfonctionnelle ou pirater. La pondération du risque est fonction du principal utilisateur et de la principale destination d'usage.

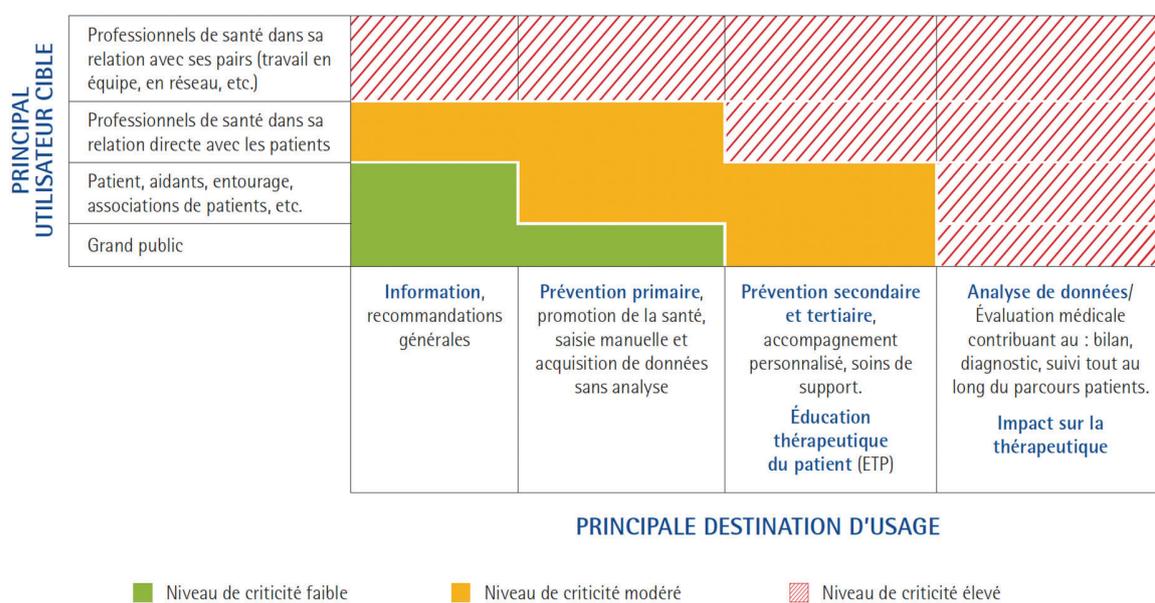


FIGURE 3 : MATRICE DE RISQUE POUR L'ÉVALUATION D'UNE APPLICATION MOBILE

En fonction du niveau de criticité de l'application, des documents seront plus ou moins obligatoire à fournir. L'évaluateur peut, par exemple, demander une évaluation de différents domaines comme la qualité de l'information ou le processus de conception.

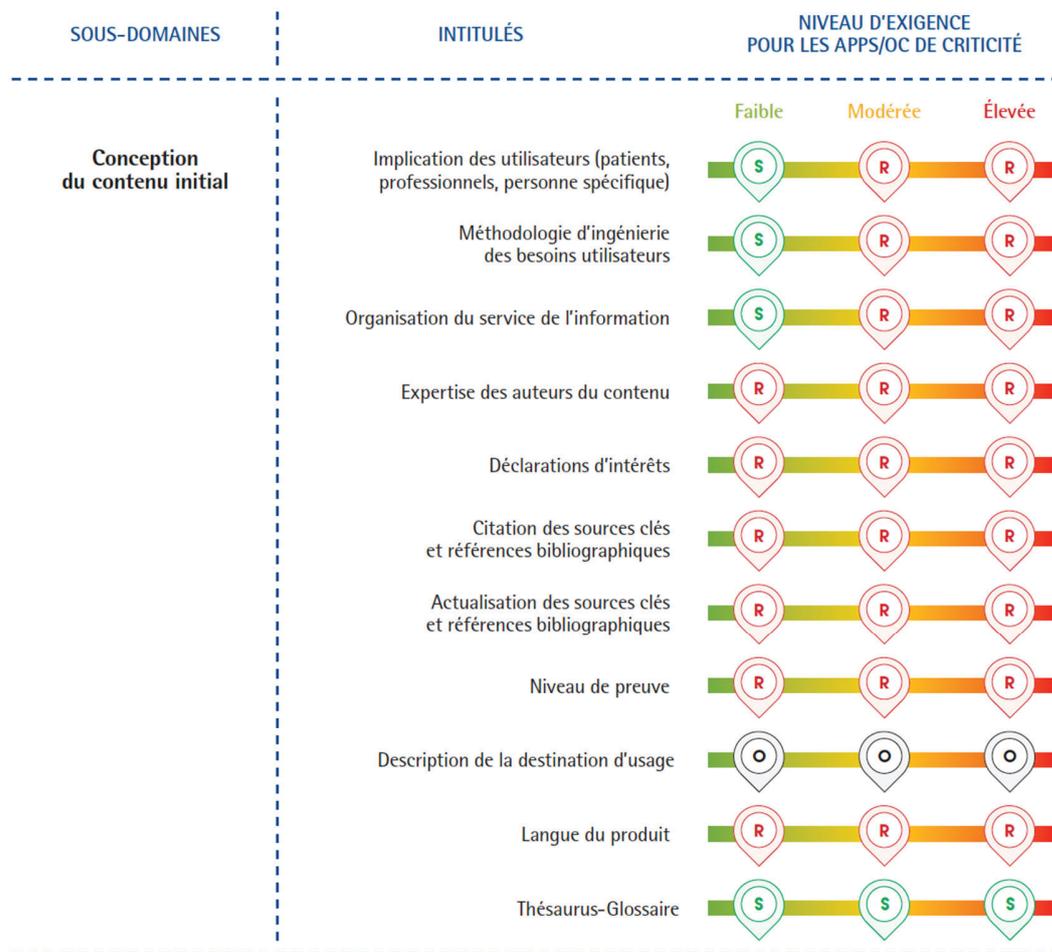


FIGURE 4 : LISTES DES CRITERES SE RAPPORTANT A LA CONCEPTION DU CONTENU INITIAL

Ce référentiel permet d'avoir, dans le temps, un suivi du développement de son application, de son produit et de mettre en évidence les avancées effectuées et d'établir un plan d'action futur pour continuer l'élaboration de l'application mobile.

Une mise à jour de ce référentiel a été publiée en le 24 juin 2021 par la HAS dans l'objectif d'évaluer le fond, plus que la forme. Elle a pour but d'élaborer un état des lieux et surtout une liste de critères de qualité du contenu médical utilisé dans le secteur de la santé mobile (mHealth)

(19). Pour cette mise à jour la HAS a retenu une liste de 17 critères qui vont couvrir 4 types de contenu de santé :

- Contenu initial : Attentif à la qualité de la production d'informations scientifiques
- Contenu généré : Relatif à la fiabilité de la collecte de données
- Contenu interprété : Qualité de l'interprétation des données par un professionnel ou un algorithme intégrant ou non de l'intelligence artificielle.
- Contenu affiché : Compréhension de l'information et accessibilité dans l'application

Cette nouvelle liste de critères, en combinaison avec d'autres, aura pour objectif d'affiner les évaluations des applications en vue d'un référencement des services numériques dans l'espace numérique de santé (ENS) et par extension pour le bouquet de services numériques destinés aux professionnels de santé (BSP).

D'autre part les applications de santé peuvent obtenir des certifications de qualité délivrées par des entreprises privées comme le Groupe DEKRA qui a fait l'acquisition de MEDAPPCARE, le premier organisme de certification « pour le mieux vivre connecté » accrédité par le comité français d'accréditation (COFRAC) (21). La certification est valable pour une durée de 3 ans.

c) APPUI GOUVERNEMENTAL

Concernant ce champ spécifique de la santé numérique, aucune annonce particulière n'a été évoquée mais ce secteur va probablement bénéficier de l'engouement pour le développement de la santé digitale. La création du lab e-santé G_Nius et l'action, à travers le plan France relance, de subventionner la structure PariSanté campus, vont permettre à ces structures d'intégrer les nouvelles réglementations et parcours d'accompagnement.

3) UN DEVELOPPEMENT CENTRE PATIENT

a) L'EMPOWERMENT

La définition du terme empowerment est vaste, et nous nous appuyerons donc sur une définition générale pour comprendre comment est né ce concept et voir dans quelle mesure il s'inscrit dans le domaine de la santé.

Anne-Emmanuelle Calvès publie en 2009 un article sur l'« Empowerment » : généalogie d'un concept clé du discours contemporain sur le développement, et reprend la définition littérale du terme qui signifie « renforcer ou acquérir du pouvoir » et nous explique son origine. La recherche sur ce concept émane en grande partie de la méthode de *conscientisation* élaborée par le philosophe et pédagogue Brésilien Paulo Freire dans les 1970. A travers son ouvrage, Paulo Freire veut atteindre la « conscience libérée » et décrit pour cela sa méthode d'éducation active « qui aide l'homme à prendre conscience de sa problématique, de sa condition de personne, donc de sujet et lui permet d'acquérir les instruments qui lui permettront de faire des choix (Freire, 1974) » (22).

En 2006, Nina Wallerstein a rédigé un rapport pour l'OMS sur la mise en évidence de l'efficacité de l'utilisation des stratégies d'empowerments comme outil d'amélioration de la santé (23). Elle explique à travers une interview que « Les stratégies d'empowerment des patients et des familles ont accru la capacité des patients à prendre en charge leur maladie, à adopter des comportements plus favorables à la santé et à utiliser plus efficacement les services de santé ; elles ont également renforcé l'efficacité des aidants et leur capacité à faire face aux difficultés »(24).

Dans le cadre médical, la notion d'empowerment serait plus proche de la définition de la « responsabilisation ». Des plateformes numériques ont été testées pour permettre à « ses membres une meilleure connaissance de sa maladie (« power to ») d'effectuer des échanges avec les autres participants (« power with ») et un pouvoir renforcer pour gérer leurs symptômes et prendre soin d'eux (« power on ») (25).

Toutes ces innovations sont développées dans le but d'améliorer le parcours de soin du patient. Ces technologies qui ne vont et ne peuvent que s'améliorer, permettent au patient d'être au cœur

de sa prise en charge, de le responsabiliser. Cela permet au patient de prendre pleinement conscience de sa maladie et d'être acteur de sa prise en charge en prenant part à la réflexion du médecin lors de la mise en place de son traitement. L'objectif est d'intéresser au maximum le patient pour augmenter son observance et améliorer son rétablissement et qu'il devienne ce qu'on appelle un « patient expert ». Cet intérêt existe et est souligné par une étude Ipsos qui révèle que 85 % des patients affirment qu'ils sont prêts à s'équiper, si leur médecin leur recommande, d'une solution de santé connectée pour améliorer leur prise en charge » (26)

b) LES THERAPIES DIGITALES (DIGITAL THERAPEUTICS ; DTx)

Suite au développement de tous ces nouveaux logiciels et/ou applications mobiles, des analyses ont été faites pour évaluer le bénéfice réel pour le patient mais également sur la réduction des coûts en santé. Certaines applications ont obtenu le statut de thérapie digitale avec l'obtention dans certains cas d'un remboursement pour leur utilisation au niveau de la France. Ces applications sont qualifiées de « Digital Therapeutics » ou « Thérapies Digitales » (DTx).

Ces thérapies digitales définies par l'alliance des thérapies digitales (Digital Therapeutics Alliance = DTA) comme « des interventions thérapeutiques fondées sur des recueils de données et pilotées par des logiciels de haute qualité pour prévenir, gérer ou traiter un trouble médical ou une maladie. Elles sont utilisées indépendamment ou en accord avec des médicaments, des dispositifs médicaux ou d'autres thérapies pour optimiser les soins aux patients et les résultats pour leur santé » (27). L'intérêt de développer des solutions numériques ayant ce statut est d'arriver à proposer une solution qui serait équivalente en termes de résultats à l'usage traditionnel d'une thérapie médicamenteuse. Cette nouvelle catégorie de thérapie a pour but de « traiter, gérer et prévenir » une large partie de pathologies actuelles. L'objectif de ces solutions est d'apporter un soutien dans le système de délivrance de soins comme par exemple :

- Permettre aux patients qui habitent dans des « déserts médicaux » d'avoir le même accès au soin
- Faciliter la communication entre les patients et leur médecin pour améliorer l'efficacité des traitements mis en place pour des pathologies chroniques

Dans le but d'obtenir ce statut de Thérapie Digitale il faut répondre à ces 10 critères obligatoires (27):

- Prévenir, gérer ou traiter un problème médical ou une pathologie.
- Apporte une solution médicale qui est conduite/pilotée par un logiciel
- Suivre les meilleures pratiques mises en place pour le développement de ce type de solutions en matière de conception, de fabrication et de qualité
- Faire participer les utilisateurs finaux aux processus de développement et d'utilisation des produits
- Inclure la protection des données de santé privées, soit la confidentialité et la sécurité des patients
- Appliquer les meilleures pratiques en matière de déploiement, de gestion et de maintenance des produits.
- Publier des résultats d'essais cliniquement significatifs dans des revues scientifiques reconnues
- Avoir une certification distribuée par des organismes réglementaires notifiés pour soutenir les risques encourus, l'efficacité et la bonne utilisation du produit.
- Faire des allégations appropriées à l'évaluation clinique et au statut réglementaire
- Recueillir et analyser des données des vies réelles (RWE), et/ou des données sur la performance du produit.

Une classification a été mise en place par la DTA pour ces DTx qui recense le minimum requis pour prétendre à cette dénomination (27):

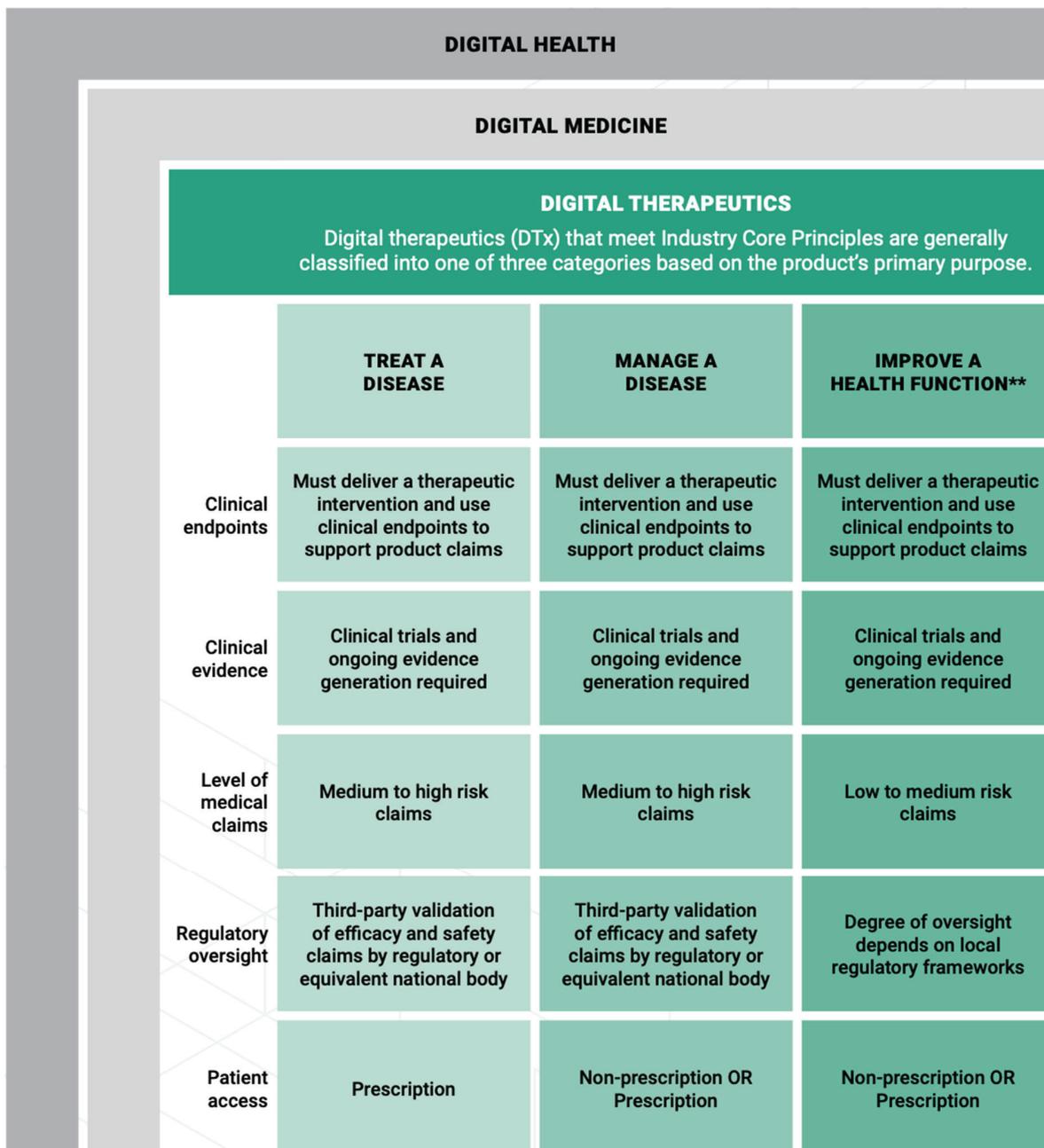


FIGURE 5 : LISTE DES CRITERES REQUIS POUR DEVELOPPER UNE THERAPIE DIGITALE

Voici quelques exemple de thérapies digitales actuellement disponibles édités par le site healthcare global (28): Kaia health, Living with theranica, Mahana therapeutics, Akili interactive, Biofourmis, Virta health, Omada, Teladoc, Happify health.

Nous en détaillerons 3 :

- Kaia health : utilise un logiciel d'analyse des mouvements via les caméras embarquées sur les ordinateurs pour proposer une physiothérapie numérique. Une combinaison d'exercices physiques et de techniques de relaxation corps et esprit, accessible via un appareil mobile. Elle a pour but de traiter les douleurs musculo-squelettiques et a obtenu le « Marquage CE »
- Akili interactive : propose une thérapie numérique pour les enfants atteints de Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH). L'outil est commercialisé sous le nom de EndeavorRx™ et fait participer les enfants grâce à un jeu. Il dispose d'un tableau de bord de gestion des soins en ligne et d'une application mobile de suivi des symptômes.
- Happify health : produits qui s'inspirent de la thérapie cognitivo-comportementale, de la psychologie positive et de la pleine conscience, dans le but de s'attaquer à des problèmes tels que la dépression, l'anxiété, l'épuisement professionnel et l'isolement. L'entreprise emploie des scientifiques, des chercheurs, des cliniciens et des experts en jeux, qui conçoivent puis valident leurs applications par le biais de recherches évaluées par des pairs.

D'autres thérapie digitales sont présentes sur le marché. On dénombre actuellement 25 DTx (cf figure 10) qui ont obtenu leur autorisation de mise sur le marché via un processus réglementaire et 23 autres sont disponibles mais ne sont pas encore approuvées selon le parcours réglementaire requis. On note qu'il y a 89 autres solutions qui sont actuellement en cours de développement.

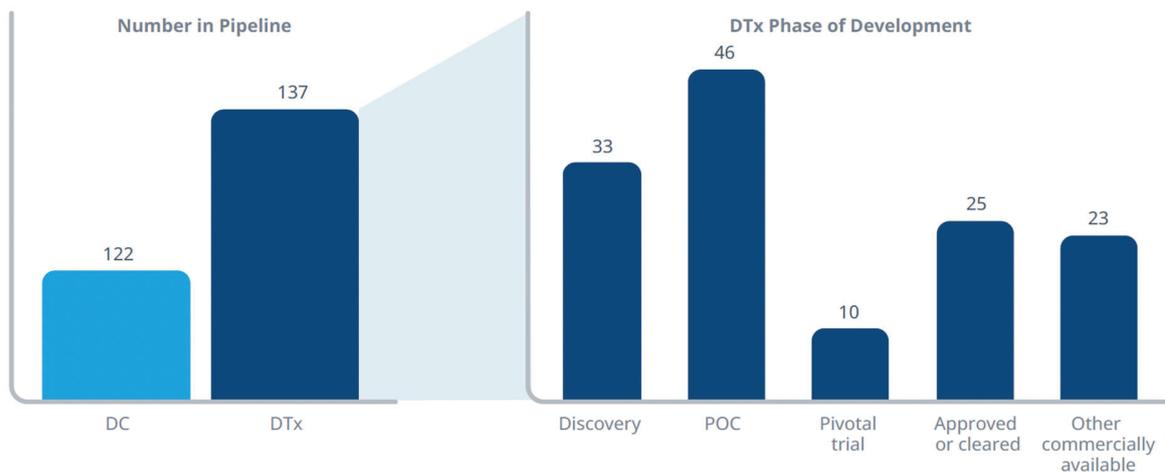


FIGURE 6: ETAT ACTUEL DES THERAPIES DIGITALES EN DEVELOPPEMENT

Un tableau proposé par IQVIA est disponible en annexe pour voir plus de solutions de thérapies digitales (cf. figure 7)

Une fois ce statut obtenu, une nouvelle démarche doit être entreprise pour obtenir le remboursement de ces solutions au même titre qu'un médicament. La seule société proposant une thérapie digitale ayant obtenu le remboursement par la Sécurité Sociale en France est la société Sivan pour son application moovcare® à hauteur de 1000 euros pour 6 mois (29). La société propose et « façonne une nouvelle réalité dans le suivi des malades atteints de cancer, en rendant les patients acteurs de leur santé et en apportant aux soignants une solution clé en main pour suivre ces patients à distance » (30)

Devant l'évolution rapide de ces produits, de nouvelles approches de commercialisation doivent être mise en place pour pouvoir proposer aux patients des solutions pérennes dans le temps.

4) LES ENJEUX ECONOMIQUES

a) LES NOUVEAUX MODELES D'AFFAIRES

Le domaine de la santé numérique évolue dans un domaine inconnu et rempli d'innovation. La voie de construction d'une solution digitale est partiellement décrite. Dans ce contexte, les modèles d'affaires de vente de ces produits sont encore flous voire inconnus. Une application de santé peut être commercialisée et téléchargée via des plateformes privées dont les 2 principales sont : AppStore et Google play store.

Nous allons détailler les différentes approches que l'on peut adopter pour commercialiser une solution de santé digitale (29) (cf figure 11).

Un premier modèle d'affaires qualifié de « direct-to-consumer », est décliné de cette façon : l'application est proposée en libre accès sur les plateformes de téléchargement, le patient paye directement cette application à la société qui la développe. Un professionnel de santé pourrait également au travers de son exercice promouvoir la solution auprès des patients qu'il jugerait apte à utiliser l'application et ses services. Dans ce cadre-là, le patient payerait l'application au professionnel de santé et lui à son tour payerait la société qui a développé l'application.

Un deuxième modèle d'affaires qualifié de « device-like reimbursement » : La société développant l'application établit un prix et négocie avec les assurances complémentaires privées le remboursement d'une partie ou de la totalité du prix fixé. Dans ce modèle, des codes de remboursement doivent être mis en place, ce qui implique un niveau de preuve d'efficacité minimum de l'application. La société dans ce cas-là est directement payée par la compagnie d'assurance en fonction du nombre d'utilisateurs, donc de patients traités.

Un troisième modèle d'affaires qualifié de « drug-like reimbursement » : La société négocie un taux de remboursement avec une compagnie d'assurance sur un prix établi. La compagnie d'assurance va payer la société en fonction du taux négocié et le patient paye le reste à sa charge. Ce type de modèle va se développer avec l'évolution et la structuration de l'évaluation des solutions digitales.

Une quatrième modèle d'affaires est basé sur le modèle de « value-based contracting » : La société est payée par les différents payeurs (Sécurité social (France), compagnies d'assurances, employeurs etc..) selon des jalons montrant une efficacité clinique de la solution proposée.

Dans le cadre de mise en place de solutions en entreprise, la satisfaction de l'utilisation d'une nouvelle solution est toujours basée sur le retour sur investissement (ROI). La mise en place d'indicateurs clés de performance (KPI) est alors essentielle. Ils vont apporter des réponses sur la productivité d'une équipe et *in fine* sur la performance financière d'une entreprise qui paye cette solution. Lorsque l'on propose des services pour améliorer la santé mentale ou la santé de manière générale pour une entreprise, le retour de performance pur n'est pas forcément atteignable de manière instantanée. Prenons pour exemple une société qui paye une formation pour ces employés, elle attend en retour une augmentation de la compétence de ses équipes. Dans l'apport d'une solution pour améliorer le bien-être en entreprise, les résultats ne sont pas systématiquement présents immédiatement après une intervention. La tendance qui serait idéale serait de développer, sur la création du nouveaux KPI, la notion de valeur créée sur l'investissement (VOI). La société pourrait alors communiquer sur une culture en entreprise saine et augmenter son attractivité. L'objectif sous-jacent de toutes les sociétés créant des solutions digitales est de récupérer le plus de données pertinentes et d'en extraire le plus d'informations pour pouvoir les utiliser et les valoriser. Ces données seront utilisées pour améliorer la solution et apporter aux patients une thérapie numérique ciblée.

Les modèles d'affaires doivent encore se confronter à la création de processus règlementaires de ces applications qui sont en train d'évoluer et de permettre une mise sur le marché plus rapide des solutions digitales créées. Devant la promesse et la puissance de développement de ces applications et les parts de marché que vont prendre ces futures applications, les grands acteurs de l'industrie pharmaceutique ne restent pas impassibles.

b) L'INTERET DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE POUR LE DOMAINE

Les thérapies digitales étant en fort développement et les industries pharmaceutiques réalisant l'étendue possible de leur utilisation, toutes les grandes industries pharmaceutiques se sont penchées sur le sujet. Nous allons voir à travers ce paragraphe les différentes stratégies et structures mises en place par les laboratoires pharmaceutiques pour être à la pointe du développement dans le domaine de la santé digitale.

Dans un premier temps le LEEM expose 4 grands changements de l'arrivée numérique au sein des industries du médicament (31) :

- Faire passer le modèle d'affaires du statut de « développement et fabrication de médicaments » à celui « d'offre de solutions thérapeutiques, associant médicament et services personnalisés ».
- Un changement des organisations par la création de business units type « affaires publiques » pour échanger avec les autorités régionales et obtenir l'approbation de leurs projets
- Un changement de culture d'entreprise via « l'évolution de la stratégie centrée médicament vers une stratégie centrée patient »
- Les modes de management par « l'adaptation des métiers et des compétences pour répondre aux enjeux du numérique »

Dans ce contexte, on va parler de la stratégie dite « beyond the pill » et dans « le parcours de santé 2.0, le médicament n'est plus qu'une composante de la prise en charge globale du patient » (31) . Cela entraîne l'apparition de nouveaux acteurs tel que des startups et bien évidemment les géants du numérique (Google, Apple, Facebook, Amazon, Microsoft) ce qui challenge une partie du monopole de l'innovation en santé de ces grandes industries. La chaîne de valeur du médicament se trouve également impactée dans son intégralité, de la recherche et développement en passant par la production et la logistique, un changement complet doit s'opérer et la création de nouvelle unité d'affaires apparaît. Chaque « Big pharma » a mis en place son Accélérateur/incubateur digital pour avoir la nouvelle start-up « licorne » et obtenir

une grosse part de ce marché en plein essor. Nous allons voir ici, les différentes branches d'affaires créées par ces industries, et chaque structure créée a un thème de développement :

- **Biome de Novartis : création Paris 2019 (32)**

Novartis témoigne d'une stratégie de développement internationale avec des localisations diverses tel que : Biome San Francisco lancé en 2018, Biome Paris lancé en 2019, ainsi que dans d'autres villes: Sao paulo, Montréal, Shanghai, Berlin, Hyderabad (india), Singapour, Barcelone, White city (West London, UK). La création de plusieurs structures au niveau international a pour but d'établir une communication générale et de créer un partage d'expériences de chaque biome. L'objectif ici, est de développer **des partenariats** avec des startups pour accompagner un développement à grande échelle d'une solution digitale innovante dans le domaine de la santé.

Voici des exemples de startups en partenariat dans le Biome situé à Paris : **QALYO, Nouveal e-santé, PandaLAB, VetaHealth, Tilak et Wefight**. WeFight a créé Vik, une intelligence artificielle dédiée à l'accompagnement des patients atteints de maladies chroniques. Elle a été développée avec les patients et approuvée par des experts médicaux. Vik est un chatbot, un assistant virtuel qui accompagne les patients dans leur parcours de soin et cible plusieurs pathologies (33).

- **Wehealth, Servier : création 2017**

Cette structure a pour but de créer **des partenariats** avec des acteurs innovants pour un **Co-développement** dans les domaines de l'oncologie, la cardiologie et le métabolisme (34).

Voici quelques exemples de partenariats actuels: DIET&YOU™ (app mobile), SATELA®CARDIO et également la société BioSerenity.

- **39bis de Sanofi : création Décembre 2017**

Cette structure a pour objectif **d'accélérer** les projets e-santé de Sanofi et de ses partenaires, de concevoir des e-solutions pour les patients, les aidants et les professionnels de santé centrées sur la valeur d'usage et le parcours de santé. Le 39BIS propose un service **d'accompagnement personnalisé** pour les porteurs de projets e-santé : « une séquence d'accompagnement d'une

durée de 6 mois, conçue autour des différentes phases du projet : cadrage, incubation, puis expérimentation » (35). Cette structure va organiser des formations et des programmes d'activité en lien avec la santé. Son approche est dans le « test and learn », jugé « indispensable pour faire progresser les projets ».

A la date de septembre 2019, 10 solutions digitales auraient été accompagnée depuis son lancement.

- **La Factory de Janssen (créée en 2019)**

Janssen créée en 2019, un laboratoire d'innovation associé à un « UX lab » dans l'objectif de **co-construire** des solutions digitales avec des clients (36),(37).

- **Synapse de Boringher ingelheim, lancée en Janvier 2019**

Il s'agit du premier **accélérateur** de startups en santé digitale en collaboration avec Inkubator de l'agglomération lyonnaise, il est situé de l'immeuble Boreal, dans le Biodistrict de Lyon-Gerland, au sein même du siège France de Boehringer Ingelheim (BI). Leur service est proposé gratuitement avec deux conditions à respecter (38) :

- Donner a BI une priorité sur un premier partenariat
- Entretien une relation claire, transparent et constructive

Les startups retenues pour l'année 2020 : **M-CADOR, Caremitou** et **BIOSENCY** (Dispositif médical connecté et destiné à améliorer le parcours de soin des patients insuffisants respiratoires. Cette solution conçue avec des pneumologues combine un bracelet connecté et une plateforme sécurisée)

- **Healthcare Hub France, par Pfizer (créée en 2018)**

Cette structure est un accélérateur de startups, et « repose sur un partenariat entre le fonds de dotation Pfizer innovation France et l'Institut de la Moelle et du Cerveau (ICM) et son incubateur iPEPS. ». Il a déjà accompagné 9 startups à travers deux éditions. Une en 2019 où il a accompagné 4 startups : **ad scientiam, kiwifab, lucine et sêmeia** et une en 2020 où il a accompagné 5 startups : **Feeleat, Hajime AI, Lumio Medical, Omini et Sibius** (39)..

On peut également citer Biogen avec sa structure **Biogen Healthcare** créée en 2017 en France et Pierre Fabre lui dispose d'un service innovation digital en interne. Toutes ces initiatives sont également soutenues par l'État français avec la création en 2017 de l'**accélérateur** LeHub HealthTech par BPI France en coopération avec Roche qui fournit des « mentors » pour soutenir les programmes d'accélération (40) . Roche diagnostic France a également mis en place un digital lab. La dernière initiative lancée suite à la covid-19 a été la Coalition Innovation Santé, suivie de la Coalition Next qui a pour but de réunir les acteurs privés et publics au travers d'appel d'offre et appel à projet. L'ambition est « d'inscrire dans la durée des solutions technologiques et thérapeutiques à fort impact, accessibles à un plus grand nombre de patients et leurs représentants du monde associatif, à tous les professionnels de santé » (41).

Pour supporter et/ou accompagner toutes ces évolutions digitales de nombreux systèmes technologique sont mis en place.

III. OUTILS TECHNOLOGIQUES DEVELOPPES A VISEE PROFESSIONNELLE ET/OU THERAPEUTIQUE COMPLEMENTAIRE

Nous verrons dans un premier temps une description des Systèmes Multi-Technologiques (SMT), puis la description de 2 technologies utilisées récemment dans le domaine de la santé. Elles sont relativement proches et apportent chacune leurs avantages : la réalité virtuelle et augmentée. Ces technologies développées dans l'industrie des jeux vidéo au départ, s'étendent à plusieurs domaines actuellement tels que l'aéronautique, la défense et la santé de par l'évolution de la maîtrise de ces technologies. Nous verrons enfin la forte présence des applications mobiles au sein de la santé qui peuvent se positionner à mi-chemin entre les SMT et les thérapies numériques.

1) SOLUTION MULTI-TECHNOLOGIQUE

a) DEFINITION

Les SMT sont définie comme « l'association d'un médicament avec un logiciel expert plus ou moins une technologie médicale » (42) dans le but d'apporter une valeur ajoutée soit aux professionnels de santé, soit aux patients.

Ces SMT sont répertoriées en 3 grandes catégories qui apportent des solutions pour améliorer le parcours patient :

- **Application mobile/ Plateforme web simple** pour accompagner le médicament (ex : la solution INSULIA®, développée par Voluntis et Sanofi, est un carnet de suivi électronique du diabète. Il propose, en fonction des chiffres enregistrés sur le carnet, des doses à injecter d'insulines lentes et rapides. Ces informations sont partagées avec les professionnels de santé en charge du patient.
- **Dispositif d'administration externe du médicament connecté à un logiciel** (ex :Stylo/ auto-injecteur, REBIF®, développé par Merck Serono, connecté à un logiciel MSdialog qui retrace toutes les injections et doses recues par les patients pour les partager avec les médecins.
- **Dispositif d'administration interne du médicament connecté à un logiciel** (ex : implant ou une pilule ingérable comme « Abilify MyCite »,développée par Protéus Digital Health, dans le but de monitorer et améliorer l'observance des patient.

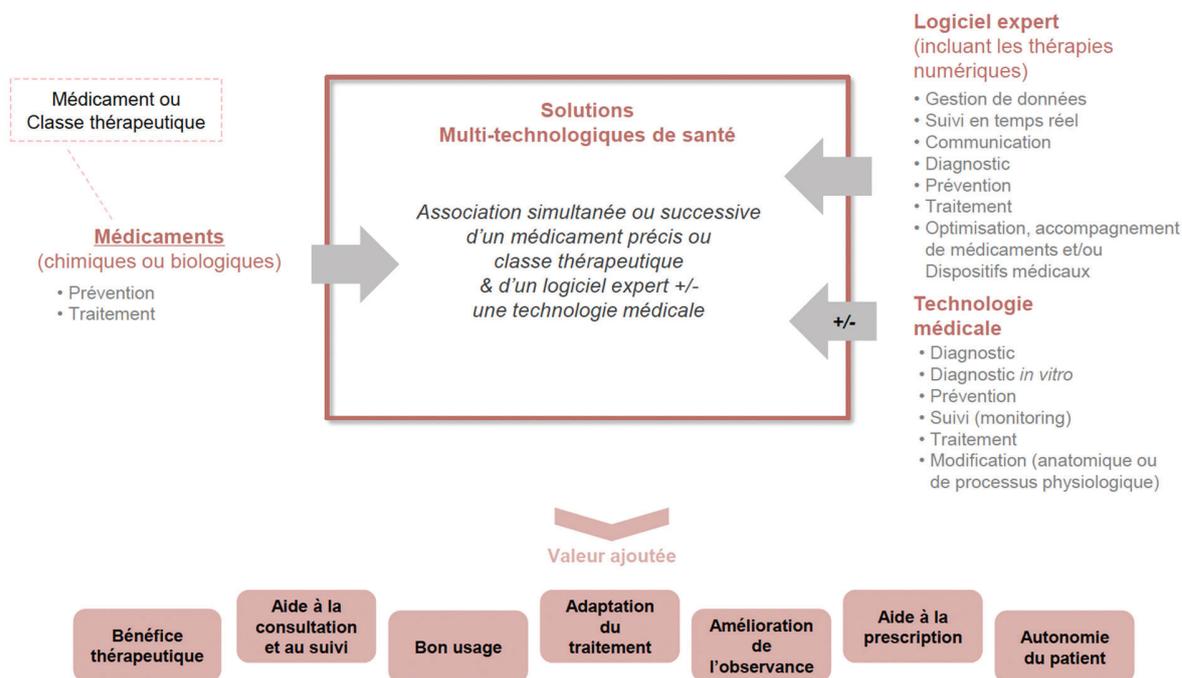


FIGURE 7 : ILLUSTRATION DES ASSOCIATIONS MENANT A UN SMT

La combinaison du monde technologique et de la santé fait apparaître de nouveaux défis : techniques, règlementaires, économiques et organisationnels. Il faut pouvoir appréhender les enjeux règlementaires de chaque domaine lors de la conception de ces nouveaux produits. Cela nous amène à créer des nouvelles collaborations, dans le but de fusionner les expertises de chaque acteur et de créer de nouvelles compétences métier. Un autre type d'innovation émergent est celui des thérapies numériques ou DTx qu'il ne faut pas confondre avec ces SMT. Ces thérapies sont également basées sur l'utilisation de logiciels mais n'utilisent pas ou ne sont pas associées à des médicaments. Elles vont s'appuyer sur les technologies existantes comme par exemple l'utilisation de jeux vidéo, d'applications mobiles, de casques de réalité augmentée ou virtuelle (42) .

b) PLACE ACTUELLE SUR LE MARCHÉ

Sur le marché actuel 40 SMT et 8 thérapies numériques en partenariat avec une entreprise du médicament ont été identifiés (42). Parmi ces solutions, la majorité sont des dispositifs d'administration externe puisqu'elles représentent 30 SMT sur les 40. Les autres SMT sont réparties en 6 solutions pour les applications mobiles/Webb et 4 pour les dispositifs d'administration interne. Les aires thérapeutiques ciblées par ces SMT sont reliées aux pathologies chroniques à savoir le diabète pour 55%, les maladies respiratoires (ex : Asthme, BPCO) pour 15% et les maladies neurologiques (ex :SEP) pour 8%. Actuellement 33 SMT sont disponibles ou très bientôt disponibles. Parmi ces solutions, 64 % (soit 21 SMT) ont une approbation réglementaire en Europe avec l'obtention du marquage CE et 66% (soit 22 SMT) ont eu une approbation de la Food and Drug Administration (FDA). Pour avoir accès à ces produits, 6 SMT sont actuellement disponibles gratuitement en France, 12 SMT sont remboursées ou en cours d'obtention du remboursement et 15 sont à la charge totale des patients. On observe la tendance qui évolue en faveur de l'utilisation de ces technologies car plus de 50% sont actuellement mises à disposition de manière gratuitement pour les patients.

D'un côté purement technologique, les évolutions très rapides permettent de découvrir et tester des utilisations pertinentes dans différents domaines de la santé.

2) REALITE VIRTUELLE

a) DEFINITION

La réalité virtuelle est définie par « une technologie qui permet de plonger une personne dans un monde artificiel créé numériquement. Elle ne doit pas être confondue avec la réalité augmentée » (43)

Le principe de la VR est de plonger l'utilisateur dans une expérience sensorielle qui a pour but de se rapprocher le plus possible de la réalité. Elle est fait appel principalement au sens de la

vue auquel est souvent ajouté un casque pour impliquer le sens de l'ouïe. Il est possible d'ajouter des objets connectés tels que des gants pour obtenir un retour haptique et impliquer un sens supplémentaire, le toucher. Son utilisation dans la santé a pour objectif d'accompagner des traitements préexistants et possiblement de déterminer une nouvelle prise en charge diagnostique pour certaines pathologies (ex : Alzheimer) ou thérapeutique pour certains domaines (Anesthésiologie).

b) UTILISATIONS – INDICATIONS

La VR est principalement dérivée des jeux vidéo et est actuellement utilisée par des sportifs de haut niveau et des pilotes d'avion de chasse via des simulateurs. Elle se développe beaucoup dans le domaine de la chirurgie, de la psychologie, de la douleur, ainsi que dans le domaine des pathologies neurodégénératives.

Dans un premier temps elle a pour but d'aider des professions plus mécaniques tel que la chirurgie. Son objectif est d'apporter une aide à la formation. Il y a également la notion du partage de cette formation à travers un outil numérique et utilisable à distance où tout le monde pourrait théoriquement accéder aux différents programmes développés. Des sociétés comme OssoVR, startup américaine, communique sur l'obtention de meilleurs résultats pour les patients, sur la démocratisation de l'accès aux meilleures formations, sur l'aide apportée aux chirurgiens avec un retour sur la pratique appuyé par des données. Elle propose également d'intégrer dans leurs sessions d'entraînement toutes les nouvelles innovations techniques développées par d'autres sociétés (44). On peut également citer FundamentalVR, société anglaise, qui propose des solutions en VR mais aussi en réalité mixte (45).

Une approche intéressante de la VR est son utilisation pour la rééducation, la startup XRhealth propose parmi plusieurs autres solutions une aide via des exercices physiques (46). La startup Kinequantum quant à elle propose exclusivement des programmes de rééducations de réalité virtuelle. La solution est proposée à des professionnels de santé via une installation informatique complète et un casque VR pour qu'ils puissent proposer cette solution à leurs patients (47).

Un autre axe ciblé par la VR, est le domaine de la douleur dans le but d'apporter des solutions non médicamenteuses. L'utilisation principale de ces solutions va être dans le cadre d'une opération pour déstresser et relaxer le patient en préopératoire, avec comme but final de pouvoir se passer complètement de produits anesthésiant lors d'interventions légères. Plusieurs sociétés se développent pour proposer des solutions, nous allons en voir détailler certaines. Onconfort, une société Belge, propose des séances thérapeutiques de « sédation digital™ » (48) . Ce terme a été déposé en Trademark (TM) et est soutenu par plusieurs de leurs essais cliniques. Leur casque est décrit comme dispositif médical marqué CE de classe I. Ils proposent donc un accompagnement complet pour essayer de remplacer une prise médicamenteuse pour soulager efficacement la douleur et l'anxiété des patients lors de certaines procédures médicales. Une autre société, parisienne, sous le nom de Healthymind propose également un casque décrit comme un dispositif médical marqué CE de classe I. Ils proposent le même axe d'intervention à savoir une utilisation « avant pendant ou après une procédure anxiogène ou douloureuse » (49) et souhaite s'inscrire dans l'arsenal thérapeutique des différents services hospitaliers.

La VR aurait aussi d'autres applications orientées dans le domaine de la psychiatrie, on peut citer la société C2Care qui propose des services orientés sur la santé mentale tel que les troubles anxieux, les addictions et les troubles du comportement alimentaire (50)

c) PERSPECTIVES FUTURES

La VR fait l'objet de multiples études cliniques à travers le monde, elle a montré son efficacité scientifique et a été établie comme un nouveau champ d'application par la FDA. Ses perspectives d'évolutions sont orientées vers d'autres domaines médicaux par exemple comme support de la douleur et de l'anxiété pendant la prise en charge de cancers. D'autres évolutions sont envisagées dans le vaste domaine de la psychiatrie. Un des challenges pour la VR va être de trouver des financements pour promouvoir son utilisation plus que d'autres thérapies médicamenteuses ciblant les mêmes objectifs (51) .

3) REALITE AUGMENTEE / REALITE MIXTE

a) DEFINITION

La réalité augmentée (AR) est définie comme « une interface virtuelle, en 2D ou en 3D, qui vient enrichir la réalité en y superposant des informations complémentaires. » (52) . Cette technologie basée sur un concept de superposition a pour objectif de créer une harmonie entre une situation réelle et des objets virtuels (images de synthèses) qui sont ajoutés ultérieurement.

La réalité mixte (MR) se présente également comme une combinaison d'objets du monde réel et d'objets virtuels mais englobe un éventail de technologies plus large allant de la réalité augmentée à la virtualité augmentée.

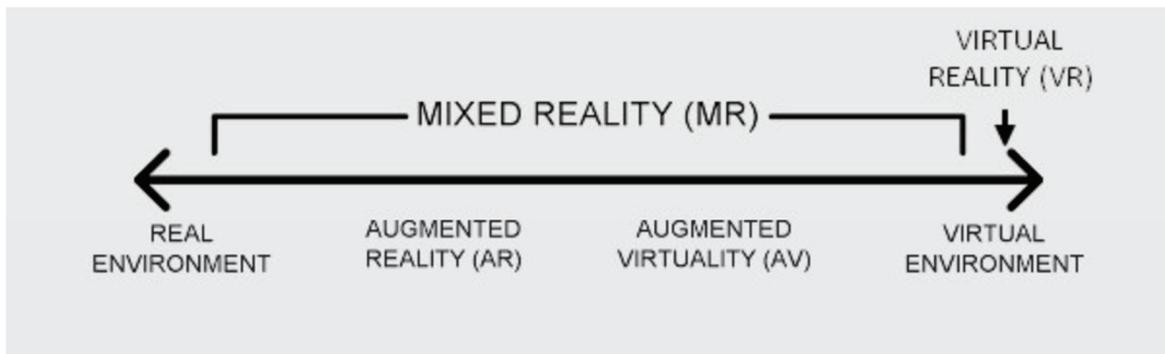


Illustration basée sur le continuum Réalité-Virtualité développé par Milgram, Takemura, Utsumi et Kishino (1994).

FIGURE 8 : ILLUSTRATION DU CHAMPS D'UTILISATION DE LA REALITE MIXTE

Comme la MR englobe un large éventail de technologies, elle peut être affichée via des casques, des smartphones, des lunettes (53) .

b) UTILISATIONS – INDICATIONS

L'AR peut servir d'aide à l'enseignement pour visualiser des mécanismes de fonctionnement en 3 dimensions, à travers un écran de smartphone, en superposant par exemple l'image d'un cœur et des vaisseaux sanguins sur le corps d'une personne pour expliquer le fonctionnement du système cardiovasculaire

L'utilisation de l'AR et la MR que nous verrons ici se rapporte plus à l'aide à la formation et/ou à la préparation d'une intervention chirurgicale. Pour illustrer ces propos la société Pixee medical développe une paire de lunettes qui permet au cours de la chirurgie (prothèse totale de genou) de voir les angles de pose de la prothèse pour réaliser une chirurgie optimale. Cela permettrait d'éviter certaines imageries avant la chirurgie (54) .

Une autre société, Magic leap développe de manière indépendante une technologie de lunettes à réalité mixte qui trouve son utilité dans le domaine de la chirurgie. La réussite de ces lunettes est appuyée par le fait qu'elles ont permis à des neurochirurgiens de s'entraîner pour préparer une intervention lourde (la séparation de sœurs siamoises) menant à sa réussite. La réalité augmentée leur a permis d'étudier, à travers un modèle tridimensionnelle (reconstitué grâce aux images issues de l'IRM et du scanner), la structure vasculaire et d'anticiper toutes les actions à réaliser pendant la chirurgie (55) .

c) PERSPECTIVES FUTURES

L'AR et la MR dans le domaine de la santé ont des belle perspectives d'évolution dans le domaine de l'apprentissage et de la préparation et/ou formation des chirurgiens pour des interventions complexes.

Les applications viendront principalement de l'évolution de la technologie et de ses capacités d'utilisation.

4) APPLICATIONS MOBILES

a) DEFINITION

Le terme « application mobile » désigne un logiciel. Il s'agit plus précisément d'un programme, qui contient un fichier, pouvant être téléchargé depuis un téléphone mobile ou encore, depuis une tablette. Une fois installé, ce programme est exécuté par le système d'exploitation du smartphone ou de la tablette sur lequel il se trouve. Pour obtenir ces applications, on peut les télécharger de manière gratuite ou payante sur des plateformes spécifiques qui les distribuent. Il en existe plusieurs mais deux d'entre elles fournissent la majorité des applications :

- Appstore destinée aux clients utilisateurs d'appareils Apple propose plus de 2,2 millions d'applications
- Google play pour les utilisateurs de téléphone de type Android propose plus de 3,4 millions d'applications (56)

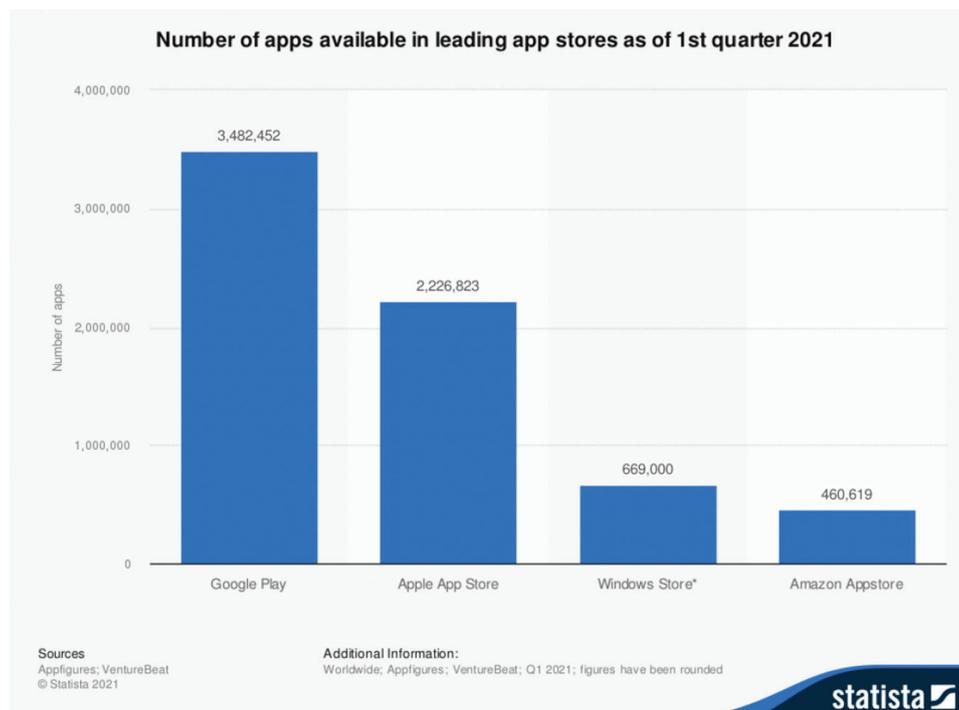


FIGURE 9 : NOMBRE D'APPLICATIONS DISPONIBLE SUR LES PLATEFORMES PRINCIPALES AU DEBUT 2021

Si on le réduit le champ des recherches à celui d'applications en santé, plus de 350 000 applications ont été recensées en 2020 sur ces plateformes.

b) UTILISATIONS – INDICATIONS

Nous allons dans cette partie parler exclusivement du domaine de la santé. Les applications mobiles de santé sont développées pour le grand public ou pour des pathologies spécifiques. Elles peuvent être divisées en 2 catégories (29) :

- Les applications sur la gestion du bien-être en santé : regroupent toutes les applications englobant le sport, le yoga, la nutrition et la méditation.
- Les applications relatives à la gestion médicale d'un état de santé ou d'une pathologie.

Dans le cadre des applications relatives au bien-être en santé, elles sont principalement utilisées dans la vie commune et ont pour objectif d'être un soutien quotidien pour réaliser des activités jugées bonnes pour la santé. Pour les applications développées à but médical, les solutions proposées sont plus vastes. Elles apportent des solutions innovantes qui s'inscrivent tout au long du parcours patient. Certaines proposent une amélioration de l'organisation avec une aide à la prise de rendez-vous comme Doctolib, des services de téléconsultations comme Qare et d'autres proposent un de faciliter le suivi post-hospitalisation comme Maela. Des applications sont également développées directement dans l'objectif de supporter des pathologies chroniques comme la solution Insulia® développée par Voluntis pour la gestion du diabète. La solution proposée prend en compte les doses d'insuline injectées et les résultats de glycémie reportés par le patient et propose la prochaine quantité d'insuline à injecter. Si le logiciel détecte une anomalie dans les valeurs glycémiques relevées, une alerte est envoyée au médecin qui est en charge de ce patient. Une société spécialisée dans la gestion du cancer a quant à elle, réussi à développer une solution de suivi rapproché des patients, qui permet de réduire le risque de rechute d'un cancer. C'est la société Sivan avec son application Moovcare® qui est la première à avoir obtenue un remboursement par la sécurité sociale (en France). Elle s'inscrit dans une nouvelle classe thérapeutique, les thérapies digitales, que nous avons vues précédemment.

c) PERSPECTIVES FUTURES

Le développement numérique en santé est en plein essor et a profité de la crise sanitaire pour accélérer son développement. Suite à des périodes de confinement vécues par la population, un besoin d'agir à distance s'est fait ressentir. Le futur de ses applications sera de proposer plus de solutions qualifiées en tant que thérapies digitales, et de développer les possibilités de connexion aux dispositifs médicaux innovants. L'objectif est d'améliorer les fonctionnalités de l'application mais également de permettre de récupérer un grand nombre de données concernant les patients et leurs pathologies. Un enjeu majeur de l'évolution de la santé digitale va être de réussir à valoriser ces données et de les utiliser à bon escient.

IV. REFLEXION SUR LE DEVELOPPEMENT D'UNE APPLICATION DE MEDITATION : MIND INFLOW

1) LA MEDITATION ET LES APPLICATIONS MOBILES

a) CONSTAT SUR LA REPARTITION DES APPLICATIONS MOBILES EN SANTE DIGITALE

Le schéma ci-dessous recense une partie représentative des applications disponibles sur le marché :

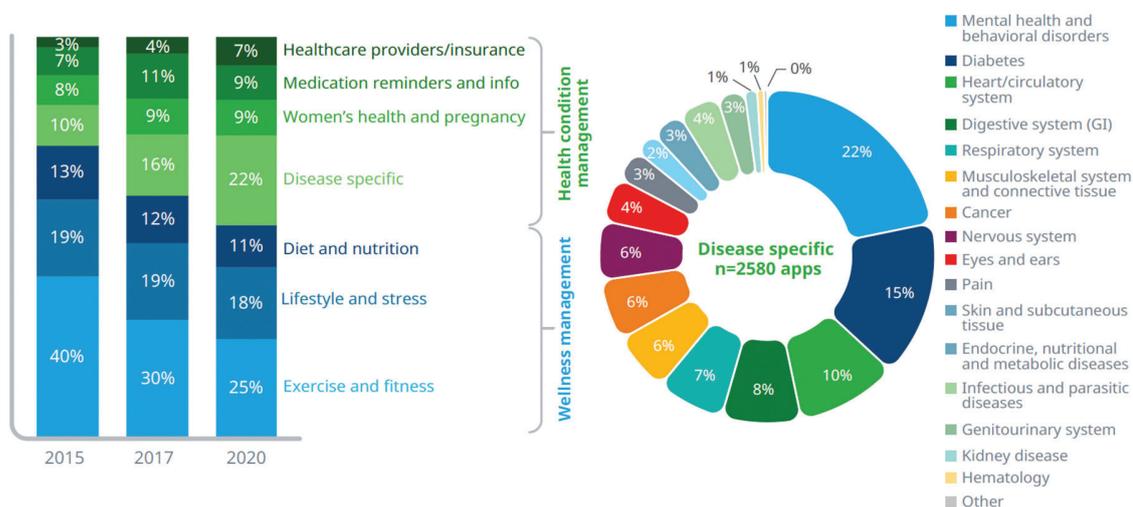


FIGURE 10 : APPLICATION DE SANTE DIGITALE PAR CATEGORIES ET MALADIES EN 2021 (SOURCE IQVIA)

Voici un petit état des lieux du nombre d'applications qui sont actuellement développées en santé digitale. Ces applications ont été séparées en deux catégories distinctes :

- La gestion médicale d'un état de santé sous-divisée en 4 sections selon leur utilisation : Service d'assurance et prestataire de santé, informations et suivi de traitement, suivi de la femme enceinte et utilisation spécifique à une pathologie.
- La gestion du bien-être au sens général sous-divisée en 3 sections : Nutrition et conseil, mode de vie/gestion du stress et exercices physiques.

On observe parmi les applications développées pour des pathologies spécifiques, que 22% d'entre elles concernent la santé mentale et les troubles du comportement. Un répertoire des startups œuvrant pour la santé mentale (cf figures 13) a été réalisé par Xange, fonds d'investissement en capital risque. Il souligne que « les consultations chez les psychologues ont augmenté de 27% selon Doctolib entre octobre 2020 et mars 2021 ».

On constate que le nombre d'applications portant sur l'amélioration du bien-être a bien diminué en passant de 72% à 54% entre les années 2015 et 2020 qui pourrait s'expliquer par la présence d'acteurs déjà trop ancrés dans le secteur qui ne laisse plus trop place à l'apparition de nouvelles solutions. Cependant si l'on regarde l'évolution du pourcentage d'applications en fonction des sous sections, les applications concernant le mode de vie/ gestion du stress n'ont quasiment pas diminué et représente 18% des applications de santé digitale en 2020 (29).

b) CONSTAT SUR LA MEDITATION DIGITALE

La pratique de la méditation est en fort développement depuis quelques années mais cela a encore été accéléré par la crise sanitaire mondiale liée au SARS COV 2 qui a eu un impact négatif sur la santé mentale et le bien-être de la population générale. Nous allons voir ici, l'évolution de l'utilisation des applications de méditation au niveau mondial et plus spécifiquement aux Etats-Unis et en France.

En 2017, 34,33 millions d'utilisateurs ont été recensés au niveau mondial. Le nombre d'utilisateurs en 2025 a été estimé à 391,73 millions de personnes. Soit potentiellement 11,4 fois plus de personnes qui souhaiteraient avoir une application pour pratiquer la méditation. Les chiffres actuels nous montrent qu'il y a 253,37 millions d'utilisateurs d'application de méditation soit 7,4 fois plus de personnes qu'en 2017.(cf figure 14)

Le marché mondial de la méditation est en très forte croissance avec un taux de croissance annuel composé de 44,95% pour un marché d'une valeur totale de 509,83 millions de dollars en 2017 et évalué à 9936,06 millions de dollars en 2025. (cf figure 15). Il faut préciser que sur ces chiffres le poids exercé la Chine est non négligeable car il représente actuellement 43,4% du marché mondiale actuel estimé à 4996,27 millions de dollars.

Nous avons décidé d'exposer les chiffres du marché américain car il est souvent précurseur de ce qui va se passer en Europe, d'autant plus concernant ce type de pratiques où ils ont souvent fait preuve d'une ouverture d'esprit beaucoup plus précoce.

Le marché Américain suit la tendance, on calcule un TCAC de 26,4% pour un marché d'une valeur totale de 230,27 millions de dollars en 2017 et évalué à 1500,76 millions de dollars en 2025. (cf figure 16)

Le marché Français est lui aussi en très forte croissance avec un TCAC de 40,1% pour un marché d'une valeur totale de 6,26 millions de dollars en 2017 et évalué à 92,71 millions de dollars en 2025.

Le marché de la méditation en France est donc très porteur et va quasiment doubler d'ici 3 ans (57).

c) LES APPLICATIONS DE MEDITATIONS EXISTANTES

Sur les plateformes de téléchargement, on se retrouve face à un grand choix d'applications de méditation disponibles. Une sélection de 10 applications a été faite ici de manière arbitraire et nous allons voir une description brève de ces applications. Ce type de sociétés existe de façon prédominante aux États-Unis avec par exemple ces 6 applications : Calm, Headspace, Insight Timer, My life :stop breath and think, 10% Happier et Happify health. Il existe également des applications françaises comme : Petit BamBou, Mind, , Namatata et anglaises comme Buddhify.

Les sociétés américaines ont une approche de la méditation plus globale et propose des services de bien-être mais aussi des services plus axé sur la santé :

- **Calm** : Offre une application d'endormissement, de méditation et de relaxation et d'histoires lues conçue pour réduire l'anxiété et avoir une vie plus saine. C'est une application dans laquelle on se déplace librement où l'on peut choisir ses programmes et les histoires sont comptées par des personnalités connues. Il faut cependant souscrire à un abonnement de 33,99 euros par an ce qui fait de cette application la plus compétitive du marché.

- **Headspace** : Offre une application de « santé numérique » conçue pour enseigner aux utilisateurs l'art de la méditation et la façon de gérer le stress. Elle veut permettre aux utilisateurs et aux entreprises de créer des cultures plus saines et plus productives pour des organisations plus performantes. Elle vise les débutants dans la méditation et sa souscription est de 57,99 euros par an.
- **Insight Timer** : C'est une plateforme mobile de méditation, elle propose aux utilisateurs de rejoindre la communauté du yoga et de se connecter à des professeurs expérimentés pour apprendre et pratiquer la méditation. Elle propose plus de 45 000 méditations ce qui peut être un avantage comme un inconvénient. Un abonnement est requis pour avoir accès à toutes les fonctionnalités et des cours spécifiques payant sont en options.
- **My life : stop breath and think** : Propose une plateforme de bien-être personnalisée pour que les utilisateurs puissent renseigner leur état émotionnel et recevoir des recommandations d'activités courtes, comme des séances de méditation adaptées à des émotions particulières. Cela permettrait « aux personnes de tous âges et de tous horizons d'atteindre la pleine conscience et la compassion par la méditation ». On note cependant un manque d'accompagnement pour les utilisateurs novices de la méditation. Un abonnement à 4,91 euros par mois est proposé.
- **10% Happier** : Intervient sur 3 axes : Stress, Bonheur et Sommeil. L'application a été développée d'après le livre « 10% happier » par Dan Harris. Un des points forts de cette application est la possibilité de contacter directement les membres proposant les programmes. L'abonnement est proposé à 99 dollars par an.
- **Happify health** : C'est une plateforme permettant d'offrir une approche : santé/ bien-être/ coaching/ thérapeutique. Une solution est proposée pour chaque approche. La solution bien-être vise autant les personnes individuelles que les entreprises et est distribuée sous le nom de Therapeutic Media™.

Les sociétés françaises adoptent également une approche variée :

- **Petit Bambou** : a pour but d'enseigner et d'inviter les utilisateurs à méditer (méditation de pleine conscience) tous les jours. Ils font le rapprochement avec un service de fitness mais conçu pour l'esprit. Ils proposent des programmes très organisés qui permettent de

se laisser guider mais empêche d'un autre côté la pratique plus libre de la méditation. Il propose un abonnement de 6,99 euros par mois ou 59,88 euros par an.

- **Mind** : Elle est associée à des experts de la mindfulness et de l'intelligence émotionnelle et a conçu WORKWISE : un programme d'entraînement à la pleine conscience, fondé sur les neurosciences, l'intelligence émotionnelle et la pratique de la méditation, destiné spécifiquement aux organisations et entreprises ainsi qu'à leurs collaborateurs et salariés. Elle propose un suivi de sa méditation via des statistiques sur l'application. La solution est proposée 6,99 euros par mois ou 69,99 euros par an.
- **Namatata** : Offre différents types de méditation pour différents moments en ciblant spécifiquement certains les points d'amélioration liés à ces méditations. Un programme pour les entreprises est aussi proposé. Elle a été conçue avec des médecins et propose une offre personnalisée. Un abonnement est proposé pour 79 euros par an.

Et une dernière société sélectionnée :

- **Buddhify** : Société Anglaise qui adopte une approche différente et part sur l'idée centrale que vous ne devez pas trouver le temps de méditer, mais que cela vient à vous. Toutes leurs séances de méditations sont classées en fonction de ce que vous faites ou de ce que vous ressentez. Vous trouverez donc des méditations guidées pour la marche, le stress et les émotions difficiles, la pause au travail, le sommeil, le réveil et bien d'autres catégories différentes. Elle propose des sessions de 4 à 30 minutes. L'application est payante et coûte 4,99 euros mais donne accès à tous les services proposés.

La revue succincte de ces applications nous montre qu'il y a beaucoup de solutions différentes pour partager la pratique de la méditation mais qu'elles se retrouvent toutes sur l'objectif d'amélioration de la santé mentale et du bien-être (58), (59), (60), (61).

D'autres applications sont répertoriées sur un inventaire-proposé par dealroom, une plateforme qui recense des startups (cf figure 17, (62)).

2) ORIENTATION DU CONTENU DE L'APPLICATION

Devant le grand nombre de solutions et d'applications mises sur le marché dans les thématiques de la santé et du bien-être, nous pouvons nous demander en quoi notre produit ainsi que notre philosophie diffèrent des autres acteurs et ce que nous pensons apporter en terme de valeur ajoutée ?

a) LES DIFFERENTS AXES DE REFLEXION ET DE DEVELOPPEMENT

Axe B2B :

Sur le lieu de travail, l'individu, quelle que soit sa position hiérarchique, est confronté de manière répétée à des stimuli anxiogènes et perturbateurs pour son équilibre mental et physique. Cela impacte la performance mentale de l'individu et entraîne des conséquences sur son bien-être ainsi que sa capacité à honorer l'exigence professionnelle demandée. Ainsi, la santé mentale de l'individu est directement corrélée à sa performance au travail dans la mesure où cela joue la capacité de l'individu à exécuter les tâches qui lui sont assignées et dont il est responsable. Avec InFlow, notre souhait est donc de proposer un produit qui permettra l'intégration des thématiques de santé mentale et de pleine conscience dans l'environnement de travail. Pour cela, nous avons l'honneur et le plaisir de collaborer avec une société de conseil dont l'objectif est d'amener à la transformation de chaque individu grâce à la psychologie positive appliquée au travail. Nous voudrions créer un produit digital permettant le maillage science-technologie dans le but d'éveiller la conscience professionnelle des individus sur les thématiques de la santé mentale et son importance au travail, tant pour les relations humaines, personnelles, que pour la performance.

Axe B2C :

Devant cette diversité d'applications proposées et le grand nombre de programmes intégrés à chacune nous avons réfléchi à ce qui nous semblait essentiel pour créer des programmes adaptés et en cohérence avec nos convictions. Nous pensons qu'il n'y a pas de « programme miracle » et nous remarquons que la majorité des applications sur le marché proposent des programmes spécifiques aux troubles du sommeil, à la gestion du stress, de l'anxiété, ou d'autres troubles. Après une recherche de la littérature, on comprend rapidement que pratiquer la méditation et la pleine conscience, de manière régulière et répétée, a pour but de construire, au fur et à mesure du temps, une solidité mentale, cognitive et émotionnelle, qui permet ensuite l'amélioration de la santé mentale et physique, dans sa globalité. Nous pensons qu'il n'y a pas vraiment de programme spécifique pour « traiter » une indication isolée, mais qu'il faut plutôt donner au patient les clés pour améliorer ses capacités d'affronter les problèmes auxquels il va faire face. La plupart des applications actuelles proposent des sections très spécifiques de méditation se rapprochant plus d'une communication marketing plutôt que de réellement imprégner et comprendre la philosophie de la pratique proposée.

b) COMPREHENSION ET EVOLUTION DE L'APPLICATION

La compréhension et le besoin des utilisateurs sont deux points primordiaux. Nous souhaitons à travers cette application proposer un service le plus personnalisé et à la fois le plus flexible possible, permettant une utilisation simple et adaptée à chacun de la méditation.

Des retours seront récoltés sous la forme de questionnaires à choix multiple et/ou à champs libres d'expression à la fin des programmes dans notre première version et les suivantes pour alimenter la pertinence et la performance de l'application.

3) STRATEGIE DE MISE SUR LE MARCHE DE L'APPLICATION

La stratégie d'intégration sur le marché va se dérouler en 2 parties : La création de partenariats et la mise en place d'une communication sur les réseaux sociaux

a) IDENTIFICATION DE PARTENAIRES POTENTIELS

Les partenariats seront primordiaux pour le lancement de cette application. Il faut qu'ils soient de plusieurs horizons à savoir institutionnels, publics et privés. Dans une démarche évolutive, des partenariats privés peuvent être mis en place dans un premier temps. Suite à des discussions avec un entourage proche, plusieurs partenariats sont envisageables. Dans un cadre B2C santé, nous avons identifié deux types d'acteurs qui seraient prêts à tester la solution avec leurs patients. Une première approche avec un cabinet d'ostéopathie qui jugerait intéressant de promouvoir une solution complémentaire aux traitements réalisés chez leurs patients. Et une deuxième approche qui serait orientée sur le secteur médical, dans le domaine de la gynécologie et plus précisément au sein d'un centre de PMA avec la proposition de différents programmes pour accompagner ce parcours long et anxiogène pour les patientes.

Dans un cadre B2B santé, une collaboration avec une société de psychologie positive est envisagée. Cela nous permettrait d'établir une « Proof-of-Concept » (POC) de l'efficacité des programmes proposés et de promouvoir de manière plus large notre solution.

Par la suite nous souhaiterions établir des contacts avec des institutions académiques, en commençant par la faculté de Pharmacie de Lyon afin d'apporter une solution digitale complémentaire pour l'UELC : Méditation et Sophrologie. Enfin, nous pourrions créer un contact avec le secteur public et proposer la solution aux Hospices civils de Lyon (HCL), qui utiliseraient la solution autant pour le B2B pour les médecins que le B2C pour les patients.

b) REFLEXION SUR LES CANAUX DE DISTRIBUTION CLES

Les réseaux sociaux sont des canaux de distribution indispensables pour partager l'application et être en contact « rapproché » avec les utilisateurs. Il faut dans cette optique mettre en place un compte Instagram, un compte Facebook ainsi qu'un compte LinkedIn pour tenir informé les utilisateurs de l'existence de notre application et par la suite de toutes les évolutions qu'elle va réaliser. Ils serviront également à obtenir tous les retour utilisateurs. Pour alimenter ces réseaux sociaux et promouvoir une identité forte de la société une charte graphique sera développée en parallèle. Les partenariats seront également un facteur non négligeable pour la diffusion de l'application.

4) BUSINESS MODEL

Le business model sera au départ classique comme la plupart des applications de bien-être, avec un téléchargement gratuit de l'application et des achats intégrés en fonction de programmes que l'utilisateur souhaitera utiliser. On proposera également des abonnements mensuels, ainsi qu'annuels.

5) PERSPECTIVES FUTURES

Dans un futur proche, nous souhaitons collaborer avec des professionnels de santé (médecins de toutes spécialités, et professionnels paramédicaux) afin d'étayer l'éventail des solutions que nous proposons. Nous souhaitons également intégrer un panel d'instructeurs accrédités afin d'élargir l'étendue des programmes proposés. De plus pour renforcer la crédibilité scientifique de notre application, nous cherchons un partenariat médical pour réaliser un essai clinique basé sur un protocole de méditation développé en interne. Cet essai clinique aurait pour objectif de montrer l'efficacité d'un programme de méditation et de mettre en évidence la possibilité de suivre un état de méditation cérébral avec un appareil connecté de type électroencéphalogramme

(EEG) accessible par tout le monde. On pourrait par la suite connecter cet EEG à l'application et obtenir une analyse de la méditation en temps réel grâce à un neurofeedback.

V. CONCLUSION

Dans un monde en constante évolution technologique et surtout digitale, le monde de la santé évolue lui aussi, et se met à niveau avec l'apparition de nouvelles solutions numériques. Ce rajoute à cela le contexte de la pandémie Covid-19, qui a accéléré l'essor du domaine de la santé digitale.

L'accès à la santé pour tous est un objectif majeur en France et l'accès à la santé numérique est fortement soutenu par l'État. Une organisation de la filière de la santé numérique a été mise en place en 2019. Pour établir sa gouvernance elle a créé 3 instances à savoir, la Délégation Ministérielle au Numérique, l'Agence du Numérique en Santé et le Conseil du Numérique en Santé. De plus, dans le rapport innovation santé 2030 établi par le Conseil Stratégique des Industries de Santé, 1 des 7 mesures principales porte sur un investissement de 650 millions d'euros en santé numérique sur les 7 milliards d'euros consacrés pour la santé. Cet investissement a pour but renforcer la médecine des 5 P et donc d'augmenter «l' empowerment » du patient et de le placer au cœur de sa prise en charge. La France souhaite se positionner en tant que première nation européenne sur un marché évalué à 639 milliards d'euros en 2026.

La prise en charge et les traitements des patients ont nettement évolué et on voit apparaître des solutions numériques remboursées par la Sécurité Sociale (en France) ou des assurances complémentaires. On assiste à une ère de transition qui introduit la notion de thérapies digitales, fortement encadrées et dont la labélisation répond à des critères très précis. Ces solutions émergentes donnent lieu à de nouveaux modèles d'affaires et vont obliger les « payeurs » à repenser leur approche dans le remboursement de ces nouvelles solutions qui seraient éligibles au statut de thérapies digitales.

Dans ce contexte, la chaîne de valeur où l'on peut intervenir est vaste et cela a bien été saisi par les grandes industries pharmaceutiques. En effet ces « big pharma » ont chacune mises en place des incubateurs de startups en santé numérique afin de développer et proposer le plus de solutions possibles. Leur objectif est de répondre à chaque maillon de la chaîne de valeur du parcours de soins du patient.

Le développement de la e-santé est soutenu également par le progrès technologique général à savoir l'apparition de solutions de réalités augmentée/ virtuelle et d'applications mobiles. Ces outils technologiques sont proposés pour apporter des solutions d'assistance à la formation professionnelle (exemple : chirurgie), de rééducation (exemple kinésithérapie) et avec une envie d'apporter une réelle solution thérapeutique (ex : anesthésiologie). Actuellement l'utilisation d'un support comme une application mobile est le moyen technologique le plus répandu pour apporter des solutions digitales en santé et proposer de «réelles» prise en charges digitales (ex. : Moovcare® développée par Sivan).

Considérant le contexte d'évolution numérique et les impacts de la crise sanitaire sur la santé mentale nous avons décidé de développer une application numérique de santé/bien-être. Cette application a pour objectif d'apporter un outil d'assistance et d'amélioration de l'état mental et physique, tant pour des bénéficiaires thérapeutiques, personnels, ou professionnels des utilisateurs, via des pratiques de thérapies complémentaires comme la méditation pleine conscience. Dans le futur du développement de cette application, nous voudrions également monitorer, via un électroencéphalogramme, les modifications physiologiques cérébrales au-cours de l'utilisation de nos programmes, afin d'apporter un neurofeedback à l'utilisateur. Cela lui permettra ainsi d'avoir un retour instantané sur sa pratique et d'augmenter la compréhension et l'efficacité de cette dernière.

Conclusion



CONCLUSIONS GENERALES *à intégrer dans la thèse

THESE SOUTENUE PAR MR. DEJOUR Edouard

Dans un monde en forte évolution technologique et surtout digitale, celui de la santé évolue et se met à niveau par l'apparition et la proposition de solutions numériques. De plus le contexte de la pandémie Covid-19 a accéléré l'essor du domaine de la santé digitale.

L'accès à la santé pour tous est un élément majeur en France et l'accès à la santé numérique est fortement soutenu par l'État. Une organisation de la filière de la santé numérique a été mise en place en 2019. Pour établir sa gouvernance elle a créé 3 instances à savoir, la Délégation Ministérielle au Numérique, l'Agence du Numérique en Santé et le Conseil du Numérique en Santé. De plus, dans le rapport innovation santé 2030 établi par le Conseil Stratégique des Industries de Santé, 1 des 7 mesures principales se réfère à un intérêt d'investissement de 650 millions d'euros en santé numérique sur les 7 milliards d'euros consacrés pour la santé. Cet investissement a pour but renforcer la médecine des 5 P et donc d'augmenter « l'empowerment » du patient et de le placer au cœur de sa prise en charge. La France souhaite se positionner en tant que première nation européenne sur un marché évalué à 235 milliards d'euros en 2023.

L'évolution de la prise en charge et le traitement des patients ont nettement évolué et on voit apparaître des solutions numériques remboursées par la Sécurité Sociale (en France) ou des assurances complémentaires. On assiste à une transition d'ère qui introduit la notion de thérapies digitales, fortement encadrées et dont la labélisation répond à des critères très précis. Ces solutions émergentes donnent lieu à de nouveaux modèles d'affaires et vont obliger les « payeurs » à repenser leur approche dans le remboursement de ces nouvelles solutions qui seraient éligibles au statut de thérapies digitales.

Dans ce contexte, la chaîne de valeur où l'on peut intervenir est vaste et cela a été bien saisi par les grandes industries pharmaceutiques. En effet ces « big pharma » ont chacune mises en place des incubateurs de startups en santé numérique afin de développer et proposer le plus de solutions possibles. Leur objectif est de répondre à chaque maillon de la chaîne de valeur du parcours de soins du patient.

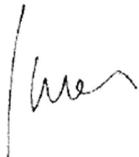
Le développement de la e-santé est soutenu également par le progrès technologique général à savoir l'apparition de solutions de réalités augmentée/ virtuelle et d'applications mobiles. Ces outils technologiques sont proposés pour apporter des solutions d'assistance à la formation professionnelle (exemple : chirurgie), de rééducation (exemple kinésithérapie) et avec une envie d'apporter une réelle solution thérapeutique (ex : anesthésiologie). Actuellement l'utilisation d'un support comme une application mobile est le moyen technologique le plus répandu pour apporter des solutions digitales en santé et proposer de « réelles » prises en charges digitales (ex. : Moovcare® développée par Sivan).

Considérant le contexte d'évolution numérique et les impacts de la crise sanitaire sur la santé mentale nous développons une application numérique de santé/bien-être. Cette application a pour objectif d'apporter un outil d'assistance et d'amélioration de l'état mental et physique, tant pour des bénéficiaires thérapeutiques, personnels, ou professionnels, via des pratiques de thérapies complémentaires comme la méditation de pleine conscience. Dans le futur du développement de cette application, nous voudrions également monitorer, via un électroencéphalogramme, les modifications physiologiques cérébrales au cours de l'utilisation de nos programmes, afin d'apporter un neurofeedback à l'utilisateur. Cela lui permettra ainsi d'avoir un retour instantané sur sa pratique et d'augmenter la compréhension et l'efficacité de cette dernière.

Le Président de la thèse,

Vu et permis d'imprimer, Lyon, le 15 décembre 2021

Professeur L. ZIMMER



Vu, le Directeur de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Faculté de Pharmacie
Pour le Président de l'Université Claude Bernard Lyon 1,

Professeur C. DUSSART

*P/O Le Directeur et par délégation
La Directrice adjointe
Florence MORFIN*



BIBLIOGRAPHIE

1. Qu'est-ce que la e-santé ? [Internet]. AG2R LA MONDIALE. [cité 29 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.ag2rlamondiale.fr/sante-prevoyance/mutuelle-sante/conseil-qu-est-ce-que-la-e-sante>
2. Digital health statista , global market insight ID : 1092869.
3. https://www.businessfrance.fr/Media/PRODUCTION/PROCOM/Articles%20-%20News/KIT_Sante_2020_Sante_connecte_FR.pdf - Yahoo Search - Actualités [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: https://fr.search.yahoo.com/yhs/search?hspart=ima&hsimp=yhs-remarklist&p=3.+https%3A%2F%2Fwww.businessfrance.fr%2FMedia%2FPRODUCTION%2FPROCOM%2FArticles%2520-%2520News%2FKIT_Sante_2020_Sante_connecte_FR.pdf&type=ff_q3020_A11I7_set_bfrq
4. https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/livre_blanc_sgukhw/medecins-sante-connectee.pdf - Yahoo Search - Actualités [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: https://fr.search.yahoo.com/yhs/search?hspart=ima&hsimp=yhs-remarklist&p=4.+https%3A%2F%2Fwww.conseil-national.medecin.fr%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2Fexternal-package%2Flivre_blanc%2Fsgukhw%2Fmedecins-sante-connectee.pdf+&type=ff_q3020_A11I7_set_bfrq
5. xerfi. E-santé : perspectives pour le marché des systèmes d'information de santé [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: https://www.xerfi.com/presentationetude/E-sante-quelles-perspectives-pour-le-marche-des-systemes-d-information-de-sante-_20CHE49
6. Télémedecine [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2673715/fr/telemedecine
7. Délégation ministérielle au Numérique en Santé (DNS) [Internet]. G_NIUS. 2020 [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://gni.us.esante.gouv.fr/fr/acteurs/fiches-acteur/delegation-ministerielle-au-numerique-en-sante-dns>
8. L'Agence du Numérique en Santé [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://esante.gouv.fr/ans/qui-sommes-nous>
9. Quel est le rôle de l'Agence du numérique en santé ? [Internet]. AG2R LA MONDIALE. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.ag2rlamondiale.fr/sante-prevoyance/mutuelle-sante/conseil-quel-est-le-role-de-l-agence-du-numerique-en-sante>
10. Conseil du numérique en santé (CNS) [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://esante.gouv.fr/conseil-du-numerique-en-sante-cns>
11. Qui sommes-nous | eHealthFrance [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://ehealthfrance.com/qui-sommes-nous/>
12. France Digitale – Faire de la France le HUB des startups européennes [Internet]. France Digitale. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://francedigitale.org/>
13. Dossier de presse, Accélération numérique [Internet]. G_NIUS. 2021 [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://gni.us.esante.gouv.fr/fr/a-la-une>

14. Antoine Tesnière : « PariSanté Campus va concourir au rayonnement de la France à l'international » [Internet]. l'Opinion. 2021 [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.lopinion.fr/economie/antoine-tesniere-parisante-campus-va-concourir-au-rayonnement-de-la-france-a-linternational>
15. PariSanté Campus – Ici grandit le e-santé ! [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://parisantecampus.fr/>
16. DICOM_ Jihane.B, DICOM_ Jihane.B. Innovation Santé 2030 [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/dossiers-de-presse/article/innovation-sante-2030>
17. Rechercher [Internet]. Conseil National de l'Ordre des Médecins. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/recherche/sant%C3%A9%20connect%C3%A9>
18. e-santé et m-santé essentiel has - Yahoo Search - Actualités [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: https://fr.search.yahoo.com/yhs/search?hspart=ima&hsimp=yhs-remarklist&p=e-sant%C3%A9+et+m-sant%C3%A9+essentiel+has&type=ff_q3020_A1117_set_bfrq
19. Évaluation des applications dans le champ de la santé mobile (mHealth). État des lieux et critères de qualité du contenu médical pour le référencement des services numériques dans l'espace numérique de santé et le bouquet de services professionnels [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3274798/fr/evaluation-des-applications-dans-le-champ-de-la-sante-mobile-mhealth-etat-des-lieux-et-criteres-de-qualite-du-contenu-medical-pour-le-referencement-des-services-numeriques-dans-l-espace-numerique-de-sante-et-le-bouquet-de-services-professionnels
20. Référentiel de bonnes pratiques sur les applications et les objets connectés en santé (mobile Health ou mHealth) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2681915/fr/referentiel-de-bonnes-pratiques-sur-les-applications-et-les-objets-connectes-en-sante-mobile-health-ou-mhealth
21. MEDAPPCARE rejoint DEKRA Certification [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.dekra-certification.fr/actualites-dekra-certification/medappcare-rejoint-dekra-certification.html>
22. Calvès A-E. « Empowerment » : généalogie d'un concept clé du discours contemporain sur le développement. Rev Tiers Monde. 2009;200(4):735.
23. Wallerstein N (2006). What is the evidence on effectiveness of empowerment to improve health? - Yahoo Search - Actualités [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: https://fr.search.yahoo.com/yhs/search?hspart=ima&hsimp=yhs-remarklist&p=Wallerstein+N+%282006%29.+What+is+the+evidence+on+effectiveness+of+empowerment+to+improve+health%3F+&type=ff_q3020_A1117_set_bfrq
24. SPF. L'empowerment améliore l'état de santé de la population [Interview]. [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/notices/l-empowerment-ameliore-l-etat-de-sante-de-la-population-interview>
25. Mourre M-L, Helme-Guizon A, Avril C. Les plateformes communautaires en ligne comme source d'empowerment en santé. Le programme Slow Diabète. In: Colloque "Plateformes,

communautés et écosystèmes à l'ère du numérique" [Internet]. Créteil (en ligne), France; 2020 [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-03258728>

26. E-santé : vers l'empowerment du patient [Internet]. Ipsos. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.ipsos.com/fr-fr/e-sante-vers-lempowerment-du-patient>

27. Home - Digital Therapeutics Alliance [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://dtxalliance.org/>

28. Top 10 Digital therapeutics [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://healthcareglobal.com/top10/top-10-digital-therapeutics/kaia-health>

29. Digital Health Trends 2021 [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/digital-health-trends-2021>

30. Moovcare® - première plate-forme cliniquement éprouvée pour la détection précoce des maladies et des rechutes - première plate-forme cliniquement éprouvée pour la détection précoce des maladies et des rechutes [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.sivan-innovation.com/fr/moovcare/>

31. L'engagement du Leem sur le numérique - Livre blanc [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.leem.org/publication/l-engagement-du-leem-sur-le-numerique-livre-blanc>

32. Novartis choisit la France pour lancer Biome Paris, son premier laboratoire d'innovation digitale en Europe [Internet]. Novartis France. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.novartis.fr/actualites/communiqués-de-presse/apres-san-francisco-novartis-choisit-la-france-pour-lancer-biome>

33. Vik par Wefight [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://wefight.co/fr-FR>

34. WeHealth digital santé : Start-ups [Internet]. WeHealth. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.wehealth-digitalmedicine.com/fr/etre-un-partenaire/start-ups/>

35. La santé en mode digital au 39BIS [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.sanofi.fr/labsante/La-sante-en-mode-digital-au-39BIS>

36. Janssen, une transformation numérique réussie grâce à l'acculturation [Internet]. Les Echos. 2019 [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.lesechos.fr/thema/transformation-entreprise/chez-janssen-une-transformation-numerique-reussie-grace-a-lacculturation-1134714>

37. Janssen investit massivement dans l'IA pour sa transformation numérique [Internet]. So Digital. 2020 [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://sodigital.fr/janssen-ia/>

38. <http://boehringer-ingelheim.com>. Synapse Accélération - accélérateur de startups e-santé [Internet]. Synapse Accélération. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.synapse-acceleration.fr>

39. Pfizer Healthcare Hub France : 2 éditions et 9 startups accélérées | Laboratoire de Recherches, Laboratoire Pharmaceutique [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.pfizer.fr/actualites/pfizer-healthcare-hub-france-2-editions-et-9-startups-accelerees>

40. Lamarre C. Mentorat Bpifrance Le Hub et Roche France : un partenariat réussi [Internet]. Bpifrance Le Hub. 2018 [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://lehub.bpifrance.fr/mentorat-le-hub->

bpifrance-roche-france-partenariat-reussi/

41. CoalitionNext projets 2021 [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.coalitionnext.com/aap2021>
42. Les solutions multi-technologiques (SMT) dans les industries de santé - Etude AEC partners, juillet 2020 [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.leem.org/publication/les-solutions-multi-technologiques-smt-dans-les-industries-de-sante-etude-aec-partners>
43. Définition | Réalité virtuelle - VR - Virtual reality | Futura Tech [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/tech/definitions/technologie-realite-virtuelle-598/>
44. Osso VR [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.ossovr.com/>
45. FundamentalVR: Working at the Intersection of Immersive Technology, haptics and machine learning. [Internet]. Fundamental VR. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.fundamentalvr.com/>
46. XRHealth Virtual Clinic: At-Home Virtual Reality Therapy [Internet]. XRHealth. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.xr.health/>
47. Kinequantum [Internet]. KineQuantum. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.kinequantum.com>
48. SedakitTMX | Oncomfort [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.oncomfort.com/fr/solution-sedakit>
49. Healthy Mind - La réalité virtuelle thérapeutique [Internet]. Healthy Mind. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://healthymind.fr/>
50. PSY C2Care | Thérapie par Exposition à la Réalité Virtuelle [Internet]. PSY C2Care. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://psy.c2.care/fr/>
51. Virtual Reality: Q&A with Brennan Spiegel, MD | Cedars-Sinai [Internet]. Virtual Reality: Q&A with Brennan Spiegel, MD | Cedars-Sinai. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.cedars-sinai.org/newsroom/virtual-reality-as-medicine-an-interview-with-brennan-spiegel-md/>
52. Futura la rédaction de. Définition | Réalité augmentée | Futura Tech [Internet]. Futura. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/tech/definitions/realite-augmentee-realite-augmentee-3963/>
53. Réalité virtuelle, réalité mixte et réalité augmentée, quelle différence ? [Internet]. IMMERSION, imagination, interaction... 2018 [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <http://www.immersion.fr/realite-virtuelle-realite-mixte-realite-augmentee/>
54. Knee+ | Navigation en Réalité Augmentée pour l'arthroplastie totale du genou [Internet]. Pixee Medical. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.pixee-medical.com/knee/>
55. Magic Leap [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.magicleap.com/en-us/null>
56. Appfigures, & VentureBeat. (May 13, 2021). Number of apps available in leading app stores as of 2021 [Graph]. In Statista. Retrieved December 31, 2021, from <https://www-statista-com.ezp.em->

lyon.com/statistics/276623/number-of-apps-available-in-leading-app-stores/.

57. Meditation Apps - Worldwide. (n.d.). Retrieved December 31, 2021, from <https://www-statista-com.ezp.em-lyon.com/outlook/dmo/digital-health/digital-fitness-well-being/digital-fitness-well-being-apps/meditation-apps/worldwide>.

58. The 7 best meditation Apps of 2021 [Internet]. Verywell Mind. [cité 31 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.verywellmind.com/best-meditation-apps-4767322>

59. published BC. Best meditation apps for mindfulness: Headspace, Calm, Buddhify and more [Internet]. TechRadar. 2021 [cité 31 déc 2021]. Disponible sur: <https://global.techradar.com/en-za/best/best-meditation-apps-for-mindfulness>

60. Cinq applis pour méditer en pleine conscience. Le Monde.fr [Internet]. 5 avr 2020 [cité 31 déc 2021]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/m-perso/article/2020/04/05/cinq-applis-pour-mediter-en-pleine-conscience_6035603_4497916.html

61. The 10 best meditation apps of 2021 | Medical News Today [Internet]. 2021 [cité 31 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/best-meditation-apps>

62. Dealroom.co | Digital mental health and wellness list [Internet]. [cité 31 déc 2021]. Disponible sur: <https://app.dealroom.co/lists/15346>

ANNEXES

Exhibit 11: Digital Therapeutics with Market Authorization through Select Pathways and their Features

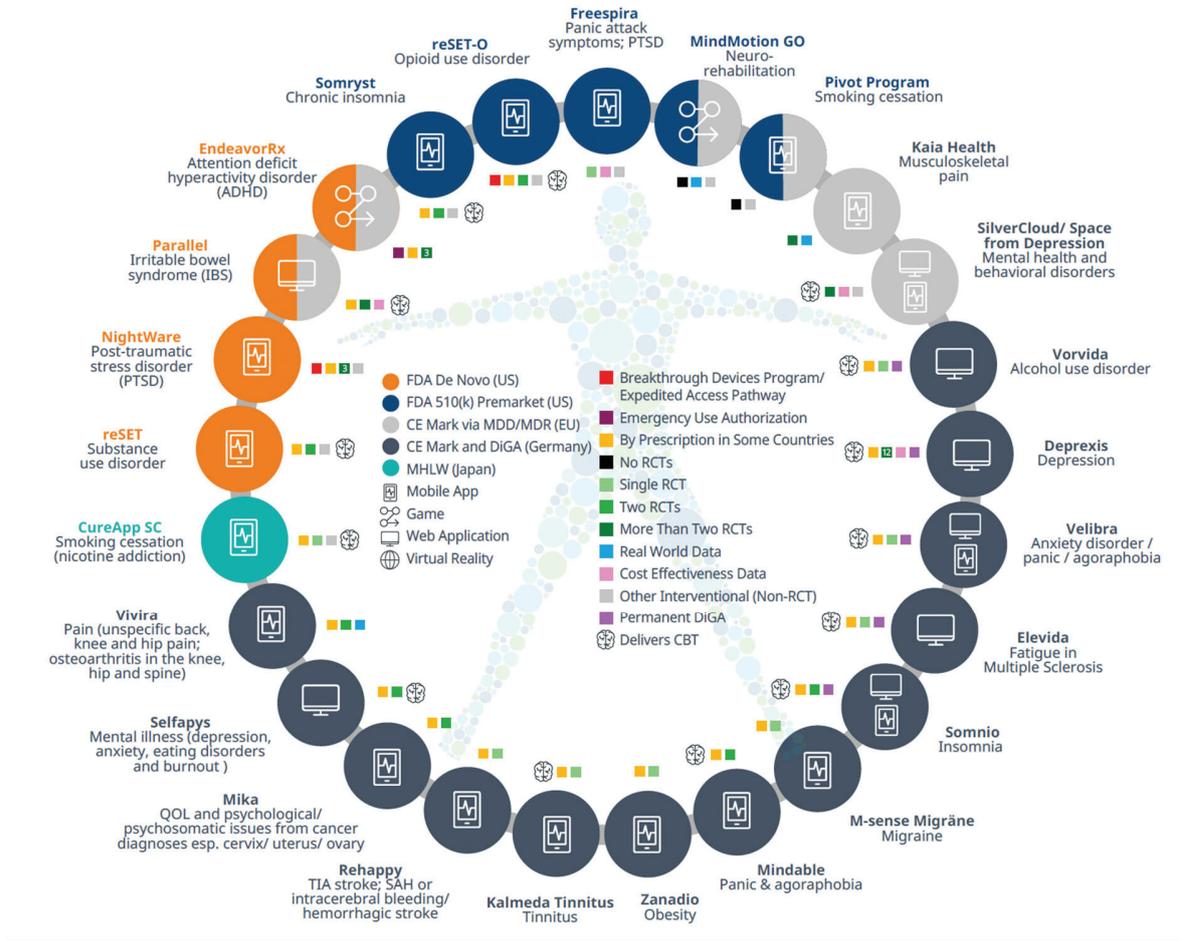


FIGURE 11 : THERAPIE DIGITALES AYANT UNE AUTORISATION DE MISE SUR LA MARCHE SELON DIFFERENTES VOIES REGLEMENTAIRES

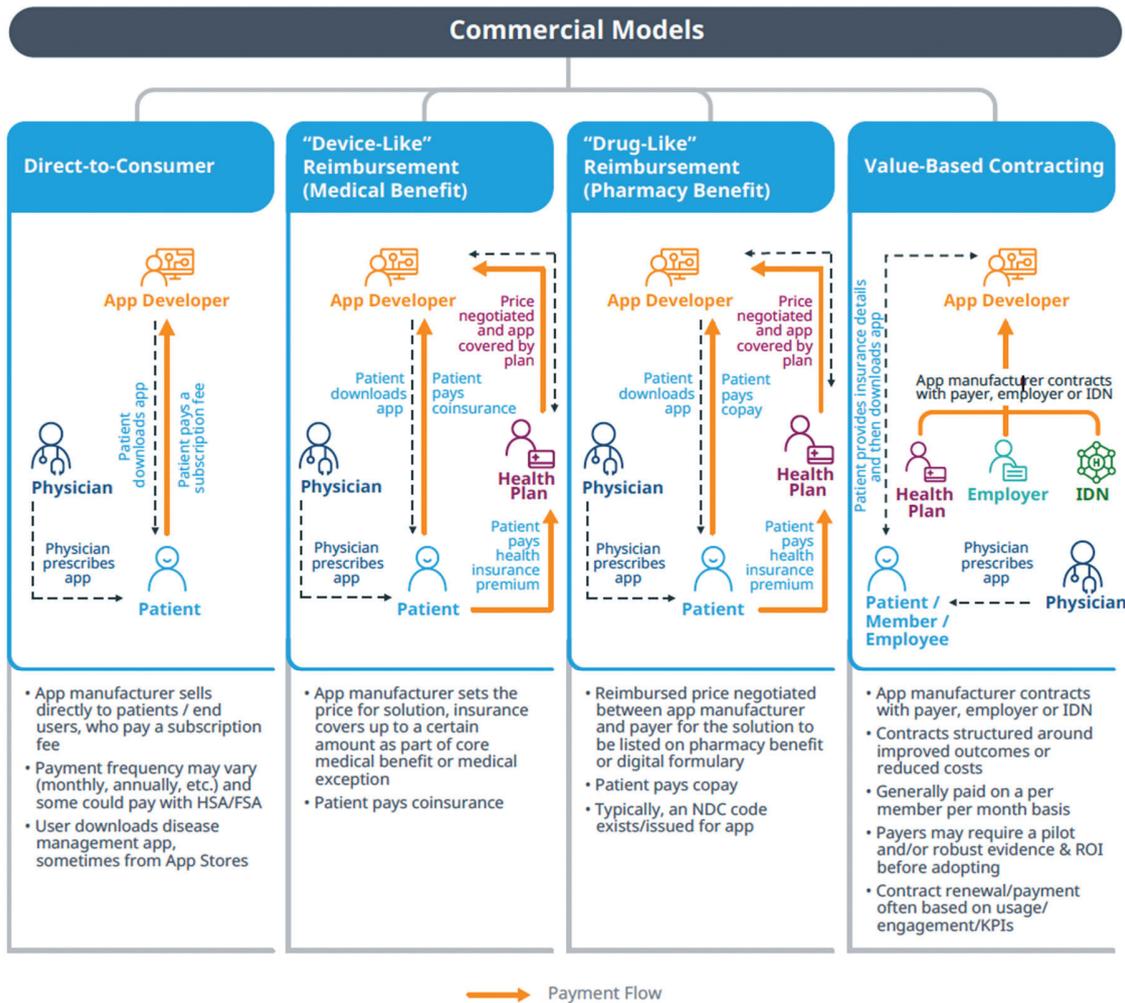


FIGURE 12 : NOUVEAUX MODELES D'AFFAIRES : VOIE DE COMMERCIALISATION DES APPLICATIONS



FIGURE 13 : MAPPING DES START-UPS DEDIES A LA SANTE MENTALE

USERS in million users										
	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	
Free Meditation Apps	18,58	35,69	64,17	124,12	133,94	156,93	179,58	197,31	211,67	
Paid Meditation Apps	15,75	30,83	55,98	109,37	119,42	140,25	158,53	170,93	180,06	
Total	34,33	66,53	120,15	233,49	253,37	297,19	338,11	368,24	391,73	
Statista										
Sources	Statista									
								Multiplicateur du nombre d'utilisateurs en 2020 par rapport à 2017	Multiplicateur du nombre d'utilisateurs en 2025 par rapport à 2017	
								7,4	11,4	

FIGURE 14 : NOMBRE D'UTILISATEURS D'APPLICATION DE MEDITATION

REVENUE in million USD (US\$)										Formule Compound Annual Growth Rate (CAGR)	$((N2/N1)^{1/(T2-T1)} - 1)$	N = Nombre T = Temps
	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025			
Total	509,83	1045,90	1967,93	4142,70	4996,27	6335,36	7682,29	8851,65	9936,06			
Statista										CAGR 2017-2025 (%)		
Sources	Statista									44,95		

FIGURE 15 : ÉVOLUTION DU REVENUE DE LA MEDITATION POUR LES ÉTATS-UNIS SUR LA PERIODE 2017-2025

REVENUE COMPARISON in million USD (US\$)										
	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	
France	6,26	12,86	22,46	47,40	60,91	74,37	83,45	89,10	92,71	CAGR 2017-2025 (%)
United States	230,27	343,14	496,28	841,02	890,45	1046,21	1207,24	1354,15	1500,76	CAGR 2017-2025 (%)
										40,1
										26,4

FIGURE 16 : COMPARAISON DES REVENUE DE LA MEDITATION ENTRE LA FRANCE ET LES ÉTATS-UNIS SUR LA PERIODE 2017-2025

Mental wellness/Meditation

Combined funding \$ 513M

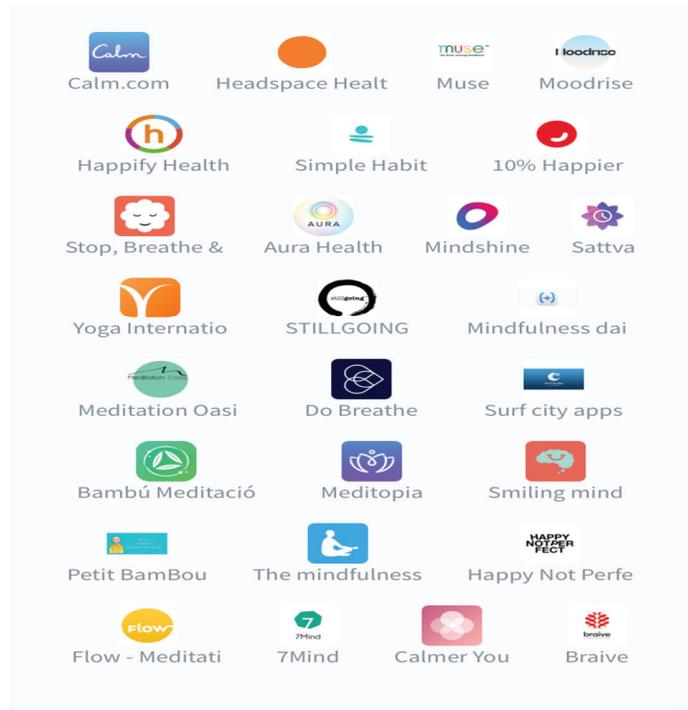


FIGURE 17 : MAPPING DES APPLICATIONS DEEDES A LA MEDITATION

RESUME

DEJOUR Edouard

Contexte actuel de la santé digitale, ses usages, et réflexion sur le développement d'une application mobile de thérapie complémentaire.

Th. D. Pharm., Lyon 1, 2022.

RESUME

Le monde numérique se développe de manière intense depuis ces dix dernières années et il a atteint le monde de la santé. La crise sanitaire Covid-19 a eu un effet d'accélérateur sans précédent sur le secteur de la santé numérique et son innovation.

Dans un premier temps, et à travers une revue de la littérature, nous allons voir l'organisation de la e-santé et la gouvernance mise en place pour la santé numérique. Elle prend une place particulière dans la stratégie de l'État Français au sein de l'Europe, qui souhaite être le précurseur dans le développement des solutions de santé numériques. Nous étudierons également la notion de thérapie digitale et la place des grandes institutions pharmaceutiques dans le domaine du numérique et leurs stratégies de positionnement.

Dans un second temps, le développement de la e-santé est soutenu par le progrès technologique général, comme par exemple l'émergence des réalités augmentée et virtuelle. Ces technologies permettent le développement de solutions d'assistance jusque-là non réalisables (ex : formation de chirurgiens sans recours physique de patients), et également thérapeutiques (exemple : sédation virtuelle en anesthésiologie). Les solutions développées à court terme sont appuyées par des applications mobiles et sont le plus répandues. Certaines proposent un réel suivi de l'état du patient et sa médication, et sont qualifiées de thérapies digitales dont une qui a pour l'instant obtenu le remboursement par la Sécurité Sociale (Moovcare® développée par Sivan).

Considérant le contexte d'évolution numérique et les impacts de la crise sanitaire sur la santé mentale nous étudierons une réflexion autour du développement d'une application mobile de santé/bien-être. Cette application a pour objectif d'apporter un outil d'assistance et d'amélioration de l'état mental et physique, tant pour des bénéficiaires thérapeutiques, personnels, ou professionnels, via des pratiques de thérapies complémentaires comme la méditation de pleine conscience.

MOTS CLES : e-santé, santé numérique, industrie pharmaceutique, application mobile

JURY

M. ZIMMER Luc, Professeur
M. PERRET-LIAUDET Armand, Docteur
Mme DECULTIEUX Morgane, Docteur
Mme BONIWELL Ilona, Docteur
M. FOURNERET Pierre, Professeur

DATE DE SOUTENANCE

Vendredi 07 Janvier 2022

CONTACT

luc.zimmer@univ-lyon1.fr