2025-2026

Thèse

pour le

Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

Rôle de l'industrie pharmaceutique dans la conception et l'intégration des Thérapies Digitales en santé mentale

–

The role of the pharmaceutical industry in the development and integration of Digital Therapeutics in mental health

Louahem Célia

Né le 05/09/1997 à Abou Dabi

Sous la direction de Mme Baglin Isabelle

Membres du jury

| Président :
Seraphin Denis

| Directrice :
Baglin Isabelle

| Membre :
Robelet Antoine

| Membre :
Pasko Mathilde

Soutenue publiquement le :
septembre 2026

FACULTÉ DE SANTÉ
UNIVERSITÉ D'ANGERS

ENGAGEMENT DE NON-PLAGIAT ET DE RESPECT DE LA CHARTE INTELLIGENCE ARTIFICIELLE

Je, soussigné(e) Célia Louahem
déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce rapport ou mémoire.

Je déclare également respecter la charte de la Faculté de Santé de l'Université d'Angers sur l'intelligence artificielle générative dans le cadre de la thèse d'exercice.

signé par l'étudiant(e) le **01** / **07** / **2026**

REMERCIEMENTS

Cette thèse marque l'aboutissement d'un long parcours, fait de rencontres, de défis, de remises en question et de longues heures de travail. Ce travail a pu voir le jour grâce aux nombreuses personnes qui m'ont accompagnée, soutenue et encouragée tout au long de ces années.

Je tiens tout d'abord à remercier Madame Isabelle Baglin, ma directrice de thèse, pour son accompagnement, sa disponibilité, ses conseils, et sa bienveillance tout au long de mes études. Merci de m'avoir guidée avec confiance jusqu'à cette dernière étape.

Je remercie chaleureusement Monsieur Denis Seraphin, d'avoir accepté de présider ce jury de thèse, ainsi que Monsieur Antoine Robelet et Madame Mathilde Pasko d'avoir accepté de participer à ce jury. Je les remercie pour l'honneur qu'ils me font en consacrant leur temps à l'évaluation de ce travail.

A mes parents, merci pour votre soutien de chaque instant. Vous avez toujours cru en moi, même lorsque moi-même j'en doutais. Merci pour tous les sacrifices, les kilomètres parcourus, les nombreux allers-retours durant les années les plus difficiles de mes études, et pour votre présence sans faille. Je ne serai pas arrivée jusqu'ici sans vous.

A mon frère, Rayan, Docteur Louahem, merci d'avoir toujours été présent à mes côtés. Merci pour ton humour et tous nos moments de complicité. Merci également de m'avoir inspirée à travers ta propre thèse, j'espère que la mienne sera à la hauteur de la tienne !

A mon mari, merci pour ton amour, ta patience et ton soutien au quotidien. Merci d'avoir supporté mes périodes de doute et toutes les fois où la thèse a pris un peu trop de place dans notre vie. Cette réussite est aussi la tienne.

A Gaëlle et Éric Cario, merci de m'avoir accueillie comme un membre de votre famille. Vous avez été une véritable deuxième famille pour moi à Angers. Merci pour votre bienveillance, votre affection et votre soutien. Je n'oublierai jamais tout ce que vous avez fait pour moi.

A Justine, ma sœur de cœur, mon acolyte depuis le premier jour. Merci d'avoir partagé avec moi les bons comme les mauvais moments de ces études, les révisions, les fous rires, et les périodes de stress. Et merci de m'avoir offert le plus beau des cadeaux : mon neveu Achille.

REMERCIEMENTS

A Rosy, mon amie rencontrée en école de commerce. Merci pour ton aide, tes encouragements et ton soutien. Tu as toujours su trouver les mots pour me motiver lorsque j'en avais besoin

A Emilie, merci d'avoir rendu ces années d'études plus légères et bien plus agréables. Je me souviendrai toujours de nos longues discussions devant la faculté, de notre passion commune pour la santé et les voyages. J'admire également le travail que tu accomplis dans ton doctorat.

A Camille avec qui j'ai partagé mes premières expériences et aventures professionnelles. Merci pour tous ces moments d'échange et de rire.

A ma famille, merci d'avoir contribué chacun à sa manière à cette réussite, je vous en suis profondément reconnaissante.

A mon grand-père qui nous a quitté l'année dernière, j'aurais aimé que tu sois là pour voir l'aboutissement de mes études. Je sais à quel point tu aurais été fier de moi, cette pensée m'a accompagnée jusqu'à la fin de cette thèse.

FACULTÉ
DE SANTÉ
UNIVERSITÉ D'ANGERS

"La Faculté de Santé déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation."

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

(mise à jour 09/04/2026)

Doyen de la Faculté : Pr Cédric ANNWEILER

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie : Pr Sébastien FAURE

Directeur du département de médecine : Pr Vincent DUBEE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

ABRAHAM Pierre	PHYSIOLOGIE	Médecine
ANGOULVANT Cécile	MEDECINE GENERALE	Médecine
ANNWEILER Cédric	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	Médecine
ASFAR Pierre	REANIMATION	Médecine
AUBE Christophe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
AUGUSTO Jean-François	NEPHROLOGIE	Médecine
BAUFRETON Christophe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BELLANGER William	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELONCLE François	REANIMATION	Médecine
BIERE Loïc	CARDIOLOGIE	Médecine
BIGOT Pierre	UROLOGIE	Médecine
BONNEAU Dominique	GENETIQUE	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
BOURSIER Jérôme	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
BOUVARD Béatrice	RHUMATOLOGIE	Médecine
BRIET Marie	PHARMACOLOGIE	Médecine
CAMPONE Mario	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CASSEREAU Julien	NEUROLOGIE	Médecine
CLERE Nicolas	PHARMACOLOGIE	Pharmacie
COLIN Estelle	GENETIQUE	Médecine
CONNAN Laurent	MEDECINE GENERALE	Médecine
COPIN Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
COUTANT Régis	PEDIATRIE	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	PHYSIOLOGIE	Médecine
CRAUSTE-MANCIET Sylvie	PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE	Pharmacie

DE CASABIANCA Catherine	MEDECINE GENERALE	Médecine
DERBRE Séverine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
DESCAMPS Philippe	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
D'ESCATHA Alexis	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
DINOMAIS Mickaël	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
DUBEE Vincent	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
DUVERGER Philippe	PEDOPSYCHIATRIE	Médecine
EVEILLARD Matthieu	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
FAURE Sébastien	PHARMACOLOGIE PHYSIOLOGIE	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	ANATOMIE	Médecine
FOUQUET Olivier	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
FURBER Alain	CARDIOLOGIE	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	PNEUMOLOGIE	Médecine
GOHIER Bénédicte	PSYCHIATRIE D'ADULTES	Médecine
GUARDIOLA Philippe	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
GUILET David	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
HUNAULT-BERGER Mathilde	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
JEANNIN Pascale	IMMUNOLOGIE	Médecine
KAZOUR François	PSYCHIATRIE	Médecine
KEMPF Marie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE	Médecine
LACOEUILLE FRANCK	RADIOPHARMACIE	Pharmacie
LACCOURREYE Laurent	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	Médecine
LAGARCE Frédéric	BIOPHARMACIE	Pharmacie
LANDREAU Anne	BOTANIQUE/ MYCOLOGIE	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION	Médecine
LEBDAI Souhil	UROLOGIE	Médecine
LEGENDRE Guillaume	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
LEGRAND Erick	RHUMATOLOGIE	Médecine
LEMEE Jean-Michel	NEUROCHIRURGIE	Médecine
LERMITE Emilie	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
LEROLLE Nicolas	REANIMATION	Médecine
LIBOUBAN Hélène	HISTOLOGIE	Médecine
LUQUE PAZ Damien	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	Médecine
MARCHAIS Véronique	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie

MARTIN Ludovic	DERMATO-VENEREOLOGIE	Médecine
MAY-PANLOUP Pascale	BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION	Médecine
MENEI Philippe	NEUROCHIRURGIE	Médecine
MERCAT Alain	REANIMATION	Médecine
ORVAIN Corentin	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
PAISANT Anita	RADIOLOGIE	Médecine
PAPON Nicolas	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
PELLIER Isabelle	PEDIATRIE	Médecine
PETIT Audrey	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
PICQUET Jean	CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
PODEVIN Guillaume	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
PROCACCIO Vincent	GENETIQUE	Médecine
PRUNIER Delphine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
PRUNIER Fabrice	CARDIOLOGIE	Médecine
PY Thibaut	MEDECINE GENERALE	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	MEDECINE GENERALE	Médecine
REYNIER Pascal	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
RIOU Jérémie	BIOSTATISTIQUE	Pharmacie
RINEAU Emmanuel	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION	Médecine
RIQUIN Elise	PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE	Médecine
RODIEN Patrice	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
ROQUELAURE Yves	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
ROUSSEAU Audrey	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROUSSEAU Pascal	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROY Pierre-Marie	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
SAULNIER Patrick	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
SERAPHIN Denis	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
SCHMIDT Aline	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
TESSIER-CAZENEUVE Christine	MEDECINE GENERALE	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	PNEUMOLOGIE	Médecine
UGO Valérie	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine

URBAN Thierry	PNEUMOLOGIE	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	PEDIATRIE	Médecine
VENARA Aurélien	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
VERNY Christophe	NEUROLOGIE	Médecine
WILLOTEAUX Serge	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

AMMI Myriam	CHIRURGIE VASCULAIRE ET THORACIQUE	Médecine
BAGLIN Isabelle	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	IMMUNOLOGIE	Médecine
BEGUE Cyril	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELIZNA Cristina	MEDECINE INTERNE	Médecine
BERNARD Florian	ANATOMIE	Médecine
BESSAGUET Flavien	PHYSIOLOGIE PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BLANCHET Odile	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
BOISARD Séverine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
BOUCHER Sophie	ORL	Médecine
BRIET Claire	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
BRILLAND Benoit	NEPHROLOGIE	Médecine
BRIS Céline	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
BRUGUIERE Antoine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CHABRUN Floris	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
CHAO DE LA BARCA Juan-Manuel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
CHOPIN Matthieu	MEDEECINE GENERALE	
CODRON Philippe	NEUROLOGIE	Médecine
CORVAISIER Mathieu	PHARMACIE CLINIQUE	Pharmacie
DEMAS Josselin	SCIENCES DE LA READAPTATION	Médecine
DESHAYES Caroline	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE	Pharmacie
DOUILLET Delphine	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
FERRE Marc	BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	PHYSIOLOGIE	Médecine
GHALI Maria	MEDECINE GENERALE	Médecine
GUELFF Jessica	MEDECINE GENERALE	Médecine
HADJ MAHMOUD Dorra	IMMUNOLOGIE	Pharma

HAMEL Jean-François	BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE	Médicale
HAMON Cédric	MEDECINE GENERALE	Médecine
HELESBEUX Jean-Jacques	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
HERIVAUX Anaïs	BIOTECHNOLOGIE	Pharmacie
HINDRE François	BIOPHYSIQUE	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	MEDECINE GENERALE	Médecine
KHIATI Salim	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
LEFEUVRE Caroline	BACTERIOLOGIE ; VIROLOGIE	Médecine
LEGEAY Samuel	PHARMACOCINETIQUE	Pharmacie
LEPELTIER Elise	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
LE ROUX Gaël	TOXICOLOGIE	Pharmacie
LETOURNEL Franck	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
MABILLEAU Guillaume	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE	Médecine
MAROT Agnès	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
MESLIER Nicole	PHYSIOLOGIE	Médecine
MIOT Charline	IMMUNOLOGIE	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	PHILOSOPHIE	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	IMMUNOLOGIE	Pharmacie
PAILHORIES Hélène	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Médecine
PAPON Xavier	ANATOMIE	Médecine
PASCO-PAPON Anne	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
PENCHAUD Anne-Laurence	SOCIOLOGIE	Médecine
PIHET Marc	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
PIRAUX Arthur	OFFICINE	Pharmacie
POIROUX Laurent	SCIENCES INFIRMIERES	Médecine
RONY Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Médecine
ROGER Emilie	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
SAVARY Camille	PHARMACOLOGIE-TOXICOLOGIE	Pharmacie
SCHMITT Françoise	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	PHARMACIE CLINIQUE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE	Pharmacie
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	MEDECINE GENERALE	Médecine
VIAULT Guillaume	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie

AUTRES ENSEIGNANTS

ATER		
BARAKAT Fatima	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
ATCHADE Constantin	GALENIQUE	Pharmacie
ECER		
HASAN Mahmoud	GALENIQUE	Pharmacie
PRCE		
AUTRET Erwan	ANGLAIS	Santé
BARBEROUSSE Michel	INFORMATIQUE	Santé
COYNE Ashley	ANGLAIS	Santé
O'SULLIVAN Kayleigh	ANGLAIS	Santé
RIVEAU Hélène	ANGLAIS	Santé
PAST-MAST		
AUBRUCHET Hélène	PHARMACIE DEUST PREPARATEUR	Pharmacie
BEAUVAIS Vincent	OFFICINE	Pharmacie
BRAUD Cathie	PHARMACIE DEUST PREPARATEUR	Pharmacie
CAVAILLON Pascal	PHARMACIE INDUSTRIELLE	Pharmacie
CHAMPAGNE Romain	MEECINE PHYSIQUE ET READAPTATION	Médecine
DILÉ Nathalie	OFFICINE	Pharmacie
GUITTON Christophe	MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION	Médecine
KAASSIS Mehdi	GASTRO-ENTEROLOGIE	Médecine
LAVIGNE Christian	MEDECINE INTERNE	Médecine
MARSAN-POIROUX Sylvie	COMMUNICATION	Pharmacie
MOAL Frédéric	PHARMACIE CLINIQUE	Pharmacie
PICCOLI Giorgina	NEPHROLOGIE	Médecine
POMMIER Pascal	CANCEROLOGIE-RADIOTHERAPIE	Médecine
SAVARY Dominique	MEDECINE D'URGENCE	Médecine

PLP		
HIKH Yamina	ECONOMIE-GESTION	Médecine
AHU		
ROBIN Julien	DISPOSITIFS MEDICAUX	Pharmacie

Plan

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

PLAN

LISTE DES ABREVIATIONS

INTRODUCTION

METHODOLOGIE

PARTIE 1 : LES THERAPIES DIGITALES EN SANTE MENTALE : CONTEXTE, EMERGENCE ET ENJEUX

1. Santé mentale et innovations thérapeutiques
2. Développement et structuration des thérapies digitales
3. Intégration dans les systèmes de soins

PARTIE 2 : LE ROLE DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE A TRAVERS UNE ETUDE DE CAS

1. Présentation du cas
2. Légitimation clinique et industrielle
3. Enjeux d'intégration dans les parcours de soins

PARTIE 3 : RETOURS D'EXPERIENCE DE PROFESSIONNELS SUR L'INTEGRATION DES THERAPIES NUMERIQUES EN SANTE MENTALE

1. Introduction
2. Connaissance et perceptions des thérapies digitales
3. Le rôle de l'industrie pharmaceutique
4. Leviers et conditions de réussite de l'intégration des Thérapies Digitales
5. Freins à l'adoption
6. Impact sur l'implication des patients
7. Synthèse transversale et perspectives

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIERES

TABLE DES TABLEAUX

ANNEXE 1

ANNEXE 2

SERMENT DE GALIEN

Liste des abréviations

ANS	Agence du Numérique en santé
ASA	Amélioration du Service Attendu
CE	Conformité Européenne
CNEDiMTS	Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé
DM	Dispositif Médical
DMN	Dispositif Médical Numérique
DSS	Direction de la Sécurité Sociale
DiGA	*Digitale Gesundheits Anwendungen* (applications numériques de santé remboursées en Allemagne)
FDA	*Food and Drug Administration* (agence américaine de régulation des produits de santé)
HAS	Haute Autorité de Santé
IA	Intelligence Artificielle
INAMI	Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité
LPPR	Liste des Produits et Prestations Remboursables
MDR	*Medical Device Regulation* (règlement européen des dispositifs médicaux)
MDD	*Major Depressive Disorder* (trouble dépressif majeur)
MG	Médecin Généraliste
NHS	*National Health Service*
NICE	*National Institute for Health and Care Excellence*
NordDEC	*Nordic Digital Health Evaluation Criteria* (référentiel nordique d'évaluation des applications de santé numérique)
ONDAM	Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie
PECAN	Prise En Charge Anticipée Numérique
PECT	Prise En Charge Transitoire
PHQ-9	*Patient Health Questionnaire-9* (échelle d'évaluation de la dépression)
RCT	*Randomized Controlled Trial* (essai contrôlé randomisé)
RWE	*Real World Evidence* (données en vie réelle)
SA	Service Attendu
SaMD	Software as a Medical Device (logiciel en tant que dispositif médical)

SUD	*Substance Use Disorder* (troubles liés à l'usage de substance)
TCC	Thérapie Cognitivo-Comportementale
TDAH	Trouble du Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité
TOVA	*Test Of Variables of Attention* (test d'évaluation de la concentration)
UKCA	*United Kingdom Conformity Assessed* (equivalent britannique du marquage CE)
VR	*Virtual Reality* (réalité virtuelle)

Introduction

La santé mentale est un enjeu de santé publique majeur en raison de son impact sur les individus, les systèmes de soins et la société. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) les troubles de la santé mentale touchent une personne sur 4 au cours de sa vie. [1] En France, ces troubles représentent un poids économique important pour le système de santé : le coût des consultations, des hospitalisations et des traitements représente 14% des dépenses de santé remboursées par l'assurance maladie. [2] Pour autant l'OMS déclare qu'une grande proportion de personnes atteintes ne bénéficient pas de soins efficaces : jusqu'à 50% des malades ne bénéficient pas d'un traitement adapté. [3] La crise sanitaire liée au COVID 19 a entraîné une recrudescence des troubles psychiatriques et a permis de mettre en lumière un déséquilibre entre l'ampleur des besoins en santé mentale et la capacité des systèmes de soins à y répondre. En France, la santé mentale a été déclarée Grande cause nationale en 2025 et en 2026 dans l'objectif d'en faire une priorité politique, médiatique et sociétale. Cette initiative se traduit par plusieurs engagements concrets : lutter contre la stigmatisation autour de ces troubles, renforcer la prévention grâce à des actions de sensibilisation et de formation, améliorer l'accès aux soins et accompagner les patients sur l'ensemble des dimensions de leur vie. [4]

Face à l'ampleur des besoins non couverts en santé mentale et à la pression croissante sur les systèmes de santé, de nouveaux moyens de prise en charge ont été développés ces dernières années, notamment les solutions numériques qui occupent une place de plus en plus centrale en santé mentale. Dans ce mouvement, l'industrie pharmaceutique voit son rôle prendre un nouveau tournant. Historiquement centrée sur la recherche et le développement de médicaments, cette industrie a évolué vers des stratégies dites « beyond the pill », consistant à développer des outils permettant une amélioration de la prise en charge en plus du médicament. Ainsi, l'industrie pharmaceutique se positionne comme un acteur important dans la création de ce nouvel écosystème de soin à travers des collaborations avec des start-ups et des équipes académiques. C'est précisément dans ce contexte que s'inscrit le développement des Thérapies Digitales (DTx) en santé mentale.

Toutefois, le développement de ces nouvelles solutions de soin soulève différents enjeux : la démonstration de preuves cliniques solides, l'adoption par les professionnels de santé, l'accompagnement et l'implication des patients, la sécurité et la confidentialité des données du patient, la construction de modèles économiques viables ainsi que l'adaptation des cadres réglementaires.

Ainsi, cette thèse cherche à répondre à différentes questions :

- Quels nouveaux outils digitaux l'industrie pharmaceutique a-t-elle développés en santé mentale ?
- Comment les thérapies digitales s'intègrent-elles dans les parcours de soins en santé mentale ?
- Quels sont les freins et les leviers qui conditionnent leur utilisation par les patients et les professionnels de santé ?
- Quelles évolutions sont nécessaires pour permettre l'intégration de ces solutions dans la prise en charge ?

Ces questions convergent vers la problématique suivante : Quel est le rôle de l'industrie pharmaceutique dans la conception et l'intégration des Thérapies Digitales en santé mentale, et comment cela influence-t-il l'implication des patients dans leur parcours de soin ?

Afin de répondre à cette problématique, cette étude s'organise en trois grandes parties :

La première partie propose une revue de littérature couvrant la période de 2010 à 2026 pour faire un état des lieux du contexte actuel de la prise en charge en santé mentale et analyser l'émergence des Thérapies Digitales en identifiant leurs enjeux et le rôle de l'industrie pharmaceutique dans ce développement.

La deuxième partie s'appuie sur l'analyse d'un cas concret d'une Thérapie Digitale, Deprexis, pour comprendre le processus de conception, de reconnaissance scientifique et institutionnelle, ainsi que d'intégration dans les parcours de soin, à travers une comparaison de son déploiement dans différents systèmes de santé.

La troisième partie présente les résultats d'entretiens menés auprès de professionnels de santé et acteurs de l'industrie pharmaceutique, pour identifier les leviers et les freins à l'intégration des Thérapies Digitales, les conditions de réussite de leur déploiement et leur impact perçu sur l'implication des patients dans leur parcours de soins.

Méthodologie

C'est à l'occasion de mon stage de fin d'études au sein d'un laboratoire pharmaceutique spécialisé dans le système nerveux central que j'ai découvert un univers qui allait profondément me passionner. Dès les premières semaines en poste, j'ai rapidement mesuré la place importante qu'occupait le numérique en santé. J'ai eu l'occasion de collaborer avec des prestataires externes de e-santé, ce qui m'a convaincue de l'immense potentiel de ces approches pour accompagner à la fois les professionnels de santé dans leur pratique et les patients dans leur parcours de soins. Cette expérience m'a permis également de me rendre compte de la complexité des enjeux de l'intégration du numérique en santé, notamment par les nombreuses contraintes réglementaires mais aussi par la difficulté parfois de faire changer les mentalités et les cultures. C'est de là qu'est venue l'envie de comprendre de manière plus approfondie l'univers du numérique en santé mentale et comment intégrer cette composante dans les parcours de soins, et c'est ainsi qu'est né ce sujet de thèse.

Pour analyser ce constat, trois approches méthodologiques complémentaires ont été mobilisées.

Premièrement, la revue de littérature couvre une période allant de 2010 à 2026 et s'appuie sur des sources issues de bases de données scientifiques notamment PubMed et Google Scholar, des travaux académiques ainsi que des rapports institutionnels produits notamment par l'Organisation Mondiale de la Santé, la Digital Therapeutics Alliance, des agences de la santé numérique, du ministère de la santé, d'Ameli ainsi que des documents produits par des industriels. Les critères de sélection des sources ont porté sur leur pertinence par rapport à l'axe de réflexion de la thèse, leur niveau de preuve et leur actualité. Cette revue de littérature permet à la fois de faire un état des lieux de la santé mentale ainsi que de sa prise en charge, et d'identifier les innovations du numérique dans ce champ en identifiant les dynamiques mises en œuvre d'un point de vue réglementaire, clinique et industriel.

L'étude de cas constitue la deuxième partie. Le choix de Deprexis s'est fait selon plusieurs critères : il s'agit d'une solution disposant de preuves scientifiques issues de nombreux essais cliniques, dont le déploiement s'est réalisé dans différents pays avec des systèmes de santé et des cadres réglementaires distincts. Il s'agit également d'une solution

commercialisée par un industriel pharmaceutique, illustrant la logique « beyond the pill ». Les sources utilisées incluent des publications scientifiques, notamment des résultats des essais cliniques menés, les avis émis par la HAS, des communiqués de presse, ainsi que des retranscriptions d'entretiens publics avec des acteurs ayant joué un rôle dans la commercialisation de cette DTx. Cette approche vise à analyser le rôle de l'industrie pharmaceutique dans l'intégration d'une Thérapie Digitale en santé mentale, ainsi que l'impact des cadres réglementaires, scientifiques et institutionnels sur les conditions de succès ou d'échec de son déploiement sur différents territoires.

Les entretiens semi-directifs constituent l'approche de la troisième partie. Le recrutement des participants s'est appuyé sur une recherche approfondie sur LinkedIn, en sélectionnant des profils associant une expertise dans le domaine de la santé à une appétence marquée pour le numérique. Cette appétence pour le numérique a été évaluée à travers l'activité des profils sur la plateforme : certains des profils mentionnent explicitement dans leur présentation leur intérêt pour la e-santé, tandis que d'autres partagent régulièrement des contenus relatifs à la santé numérique et aux DTx. Ce critère de sélection des participants est délibéré et repose sur une double logique : d'une part, interroger des professionnels de santé déjà engagés sur le sujet permet d'obtenir des réflexions approfondies nourries par une expérience concrète plutôt que des avis superficiels. D'autre part, interroger des professionnels engagés sur ces sujets permet d'avoir une vision éclairée des limites, des freins et des conditions de réussite de ces solutions.

Cette étude apporte un éclairage sur les Thérapies Digitales en santé mentale, à travers une analyse rigoureuse de la littérature, une étude de cas détaillée et des entretiens menés auprès d'acteurs du secteur. Ces trois perspectives d'analyse sont complémentaires et se répondent tout au long de ce travail. Toutefois, différentes limites propres à cette démarche doivent être précisées.

Pour la revue de littérature, le champ du numérique est très dynamique, toutes les données recueillies peuvent avoir évolué entre le moment de leur collecte et la finalisation de la thèse. De plus, la littérature française sur les DTx reste limitée, la majorité de la littérature disponible provient de contextes anglo-saxons ou germaniques ce qui limite la généralisabilité des données au contexte français.

Concernant l'étude de cas, une grande partie des sources est issue de communiqués industriels dont l'objectivité peut être interrogée. De plus, l'analyse repose sur des sources accessibles et l'accès est très limité aux données internes (négociations avec la HAS, données commerciales, décisions stratégiques de l'entreprise) ce qui ne reflète pas l'intégralité des facteurs ayant influencé les choix effectués. Une seule DTx a été analysée, ce qui ne permet pas de généraliser les conclusions à l'ensemble des DTx en santé mentale.

Pour ce qui est des entretiens, le nombre limité des participants ne permet pas de généraliser les résultats, l'objectif étant la saturation des données, c'est-à-dire le moment où les entretiens supplémentaires n'apportent plus de nouvelles informations. De plus, les participants ont été interrogés dans le cadre d'un devoir universitaire, ce qui a pu orienter leurs réponses dans un sens favorable aux Thérapies Digitales, et le choix d'interroger des professionnels engagés sur ce sujet introduit un biais en orientant les résultats vers des perceptions globalement favorables à l'adoption des DTx en santé mentale.

Partie 1 : Les Thérapies Digitales en santé mentale : contexte, émergence et enjeux

1. Santé mentale et innovations thérapeutiques

1.1. La santé mentale : un enjeu de santé publique

La santé mentale peut être appréhendée selon trois axes complémentaires : le premier correspond à la santé mentale positive qui fait référence à un état de bien-être, au développement personnel, et aux ressources utilisées par l'individu pour mener à bien ses fonctions sociales. Le second renvoie à la détresse psychologique qui est liée à des événements de vie difficiles et qui est souvent temporaire. Et le troisième concerne les troubles psychiatriques qui peuvent à la fois entraîner de la marginalisation, du handicap, et des durées de vie plus courtes pour les individus concernés. [2] Lors de cette étude nous nous focaliserons sur la troisième dimension de cette définition, puisqu'elle constitue un enjeu majeur de santé publique contemporaine.

Ce concept intégrant trois dimensions pour décrire la santé mentale est aujourd'hui largement décrit dans les travaux de santé publique, notamment par l'Organisation Mondiale de la Santé, puisqu'il permet d'envisager la santé mentale dans toute sa complexité, au-delà de la seule dimension pathologique en y intégrant des dimensions de prévention, de bien-être et de fonctionnement social. Cependant, parmi ces trois dimensions les troubles psychiatriques représentent la forme la plus grave et la plus coûteuse de l'atteinte à la santé mentale, pour les individus qui en souffrent et pour la société. [5] Ces troubles s'accompagnent fréquemment de comorbidités, d'un risque de désinsertion sociale et professionnelle, ainsi que d'une surmortalité liée notamment aux suicides et aux maladies chroniques associées. [6]

Les troubles psychiatriques se définissent comme étant une perturbation clinique des sphères cognitives, émotionnelles et comportementales. [1] On retrouve différentes catégories de troubles mentaux : les troubles anxieux (anxiété généralisée, trouble panique, phobies…), les troubles dépressifs se caractérisant notamment par une perte de plaisir, de la tristesse, de la fatigue extrême, des idées négatives voire des idées suicidaires, les troubles psychotiques avec une expérience de la réalité qui est déformée (schizophrénie, bipolarité…), les troubles du

comportement alimentaire (boulimie, anorexie…), et les troubles addictifs tels que l'addiction aux jeux d'argent, au tabac ou encore aux drogues. [4]

Ces troubles présentent des formes très variées, sont souvent chroniques et résultent de nombreux facteurs notamment biologiques, environnementaux et sociaux. L'ensemble de ces facteurs rend la prise en charge des troubles mentaux difficile, et nécessite généralement une association entre traitements pharmacologiques, psychothérapie et accompagnement dans la sphère sociale. En pratique les parcours de soins ne sont pas fluides et sont souvent marqués par des interruptions, ce qui justifie l'importance d'un suivi pluridisciplinaire coordonné et continu sur le long terme. [7] [8]

Le poids sanitaire, social et économique de la santé mentale est considérable. En France, la prise en charge des troubles de la santé mentale arrive en tête des dépenses de la sécurité sociale avant les maladies cardio-vasculaires et les cancers. De plus, on estime que 13 millions de personnes sont affectées, ce qui place la santé mentale en 3ème position après ces mêmes pathologies en termes de prévalence. [4] [9] Au-delà des coûts directs liés aux soins, les troubles psychiatriques génèrent des coûts indirects majeurs qui incluent l'absentéisme, la perte de productivité, l'invalidité et les aides sociales. Ils constituent également l'une des premières causes d'années de vie vécues avec un handicap (years lived with disability), traduisant leur impact à long terme sur la qualité de vie des patients en souffrant. [10] En moyenne, une personne sur deux ne bénéficie pas d'une prise en charge, ce qui augmente le risque d'aggravation de l'état des patients ; [1] [5] ce non-recours aux soins, mis en évidence par les données épidémiologiques, favorise l'installation durable des troubles et en complique la prise en charge. [8] [11]

1.2. Limites des prises en charge actuelles en France

Cette situation est renforcée par deux catégories de freins. D'une part les freins liés aux représentations sociales et à la stigmatisation : la perception négative portée sur les troubles psychiatriques, le poids des préjugés ou encore le manque de connaissances de l'entourage pour reconnaître les manifestations précoces des troubles psychiatriques sont différents critères empêchant souvent l'entrée des patients dans les parcours de soin et donc l'accès aux thérapeutiques nécessaires. [7] Pourtant, un repérage précoce est essentiel pour éviter l'évolution vers des formes plus sévères, encore plus difficiles à traiter.

D'autre part, les freins structurels aggravent cette situation :

Sur le plan organisationnel, la structuration du parcours de soin n'est pas clairement établie, à l'origine d'un manque de fluidité et de coordination entre les différents acteurs du soin. En effet, l'organisation actuelle qui distingue les unités de soin (hôpital, psychiatrie) du médico-social et de la médecine de ville fragmente la prise en charge et complique la continuité dans les parcours de soin. En pratique, le système de graduation des soins est insuffisamment appliqué. Ce système permet une adaptation du type d'intervention en fonction de l'intensité et la gravité des troubles, en débutant par une prise en charge en médecine générale, un suivi spécialisé, puis une prise en charge en Centre Médico Psychologique (CMP) et une hospitalisation si nécessaire. [12] [13] De plus, les délais d'attente sont souvent longs, ce qui entraîne une prise en charge sous optimale et parfois même une rupture de suivi. Enfin, la forte pression exercée sur les services d'urgence, associée à un sous-effectif de professionnels soignants sont d'autres facteurs qui nuisent à une prise en charge optimale. [7] [14]

Sur le plan territorial, la répartition géographique hétérogène des professionnels de santé, psychologues et psychiatres, ainsi que l'implantation disparate des centres spécialisés (en particulier sur les territoires ruraux et périurbains) entraînent une inégalité d'accès au soin. [7] [14]

D'un point de vue de la prise en charge, la pose du diagnostic est souvent très longue, pour preuve, dans le cas de troubles bipolaires une étude établie par la HAS avait affirmé qu'il fallait en moyenne 10 ans avant un premier diagnostic et la mise en route des thérapeutiques adaptées. [15] La consultation chez le médecin généraliste constitue le premier rempart au diagnostic des troubles de la santé mentale, pour autant tous les MG ne disposent pas du même niveau de connaissances scientifiques et des nouvelles recommandations dans les prises en charge empêchant souvent le bon diagnostic, l'orientation vers des structures adaptées ou la prescription de thérapeutiques adaptées. Concernant le patient, l'existence d'effets secondaires des traitements peut entraîner un long parcours avant d'atteindre le choix thérapeutique adapté, et peut aussi aboutir à une inobservance thérapeutique. Par ailleurs, la connaissance ainsi que l'accès aux approches non médicamenteuses telles que les psychothérapies ou les programmes de réhabilitation sont insuffisants. Enfin, certains

traitements disponibles dans d'autres pays ne sont pas accessibles en France même s'ils possèdent un haut niveau de preuves scientifiques. [16] [17]

Malgré les différents dispositifs développés pour faciliter l'accès au soin, notamment par l'assurance maladie, il existe des limites financières qui empêchent la viabilité de ces différents projets. En effet, en dehors du parcours de soins coordonné, c'est-à-dire lorsque le patient consulte un psychiatre sans avoir été orienté au préalable par son médecin traitant, la prise en charge par l'Assurance maladie est réduite, ce qui entraîne un reste à charge pour le patient. A cela s'ajoute le fait que certains patients préfèrent consulter un professionnel spécifique qu'ils souhaitent choisir, et être pris en charge rapidement, ce qui parfois les conduit à s'orienter vers le secteur libéral. Aussi, malgré le remboursement de certaines consultations psychiatriques, les dépassements d'honoraires et la prise en charge par des psychologues non conventionnés peuvent entraîner un reste à charge important, qui est un frein supplémentaire à l'accès aux soins surtout pour les populations les plus vulnérables. [18] Par ailleurs, les structures publiques en psychiatrie manquent fortement de moyens financiers depuis de nombreuses années ce qui impacte à la fois leur capacité organisationnelle ainsi que les conditions de prise en charge des patients. En effet, au cours de la dernière décennie les financements des structures de santé mentale sont restés nettement inférieurs à ceux alloués aux autres domaines de santé. Alors que les dépenses de santé ont globalement progressé dans le cadre de l'ONDAM (objectif national des dépenses d'assurance maladie), la psychiatrie n'a pas bénéficié d'une logique de financement équivalente. De plus, leurs modalités de financements se sont révélées complexes et inadaptées aux besoins réels : ces structures doivent fonctionner avec des enveloppes budgétaires contraintes qui limitent l'accessibilité et la continuité des soins, impactant les conditions de travail des professionnels, la capacité d'adaptation du système aux besoins émergents et le développement de nouvelles offres de soins. [19] [20]

Enfin, les inégalités socio-économiques influencent également fortement l'accès et la continuité des soins. Les personnes en situation de précarité rencontrent davantage de difficultés pour accéder à des consultations, pour maintenir un suivi régulier ou bénéficier d'un accompagnement global. [21]

Ces limites interrogent la capacité du système actuel à répondre de manière efficace, équitable et durable aux besoins en santé mentale, et mettent en lumière un décalage entre le fardeau des troubles mentaux et les contraintes auxquelles le système de soins en santé mentale est confronté. Ce constat souligne la nécessité réelle d'adopter de nouvelles approches de soin.

1.3. Innovation en santé mentale

Les évolutions récentes en santé mentale montrent un changement d'approche dans la prise en charge. L'innovation thérapeutique ne repose plus uniquement sur le développement de nouveaux médicaments. En premier lieu, elle s'oriente vers des approches plus globales qui associent de la prévention et de l'éducation thérapeutique, notamment à travers des programmes de psychoéducation qui facilitent l'appropriation des connaissances liées à la maladie par les patients et les aidants. En parallèle, des actions de lutte contre la stigmatisation et de sensibilisation permettent de faciliter l'entrée des patients dans les parcours de soins. [22]

A cela s'ajoute le développement de thérapies innovantes à l'origine d'avancées scientifiques importantes dans différents domaines tels que la neurostimulation, la génétique, l'immuno-psychiatrie ou encore le numérique. En effet, la neurostimulation permet d'offrir une option thérapeutique aux patients ne répondant pas aux traitements conventionnels, notamment avec la stimulation magnétique transcrânienne répétitive ou rTMS, technique ayant prouvé son efficacité dans les dépressions résistantes ou les troubles obsessionnels compulsifs. La génétique, à travers le séquençage du génome des patients, permettrait d'avoir une médecine plus personnalisée puisque le choix des thérapeutiques serait adapté au profil génétique de chaque patient et permettrait également d'établir des facteurs de prédispositions aux troubles psychiatriques. L'immuno-psychiatrie est un champ émergent dans la compréhension et la prise en charge des maladies psychiatriques, elle consiste en l'exploration des liens entre le système immunitaire et les troubles psychiatriques. Les découvertes récentes révèlent la présence d'une inflammation chronique chez 40% des patients souffrant de troubles psychiatriques, soulignant le rôle des terrains immunogénétiques dans le développement de certains troubles de la santé mentale. Ces observations sont au cœur des recherches en immuno-psychiatrie, où certaines immunothérapies sont testées chez des patients souffrant de certains troubles psychiatriques. [23] [24]

En parallèle, le champ du numérique occupe une place grandissante dans le domaine de la santé, comme en témoignent l'augmentation des publications scientifiques à ce sujet, l'augmentation des investissements industriels, l'émergence de cadres réglementaires spécifiques et la mise en place de mécanismes de remboursement dans certains pays. Le numérique a fait émerger de nouveaux outils de soin qui mobilisent par exemple, des objets connectés, des assistants virtuels, ou encore des agents conversationnels. [25]

Le numérique ouvre la voie d'interventions accessibles en dehors des lieux de soins traditionnels, disponibles à tout moment et ajustables en fonction de l'évolution des symptômes du trouble psychiatrique. Il permet également de coordonner les actions des différents acteurs de santé.

Les premières initiatives numériques en santé mentale se sont matérialisées sous la forme de programmes de psychoéducation en ligne, d'interventions de TCC informatisées, de télémédecine ou d'applications mobiles de gestion du stress, de l'anxiété ou du sommeil. Ces dispositifs ont ouvert la voie à une nouvelle conception de l'intervention thérapeutique intégrant des supports numériques comme vecteurs de soin complémentaires. [26]
Progressivement, ces dispositifs ont gagné en sophistication, intégrant des algorithmes de personnalisation, de l'intelligence artificielle, des contenus interactifs et des mécanismes de feedback en temps réel. [27] [28] Ils ont également suscité de nouvelles interrogations relatives à leur évaluation clinique et leur régulation ainsi qu'à leur intégration dans les pratiques professionnelles et les parcours de soin, mais également d'un point de vue de la confidentialité de la donnée patient. [29] [30] Parmi ces innovations, les thérapies numériques (DTx ou Digital Therapeutics) suscitent un intérêt croissant en tant qu'outils susceptibles de renforcer et de compléter les modes actuels de prise en charge en santé mentale. [31]

C'est dans ce cadre que s'inscrit la suite de ce travail, dont l'objectif est d'étudier la place croissante des thérapies numériques en santé mentale. Cette analyse portera sur les facteurs ayant favorisé leur développement, les conditions de leur structuration ainsi que les enjeux liés à leur intégration progressive dans l'offre de soins existante.

2. Développement et structuration des thérapies digitales

2.1. Stratégies « beyond the pill » et rôle croissant de l'industrie pharmaceutique

Historiquement, l'industrie pharmaceutique s'est principalement structurée autour du développement et de la commercialisation de médicaments. Dans un contexte où la R&D est reconnue comme un processus très long, coûteux et à haut risque, cette industrie modifie progressivement sa stratégie en diversifiant ses activités et en proposant des solutions de prise en charge plus intégrées, notamment en y ajoutant une dimension numérique. [32] [33]
Dans cette logique, l'innovation thérapeutique ne se limite plus à la commercialisation de nouvelles molécules, mais s'étend à des dispositifs numériques, des services d'accompagnement et des solutions intégrées dont l'objectif est d'optimiser l'ensemble du parcours de soin. Dans ce contexte, l'émergence des thérapies digitales constitue un levier important pour faire évoluer la prise en charge des pathologies chroniques dont les troubles psychiatriques font partie, en favorisant une approche plus globale et plus personnalisée. De plus, dans un environnement marqué par l'augmentation des maladies chroniques, le vieillissement de la population et la pression financière croissante sur les systèmes de santé, la seule prescription d'un traitement médicamenteux ne suffit plus à garantir une prise en charge optimale. [33] [34] [35]

Dans ce sens, les stratégies dites « beyond the pill » traduisent une évolution du rôle de l'industrie pharmaceutique pour laquelle le médicament ne constitue plus la seule réponse aux besoins thérapeutiques des patients. Ces stratégies désignent l'ensemble des approches par lesquelles les entreprises pharmaceutiques complètent la commercialisation d'un médicament par des services, outils numériques, dispositifs connectés, programmes d'accompagnement ou solutions de suivi, afin d'améliorer la prise en charge du patient, de renforcer la valeur thérapeutique de l'offre de soin et de se différencier dans un environnement concurrentiel. [36]

Dans ce cadre, le rôle de l'industrie pharmaceutique évolue profondément. Les laboratoires ne se positionnent plus uniquement comme des fournisseurs de médicaments, mais comme des acteurs intervenant au-delà du médicament. L'éducation du patient et de son entourage, le

suivi continu, l'observance thérapeutique ainsi que la personnalisation des parcours de soins sont devenues des enjeux majeurs. Cette perspective se traduit par le développement de partenariats avec des entreprises technologiques, des acteurs du numérique en santé ou des institutions de soins, afin de collaborer sur la construction d'options thérapeutiques associant molécule et solutions numériques. Ces collaborations permettent aux industriels de diversifier leurs leviers de croissance. En effet, dans un environnement concurrentiel marqué à la fois par l'expiration des brevets, le besoin d'améliorer l'observance thérapeutique et la baisse de la productivité de la R&D du médicament, l'intégration de solutions numériques constitue un moyen stratégique pour prolonger le cycle de vie des produits et démontrer une valeur ajoutée au-delà de l'efficacité pharmacologique seule. Toutefois, ces approches soulèvent des enjeux importants relatifs à la collecte de données en vie réelle, notamment d'un point de vue de fiabilité des informations recueillies, de protection des données personnelles ainsi que de transparence de gouvernance. [36] [37] [38]

Enfin, dans des domaines comme la santé mentale, où les approches non médicamenteuses jouent un rôle central, les stratégies dites « beyond the pill » prennent une importance particulière. L'association des outils digitaux à des traitements médicamenteux permet d'offrir une prise en charge plus personnalisée, à la fois plus continue et mieux adaptée aux besoins des patients. Dans cette logique l'industrie pharmaceutique participe à l'évolution des systèmes de santé vers des options plus pertinentes et plus durables. [36] [37]

Dans cette dynamique de transformation stratégique et d'implication des acteurs industriels dans la santé mentale, certaines initiatives importantes ont vu le jour. Les entreprises du médicament (LEEM), organisation qui représente l'industrie pharmaceutique en France, ont mis en place en 2021 une instance dédiée à la santé mentale dans une logique visant à améliorer la prise en charge et la qualité de vie des patients. Ce comité a rédigé un plan d'action avec trois défis clés : le soutien à la progression et à la mutualisation des ressources entre recherche publique et privée, l'accès équitable des patients aux innovations thérapeutiques et la fluidité du parcours de soin. [38]

Les thérapies digitales s'inscrivent précisément dans cette dynamique : elles offrent aux industriels la possibilité de dépasser une approche exclusivement médicamenteuse et elles constituent ainsi une traduction concrète des stratégies dites « beyond the pill ». Cette évolution s'accompagne néanmoins de questions relatives à la validation clinique des solutions

développées, à leur viabilité économique et aux éventuels conflits d'intérêts entre logique de santé publique et stratégie industrielle. [39]

2.2. De l'e-santé aux thérapies numériques : définitions et distinctions

Le développement du numérique en santé a conduit à l'apparition d'une offre large et hétérogène, allant de solutions destinées au grand public à des solutions à finalité thérapeutique destinées aux patients. Dans ce contexte, de nombreux termes se sont progressivement imposés dans la sphère scientifique et industrielle, tels que e-santé, m-santé, santé digitale, médecine digitale ou encore thérapie digitale. Même si ces termes font partie du même champ lexical, ils ne font pas référence aux mêmes usages, aux mêmes niveaux de validation scientifiques et aux exigences réglementaires. Il apparaît donc nécessaire de préciser ces distinctions afin de situer plus clairement la place spécifique des Thérapies Digitales au sein de l'écosystème de la santé numérique. [39]

Les Thérapies Digitales (Digital Therapeutics ou DTx) s'inscrivent dans le champ plus large de la santé numérique (digital health), qui regroupe l'ensemble des technologies, services et solutions digitales dans le domaine du soin, de la prévention et du bien-être. Les DTx constituent une catégorie bien spécifique, dont le terme a été introduit dans la littérature scientifique en 2015 par Sepah et al., qui les définissent comme des interventions thérapeutiques disponibles en ligne fondées sur des preuves cliniques, disponibles dans l'objectif d'améliorer l'accessibilité et l'efficacité des soins. [40] [41]

Par la suite, la Digital Therapeutics Alliance (DTA), qui est une organisation internationale de référence, a proposé une nouvelle définition. Selon la DTA, les DTx sont des interventions thérapeutiques appuyées par des preuves scientifiques validées, mises à disposition via un logiciel et qui ont pour objectif de prévenir, prendre en charge ou traiter une maladie ou un trouble médical. Ces solutions digitales peuvent être utilisées seules ou en association à d'autres options thérapeutiques que constituent notamment les médicaments, les DM ou d'autres approches non médicamenteuses pour améliorer la qualité des soins et obtenir de meilleurs résultats cliniques. En raison de leur destination médicale, elles sont soumises à des procédures d'évaluation réglementaire destinées à vérifier leur sécurité, leur performance clinique et leur conformité à l'usage revendiqué. [39] [41]

La santé numérique, ou e-santé (digital health), englobe un large éventail de technologies, de plateformes et de services utilisés dans les domaines de la santé, du bien-être et de

l'organisation des soins. Ces outils peuvent notamment servir à collecter et analyser des données de santé, ainsi qu'à optimiser certaines activités cliniques ou administratives. La e-santé englobe notamment les systèmes d'information en santé, les solutions de télésanté, les applications destinées au grand public (nutrition, bien-être, lifestyle), les outils de coordination ainsi que certaines plateformes de gestion du parcours du patient. Selon leur finalité et leurs fonctionnalités, ces solutions peuvent être soumises à des cadres réglementaires variables et ne nécessitent pas toutes un niveau de preuve clinique aussi exigeant que celui nécessaire pour les thérapies numériques ou les dispositifs médicaux. [39]

La médecine numérique désigne un champ plus spécifique d'utilisation du numérique, centré sur des logiciels ou matériels développés pour mesurer un état de santé, assurer le suivi d'un patient ou optimiser la pratique clinique. Elle inclut notamment les outils de diagnostic numérique, les biomarqueurs numériques, les dispositifs de télésurveillance ainsi que les technologies de mesure à distance. Dans ce cadre, la valeur de ces technologies repose sur la qualité des données produites et sur leur utilité pour le suivi thérapeutique et la décision médicale. Selon leur finalité et leur niveau de risque, ces solutions doivent répondre à des exigences de sécurité, de performance et de validation clinique. [39]

Ainsi, la distinction entre e-santé, médecine numérique et thérapies digitales constitue un préalable essentiel pour comprendre la place réelle de ces solutions dans l'offre de soins, évaluer leur utilité et orienter leur développement, leur encadrement réglementaire ainsi que leur adoption par les acteurs du système de santé. Ces définitions continuent d'évoluer au rythme des avancées technologiques, réglementaires et des usages cliniques. Différentes organisations internationales notamment NODE health, DTA ou Digital Medicine Society, travaillent à fournir de nouvelles définitions et précisent les niveaux de preuves attendus, les critères d'évaluation cliniques et règlementaires. [39] [41]

2.3. Développement et cadres scientifiques et réglementaires

Deux critères principaux permettent de qualifier une solution numérique de santé de Thérapie Digitale. Le premier repose sur la finalité thérapeutique revendiquée : une DTx doit avoir pour objectif de prévenir une pathologie, de traiter ou réduire certains symptômes, d'accompagner le patient sur le long terme ou d'améliorer l'évolution de la maladie. Le second critère est d'ordre probatoire et de ce fait nécessite la démonstration d'un bénéfice clinique objectivable. Ce deuxième critère permet de distinguer les Thérapies Digitales des applications de bien-être ou des outils d'accompagnement qui ne nécessitent pas de validation scientifique. [39]

Selon leur indication, les DTx peuvent être utilisées de manière autonome ou en complément d'autres modalités thérapeutiques, notamment de traitements pharmacologiques, d'autres dispositifs médicaux ou d'interventions psychothérapeutiques. Dans le champ de la santé mentale, elles reposent fréquemment sur des approches comportementales structurées, telles que les thérapies cognitivo-comportementales délivrées par voie numérique, de la psychoéducation ou des programmes d'accompagnement personnalisés. Elles peuvent également soutenir l'observance thérapeutique, et dans certains contextes, elles peuvent contribuer à la gestion de certains effets indésirables, ou permettre un suivi à distance grâce à la collecte continue de données d'usage et de symptômes. [31] [39]

En France, les solutions numériques en santé relèvent de cadres réglementaires différenciés selon leur finalité, leurs fonctionnalités et leur niveau de risque. Les Thérapies Digitales sont qualifiées de dispositifs médicaux numériques (DMN) à visée thérapeutique et doivent donc répondre aux exigences applicables aux dispositifs médicaux.

La classe de risque du logiciel thérapeutique doit être déterminée par le fabricant en fonction de son usage revendiqué, ainsi que des risques éventuels pour le patient, en se basant sur le règlement européen sur le sujet : Medical Device Regulation ou MDR. Ce règlement définit quatre classes de risque pour le patient : la classe I qui englobe les dispositifs à risque faible, la classe IIa pour un risque modéré, la classe IIb pour un risque élevé et la classe III pour les dispositifs présentant un risque majeur. Dans le domaine de la santé mentale, la majorité des DTx appartiennent à la classe I ou IIa. [42]

Il appartient également au fabricant de mettre en place un système de management de la qualité, de constituer un dossier technique et de conduire une évaluation clinique adaptée. Ce n'est qu'à l'issue de ces étapes que le marquage CE peut être obtenu, attestant de la conformité du dispositif aux exigences du règlement MDR. Lorsque ces dispositifs traitent des données de santé, ils doivent également respecter les exigences applicables en matière de protection des données personnelles prévues par le Règlement général sur la protection des données (RGPD). [42] [43]

Les obligations réglementaires ne se limitent pas à cette certification initiale. Ces dispositifs doivent également répondre à des exigences en matière de sécurité, de cybersécurité, de traçabilité et de qualité logicielle. Chaque dispositif doit disposer d'un identifiant unique appelé l'Identifiant Unique du Dispositif (IUD) permettant son suivi tout au long de son cycle de vie. Une surveillance post-commercialisation est également requise afin de détecter d'éventuels

incidents, de mettre à jour les performances du produit et de garantir le maintien du rapport bénéfice/risque en conditions réelles d'utilisation. [42] [43]

L'étape de l'accès au remboursement constitue une étape supplémentaire et déterminante pour l'intégration effective d'une DTx dans l'offre de soins. Ce processus se déroule en quatre étapes successives après l'obtention du marquage CE.

Dans un premier temps, l'industriel constitue un dossier comprenant l'ensemble des études cliniques disponibles, les données pharmaco-économiques, la fiche technique de la solution ainsi que la définition précise de son indication et de son cadre d'utilisation, qu'il transmet à la Haute Autorité de Santé.

Dans un deuxième temps, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMTS), qui est la commission dédiée de la HAS, examine ce dossier et rend l'avis sur lequel les autres acteurs du système d'accès au remboursement s'appuieront. Cette évaluation repose sur deux critères principaux :

- Le premier est le Service Attendu (SA) qui évalue l'intérêt de la solution pour la santé publique en tenant compte de son efficacité, de ses effets indésirables, de la gravité de la pathologie traitée et de sa place dans la stratégie thérapeutique. Le SA des dispositifs médicaux comporte deux niveaux : suffisant ou insuffisant, un SA insuffisant met fin au remboursement envisagé.
- Le second critère est l'amélioration du Service Attendu (ASA) qui évalue le caractère innovant de la solution par rapport aux alternatives thérapeutiques existantes, selon cinq niveaux progressifs allant de l'ASA I qui constitue un progrès thérapeutique majeur à l'ASA V, qui marque une absence d'amélioration démontrée. Le niveau d'ASA reconnu conditionne directement la négociation du prix de remboursement avec l'industriel : plus l'ASA est faible, plus le prix peut être fixé au-dessus des alternatives existantes sur le marché.

Dans un troisième temps, l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM) fixe le taux de remboursement et négocie le tarif avec l'industriel en se basant sur l'avis émis par la HAS. Enfin, le ministère de la Santé valide formellement la décision par arrêté ministériel, publié au Journal Officiel. C'est uniquement à compter de cette publication que le remboursement entre en vigueur.

Concernant la démonstration d'une efficacité clinique, deux approches complémentaires peuvent être mobilisées :

- La première repose sur les essais cliniques contrôlés randomisés (RCT), souvent considérés comme une référence méthodologique. Ces études reposent sur un protocole prédéfini, des critères d'inclusion explicites, un critère de jugement principal et un comparateur approprié. Elles permettent d'évaluer rigoureusement l'effet thérapeutique du dispositif.
- La seconde approche repose sur les données en vie réelle (real-world data), recueillies lors de l'utilisation du dispositif en pratique courante. Ces données permettent d'apprécier l'impact des Thérapies Digitales sur l'adhésion des patients, la persistance d'utilisation, l'organisation des soins ou l'évolution des symptômes dans des contextes variés. Elles complètent les essais cliniques en documentant l'usage et les effets des dispositifs en conditions réelles, sans avoir de biais liés à la sélection sur la base de critères bien définis.

En France, cette logique d'évaluation en conditions réelles a été permise grâce au dispositif PECAN (Prise en Charge Anticipée Numérique). Ce dispositif a été mis en place en 2023 afin de faciliter l'accès précoce à certaines solutions numériques innovantes. Il permet le financement initial du dispositif avant une éventuelle prise en charge définitive. Il vise également à obtenir des données complémentaires issues de l'usage en pratique courante.

Pour les 3 premiers mois d'utilisation le forfait est de 435 euros par patient, passé ce délai d'utilisation le patient règle une mensualité de 38,30 euros. Le fabricant dispose d'un délai de 12 mois pour déposer un dossier de demande de remboursement définitif. Ce dispositif témoigne de la volonté des pouvoirs publics d'adapter les modalités d'évaluation et de remboursement aux innovations numériques en santé. [43]

Ainsi, en France, une Thérapie Digitale peut être appréhendée comme une solution logicielle à finalité médicale, dont la reconnaissance repose sur trois piliers : la robustesse des preuves cliniques, la conformité aux exigences réglementaires européennes et l'évaluation par les autorités compétentes. Ce cadre renforce la légitimité des DTx, mais soulève des questions importantes relatives à la sécurité, à la protection des données, à l'équité d'accès, à l'appropriation par les professionnels de santé et à l'implication des patients.

2.4. Etat des lieux des thérapies numériques existantes en santé mentale

Pour illustrer concrètement la diversité des Thérapies Digitales actuellement développées dans le domaine de la santé mentale, le tableau ci-dessous présente plusieurs exemples de ces thérapies disposant de preuves cliniques d'efficacité et ayant fait l'objet d'une diffusion dans certains systèmes de santé.

Tableau 1 : Exemples de thérapies digitales en santé mentale disposant de preuves cliniques d'efficacité

Thérapie Digitale	**Fabricant**	**Indication**	**Format**	**Utilisation internationale**	**Validation clinique**
Deprexis	Gaia AG / Ethypharm Digital Therapy	Dépression légère à modérée	Programme de TCC numérique	Allemagne, UK, Italie, Espagne, USA, Suisse	12 RCT publiés avec 2901 patients : réduction significative des symptômes dépressifs (Klein et al. 2016), [44] efficacité maintenue à 6 mois, efficacité amplifiée en association à des antidépresseurs (Meyer et al. 2015) [45] réduction des dépenses de santé 32% d'amélioration des coûts par rapport au groupe contrôle (Grafe et al. 2020) [46]

EndeavorRx	Akili interactive	TDAH chez les enfants entre 8 à 17 ans	Jeu vidéo	USA, évaluation en Europe	Essai STARS-ADHD avec 348 enfants : amélioration significative des performances attentionnelles selon le score TOVA (Kollins et al. 2020) [47]
DaylightRx	Big Health	Troubles anxieux généralisés	Programme de TCC numérique	USA, UK	RCT publié démontrant réduction des symptômes anxieux, amélioration des symptômes dépressifs, difficulté du sommeil, bien-être et qualité de vie (Carl, J. R. et al. 2020) [48]
Rejoyn	Otsuka / Click therapeutics	Dépression sévère	Application basée sur les principes de neuroplasticité : exercices structurés et répétés & psychothérapie	USA	RCT de phase 3 avec 386 patients : réduction significative des symptômes dépressifs en association à un traitement antidépresseur, l'utilisation seule n'est pas concluante (Rothman et al. 2025) [49]
Velibra	GAIA AG	Troubles anxieux	Programme de TCC numérique	Allemagne	RCT avec 139 patients : réduction significative des symptômes anxieux,

					résultats maintenus à 6 mois (Berger et al. 2016) [50]
Hellobetter Insomnie	HelloBetterGmbH	Insomnie	Programme de TCC numérique	Allemagne	5 RCT : réduction significative de la sévérité de l'insomnie clinique, effets maintenus à 6 mois (Behrendt et al. 2020) [51]
Selfapy	Selfapy GmBH	Dépression, troubles anxieux	Programme de TCC numérique	Allemagne	3 RCT : réduction significative des symptômes dépressifs (Kramer et al. 2022), [52] amélioration de la qualité de vie au long terme (Schefft et al. 2024), [53] réduction significative des symptômes anxieux et amélioration du bien-être (Rubel et al. 2024) [54]
Vorvida	GAIA AG / Ethypharm Digital Therapy	Sevrage alcoolique	Programme de TCC numérique	Allemagne, Suisse	RCT avec 608 patients : réduction significative de la consommation d'alcool quotidienne maintenus à 6 mois [55]

Ce tableau propose un panorama de thérapies digitales développées dans le champ de la santé mentale et met en avant plusieurs dimensions structurantes : les acteurs de leur développement, les indications cliniques ciblées, leur utilisation à l'internationale, les formats utilisés ainsi que les preuves d'efficacité issues d'essais cliniques.

Premièrement, la diversité des fabricants témoigne de la diversité des acteurs impliqués dans le développement des thérapies digitales. Ce secteur réunit des entreprises spécialisées dans la e-santé comme GAIA AG, Click Therapeutics ou Akili Interactive, et des collaborations entre différentes entreprises, illustré par le partenariat entre Otsuka et Click Therapeutics pour la DTx Rejoyn. Ces collaborations illustrent le concept de l'innovation ouverte qui a été théorisée par Chesbrough en 2003 [56] : les entreprises créent davantage de valeur en mettant à profit des ressources et compétences externes plutôt que de s'appuyer uniquement sur leurs propres capacités. Ces collaborations permettent aux laboratoires pharmaceutiques d'utiliser leur expertise scientifique tout en s'appuyant sur les compétences technologiques d'acteurs spécialisés en e-santé.
En ce qui concerne les indications, les Thérapies Digitales se focalisent majoritairement sur des pathologies psychiatriques à forte prévalence, telles que la dépression, les troubles anxieux ou les troubles du sommeil. Certaines solutions ciblent également des populations spécifiques, comme les enfants âgés de 8 à 17 ans atteints de trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité, dans le cas d'EndeavorRx. Cette orientation vers des pathologies souligne le potentiel des DTx à répondre à des enjeux majeurs de santé publique. Selon l'OMS, entre 70 et 80 % des personnes souffrant de troubles mentaux dans les pays à revenu élevé ne bénéficient pas d'une prise en charge adaptée, [5] ce qui illustre l'ampleur des besoins non couverts auxquels les Thérapies Digitales pourraient contribuer à répondre.
Certaines thérapies numériques disposent d'une reconnaissance institutionnelle, avec une autorisation délivrée par la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis ou une intégration dans le dispositif allemand DiGA, leur permettant d'être prescrites et remboursées.

D'autres thérapies digitales sont reconnues comme étant des DM avec un marquage CE mais n'ont pas accès au remboursement. En France, le cadre réglementaire est en structuration et aucune des DTx présentées n'est remboursée par l'assurance maladie à ce jour. En 2022, Deprexis avait été commercialisée en France sans remboursement, ce qui a rendu son

déploiement compliqué et non viable sur le long terme. La thérapie digitale Hellobetter Insomnie a reçu un avis défavorable de la CNEDiMTS en 2024 dans le cadre de la PECAN.

Les différences des cadres nationaux mettent en lumière l'importance d'un cadre réglementaire adapté pour le déploiement des Thérapies Digitales. En effet, une DTx qui présente des preuves cliniques solides peut être prescrite et utilisée dans un pays, et rester sans accès au financement public dans un pays voisin. La valeur scientifique d'une DTx ne suffit pas à garantir son intégration dans les parcours de soins, le cadre institutionnel et financier joue un rôle tout aussi déterminant.

Les thérapies digitales reposent sur des approches thérapeutiques variées : beaucoup de DTx utilisent les protocoles des thérapies cognitivo-comportementales, d'autres recourent à des modalités moins conventionnelles comme les jeux vidéo thérapeutiques, la réalité virtuelle ou les agents de conversation. Cette diversité illustre la capacité de ces technologies à s'adapter aux spécificités des pathologies et des patients.

Cependant, la grande majorité de ces solutions repose encore sur des protocoles standardisés qui délivre un contenu thérapeutique identique pour l'ensemble des utilisateurs. En effet, les contenus ne diffèrent pas en fonction du profil clinique du patient ou de sa progression. Certaines DTx en développement utilisent des algorithmes capables d'adapter automatiquement le contenu, le rythme et l'intensité de l'intervention en fonction des données de l'utilisateur recueillies. Cette approche est encore en cours de structuration, et son efficacité clinique reste à confirmer par des études spécifiques. [27]

Enfin, le niveau de validation clinique constitue un critère déterminant dans la reconnaissance des thérapies numériques. Certaines solutions, telles que Deprexis ou EndeavorRx, disposent de nombreuses preuves issues d'essais contrôlés randomisés publiés dans des revues scientifiques évaluées par des pairs, démontrant leur efficacité selon des critères cliniques validés. [47] [57]

A l'inverse, d'autres DTx comme Velibra ou Vorvida ne disposent que d'un seul essai contrôlé randomisé qui montrent des résultats positifs mais sur des populations restreintes. [50] [55]

Cette variabilité des niveaux de preuve met en avant des degrés de maturité différents des DTx : il existe à la fois des dispositifs évalués sur plusieurs milliers de patients tandis que d'autres disposent de données cliniques limitées en termes d'effectifs et de durée de suivi.

Ce tableau met en lumière la diversité du champ des Thérapies Digitales en santé mentale, d'un point de vue des acteurs impliqués, des cadres réglementaires, des formats d'intervention et des niveaux de preuve clinique. Il illustre un domaine en cours de structuration, dans lequel

la robustesse des preuves cliniques et l'existence d'un cadre réglementaire adapté restent deux conditions nécessaires pour une intégration dans les parcours de soin. Il souligne également le rôle croissant des acteurs de l'industrie pharmaceutique dans le développement de ces dispositifs.

3. Intégration dans les systèmes de soins

3.1. Emergence internationale des DTx en santé mentale

A l'échelle internationale certains pays sont considérés pionniers dans le développement et l'utilisation des Thérapies Digitales, tandis que d'autres comme la France sont encore dans une phase de développement.

Par exemple, les États Unis ont été pionniers dans le développement et l'utilisation des DTx. En effet, il s'agit d'un des premiers pays à avoir établi un cadre réglementaire et institutionnel favorable au déploiement des DTx. Ce développement repose sur un écosystème dynamique associant des start-ups, des industriels pharmaceutiques, des investisseurs et des partenaires académiques ainsi que sur le rôle important de la FDA. En 2017, la FDA a publié dans son Digital Health Innovation Action Plan son engagement à établir un cadre réglementaire spécifique aux dispositifs médicaux numériques permettant d'en faciliter l'usage. C'est dans ce cadre que sont apparues les premières prescriptions des DTx, dont EndeavorRx pour le TDAH pédiatrique en 2020 et DaylightRx pour les troubles anxieux généralisés en 2023. [47] [48] Contrairement aux systèmes européens dans lesquels la décision du remboursement est centralisée au niveau national, le système de santé américain repose sur un système intégrant différents acteurs payeurs (assurances privées, employeurs, Medicare et Medicaid). Cette décentralisation permet une négociation entre les développeurs des Thérapies Digitales et une pluralité d'acteurs payeurs, sans dépendre d'une décision nationale, favorisant une diffusion plus rapide des solutions sur le marché américain. [58] [59]

En Europe, l'Allemagne est le pays le plus avancé dans l'intégration des Thérapies Digitales dans les parcours de soins. C'est le premier pays à avoir intégré un cadre réglementaire national permettant la prescription et le remboursement des DTx. En 2019, la loi Digital Healthcare Act a été votée pour l'adoption du dispositif DiGA. Ce dispositif liste l'ensemble des Thérapies Digitales en santé qui peuvent être prescrites par des médecins et remboursées par l'assurance maladie [60]. Lorsqu'une entreprise développe une DTx, elle dépose une demande d'inscription au catalogue DiGA, lorsque la solution ne dispose pas encore de preuves robustes d'efficacité mais semble prometteuse, le dispositif peut accorder une inscription provisoire de 12 mois renouvelable une fois, permettant de fournir l'ensemble des données complémentaires nécessaires. Cette période d'inscription provisoire permet d'aboutir soit à une adoption définitive soit à un retrait du catalogue si les preuves ne sont pas suffisantes. Cette innovation a permis à la fois un accès plus précoce aux Thérapies Digitales, un financement encadré ainsi

que le recueil de données en vie réelle. A ce jour, 59 DTx sont inscrites au DiGA, avec plus de 50% des applications spécifiques à l'anxiété et la dépression, ce qui confirme la place centrale de la santé mentale dans le développement des DTx en Allemagne. [61] [62] [63]

Le Japon se positionne comme un modèle d'innovation au niveau asiatique : le développement des DTx dans ce pays s'inscrit dans un contexte marqué par une forte culture technologique. En effet, en 2020, la première Thérapie Digitale reconnue comme dispositif médical a vu le jour au Japon, il s'agit de CureApp SC indiqué dans le sevrage tabagique. En 2023, le Japon n'avait permis la commercialisation que de trois DTx. Face à ce constat, le Japon a lancé la même année un programme gouvernemental visant à accélérer le développement et l'évaluation des DTx, en facilitant les procédures et les critères d'évaluation de ces solutions. Ce programme a introduit un système d'approbation progressif similaire à celui en Allemagne permettant une commercialisation sur la base des données cliniques préliminaires complétées par des données de vie réelle. Le cas du Japon illustre la manière dont les systèmes de santé adaptent progressivement leurs procédures d'approbation en tenant compte des spécificités des solutions numériques. [64] [65]

En Belgique une approche différente a été adoptée. En effet, la plateforme *mHealthBelgium*, créée en 2018, permet de classifier les applications numériques en santé selon trois niveaux progressifs visant à leur donner un label officiel de qualité et une place dans les systèmes de soins. Chacun des niveaux est géré par un organisme distinct. Le premier niveau M1 est géré par l'Agence Fédérale des Médicaments et Produits de santé, et atteste de la conformité aux exigences européennes en tant que dispositif médical marqué CE. Le niveau M2, évalué par la plateforme eHealth fédérale, confirme que la solution numérique répond à des critères de sécurité et d'interopérabilité avec les systèmes belges. Enfin, le niveau M3 est le niveau le plus exigeant et confirme qu'une Thérapie Digitale a démontré à la fois son efficacité clinique et son intérêt sur le système de santé. Ce niveau est évalué par l'INAMI (Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité) qui analyse la valeur ajoutée de la DTx et décide de son remboursement. A ce jour, 14 dispositifs médicaux numériques indiqués dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique et du cancer ont atteint le niveau M3 de classification du mHealthBelgium, mais aucune n'est indiquée dans la santé mentale et aucun de ces dispositifs n'est une DTx à proprement parlé. Dans le domaine de la santé mentale, les systèmes belges et français sont au même niveau. Ce constat nuance la position souvent favorable de la Belgique dans les comparaisons internationales. [66] [67]

En Angleterre, lorsqu'un fabricant développe une Thérapie Digitale il doit obtenir au préalable une certification réglementaire, le UKCA, équivalent du marquage CE en Europe. Dès lors, la solution pourra ensuite être soumise au NICE (le National Institute for Health and Care Excellence), l'organisme qui permet d'évaluer les solutions numériques dans le champ de la santé. Une fois l'obtention de la validation du NICE, ce sont les 42 structures locales du NHS (National Health Service) englobant les hôpitaux, médecins généralistes et services sociaux qui décident d'intégrer ou non la solution, en fonction de leur budget, des besoins des patients et de leur capacité à l'intégrer dans le parcours de soin. L'Angleterre ne dispose pas d'un dispositif national de remboursement des DTx. [68] Les décisions d'adoption et de financement étant prises localement, cela peut entraîner des inégalités d'accès aux DTx, ce phénomène étant désigné sous le terme de "post code lottery" dans le système de santé anglais. [69] En 2024, le NICE a validé au total 7 Thérapies Digitales destinées à la prise en charge de la dépression et des troubles anxieux, rendant ainsi possible leur utilisation dans les parcours de soins. [70]

Un cas particulièrement intéressant est celui des pays nordiques. En 2022, la Suède, le Danemark, la Norvège, la Finlande et l'Islande ont mis en place le programme NordDEC (Nordic Digital Health Evaluation Criteria), un système commun permettant à une solution numérique de santé validée dans l'un de ces pays d'être utilisée dans un autre. Malgré cette avancée et une forte dynamique dans le domaine de la santé numérique, aucune thérapie Digitale ne bénéficie de remboursement structuré. [71]

En France, l'intégration des DTx dans les parcours de soins est limitée, même si certaines dispositions récentes ont été mises en place, notamment le dispositif PECAN qui constitue la première voie dédiée aux DTx en France financée par la sécurité sociale. La période de prise en charge anticipée s'étend à 12 mois, soit la moitié de ce que propose le dispositif allemand ; ce délai court constitue l'une des principales limites de ce dispositif identifiées par les fabricants. En 2024, 23 dossiers avaient été soumis dans le cadre de la PECAN, seuls 3 dossiers avaient été considérés conformes, 13 irrecevables pour dossier incomplet et à ce jour aucune DTx n'est officiellement remboursée en France. En effet, en 2025, un avis favorable au remboursement d'une thérapie digitale, JOE par Ludocare (amélioration du contrôle de l'asthme) a été émis pour la première fois par la Haute Autorité de Santé, mais son remboursement n'est pas encore effectif. Ces chiffres reflètent à la fois le haut niveau d'exigence d'évaluation du système français, la difficulté des industriels à y répondre et le retard du marché français par rapport à d'autres marchés européens. [72]

Les pays présentés dans cette section ont été sélectionnés car ils présentent les modèles les plus avancés dans l'intégration des DTx dans les systèmes de soins et les plus instructifs pour l'analyse. Cette sélection n'est pas exhaustive, d'autres pays progressent sur le sujet sans disposer encore de mécanismes de remboursements structurés. Cette analyse permet de mettre en lumière l'hétérogénéité dans le développement et le déploiement des DTx au niveau international et révèle un constat fondamental : l'utilisation des DTx dépend entièrement d'un cadre réglementaire, institutionnel et économique adapté, même si certaines solutions sont soutenues par des preuves cliniques robustes, elles ne peuvent pas toujours être commercialisées sur certains territoires. [73]

3.2. Acteurs et modalités d'intégration des DTx dans les systèmes de santé

L'adoption des Thérapies Digitales dans les parcours de soins mobilise un ensemble d'acteurs aux attentes et aux rôles distincts. Comprendre la position de chacun de ces acteurs est essentiel pour identifier les leviers et les freins à l'intégration concrète des DTx dans les parcours de soins.

Sur le plan de la prescription, les DTx peuvent s'intégrer dans les parcours de soins selon différentes modalités. Dans le modèle américain par exemple, les "Prescription Digital Therapeutics" peuvent être prescrites par un médecin et utilisées par le patient seul ou en complément à d'autres traitements. En Allemagne plus de la moitié des MG ont déjà prescrit des DTx. [74] Dans d'autres contextes, les solutions numériques peuvent être utilisées de manière plus autonome par les patients, notamment dans des logiques de prévention ou d'accompagnement entre les consultations. Cette flexibilité peut faciliter l'accès aux soins mais soulève des interrogations quant au niveau d'encadrement médical nécessaire.

Les professionnels de santé occupent une position centrale dans ce processus, en prescrivant ou recommandant une DTx, ils légitiment leur usage et permettent leur adoption par les patients. Le point bloquant reste leur rapport à ces outils : certains praticiens voient un levier pour améliorer le suivi et assurer un accompagnement entre les séances, d'autres expriment des réticences liées à la responsabilité médicale, au temps nécessaire pour s'approprier ces nouveaux outils et à la valeur ajoutée dans leur pratique. La sensibilisation et la formation constituent des prérequis nécessaires à l'adoption des DTx par les patients. [75]

Les patients jouent un rôle actif dans l'adoption de ces solutions. Leur adhésion dépend de plusieurs facteurs : la facilité d'utilisation du dispositif numérique, la perception de son utilité,

la confiance accordée à la technologie et au prescripteur et le sentiment d'être accompagné. Dans le champ de la santé mentale dans lequel la relation thérapeutique occupe une place particulièrement importante, la complémentarité entre l'outil numérique et le suivi médical est essentielle.

Les industriels, qu'ils soient des entreprises pharmaceutiques ou des acteurs de la santé numérique jouent également un rôle important. Au-delà du développement des DTx, ils construisent des stratégies d'accès au marché permettant l'adoption par les professionnels de santé et par les patients : formation des professionnels de santé à l'usage de leurs outils, production de données cliniques et médico-économiques permettant la reconnaissance institutionnelle de leurs produits, présence dans les congrès et évènements scientifiques, collaboration avec des associations de patients…

Le pharmacien constitue un acteur moins mobilisé dans l'écosystème des DTx mais pas moins important. C'est un acteur de proximité accessible sans rendez-vous et présent sur l'ensemble du territoire. Son rôle est d'informer, d'orienter et d'accompagner les patients dans cette transition. Dans le champ de la santé mentale en particulier, où la stigmatisation freine souvent le recours aux soins nécessaires, l'officine peut constituer un espace de premier recours pour des patients qui n'osent pas consulter. Toutefois, ce rôle est aujourd'hui très peu structuré, les formations initiales en pharmacie n'intègrent aucune unité d'enseignement traitant de ce sujet, et aucun cadre réglementaire ne définit formellement le rôle du pharmacien dans la dispensation et le conseil relatifs à ces solutions numériques.

L'intégration dans les parcours de soins implique une coordination entre les différents acteurs du système de santé que représentent médecins généralistes, psychiatres, psychologues, pharmaciens, structures hospitalières et médico-sociales. Notamment dans le champ de la santé mentale, dans lequel les DTx peuvent être mobilisées pour renforcer le suivi entre les consultations, améliorer l'observance thérapeutique ou aider à la détection précoce de certains troubles psychiatriques.

3.3. Enjeux et limites à l'intégration des DTx dans les parcours de soins

Malgré les perspectives prometteuses offertes par les thérapies numériques, leur intégration dans les parcours de soins se heurte à des freins structurels, organisationnels et éthiques. En 2024, une revue qualitative portant sur 81 études publiées entre 2010 et 2022, a conclu que l'intégration des solutions numériques en santé mentale est complexe et freinée par différents

paramètres : les technologies sont souvent perçues comme des outils qui pourraient déshumaniser la relation de soin, l'absence de ressources dédiées et la complexité des cadres réglementaires en vigueur. Ces freins peuvent être regroupés en six catégories. [76]

Le premier frein relève des inégalités d'accès et d'usage des outils numériques qui sont regroupés sous le terme de fracture numérique. L'utilisation d'une DTx nécessite un accès à un smartphone ou un ordinateur et une maîtrise des outils numériques. Cependant, ces conditions ne sont pas réparties de manière égale dans la population. En effet, en France 17% des gens sont concernés par l'illectronisme, c'est-à- dire l'incapacité d'utiliser des outils digitaux, cette proportion est plus présente chez les personnes âgées, les personnes ayant des niveaux d'études bas et les personnes souffrant de troubles cognitifs sévères. [77] [78] Dans le domaine de la santé mentale, ce constat est particulièrement problématique puisque les populations les plus vulnérables et dont les besoins thérapeutiques sont les plus importants sont précisément celles qui risque d'être exclues de ces solutions. [76] [79]

Le deuxième frein concerne l'engagement des patients. Une étude s'intéressant à 93 applications de santé mentale et de bien-être, a permis de mettre en avant que l'utilisation des applications reste souvent limitée dans le temps. En effet, seulement environ 3 utilisateurs sur 100 continuaient à utiliser l'application après 1 mois d'utilisation. [80] Pourtant les nombreuses études menées dans le cadre de l'évaluation des DTx en santé mentale montrent une amélioration des troubles psychiatriques. L'abandon précoce des utilisateurs est donc un des défis pour les fabricants et les prescripteurs : même si une DTx a prouvé son efficacité clinique, elle ne peut avoir un impact bénéfique sur le patient uniquement si elle est utilisée de manière régulière et continue.

Le troisième frein est organisationnel et concerne les réticences de certains professionnels de santé aux outils numériques et les difficultés d'intégration des DTx dans les pratiques de soins déjà existantes. Cette réticence est liée à la crainte que ces outils remplacent la relation thérapeutique avec le patient, qui est essentielle en santé mentale. Certains professionnels pensent que les patients percevront ces outils comme un substitut aux soins, plutôt que comme des outils complémentaires. A cela s'ajoute le manque de formation des professionnels de santé dans l'utilisation des thérapies digitales qui est un obstacle majeur d'adoption. [76] [79]

Le quatrième frein concerne la protection des données. Les DTx collectent effectivement des données, particulièrement sensibles : profil patient, données déclaratives du patient, données comportementales, données physiologiques, données cliniques. Le traitement de ces données relève des questions éthiques, c'est pourquoi le respect du RGPD (Règlement Général sur la

Protection de la Donnée) est une exigence réglementaire incontournable. Le RGPD impose notamment que les données de santé collectées soient recueillies avec le consentement du patient, utilisées de manière sécurisée, partagées uniquement après autorisation, modifiées ou supprimées à la demande du patient. Se pose également la question des finalités d'utilisation des données de santé collectées, puisque les industries pharmaceutiques pourraient avoir un intérêt stratégique et commercial à exploiter les données recueillies, ce qui peut créer des tensions entre logique de santé publique, protection des données personnelles et objectifs commerciaux. [81]

Le cinquième frein concerne l'absence de cadres réglementaires et économiques entièrement adaptés. Comme l'illustre la partie précédente, l'intégration des DTx dépend en grande partie d'un cadre réglementaire et d'un remboursement adaptés. En l'absence de remboursement, les fabricants doivent avoir recours à des modèles économiques alternatifs comme la vente directe aux patients, une implication de l'employeur ou un financement par les mutuelles, ce qui impacte l'accès aux populations les plus précaires. En France, le dispositif PECAN est la première initiative en ce sens et permet une prise en charge anticipée mais son délai de 12 mois est considéré insuffisant pour produire des données en vie réelle nécessaires à la démonstration de la valeur clinique d'une DTx.

A cela s'ajoutent des limites méthodologiques importantes. En effet, beaucoup d'essais cliniques évaluant les DTx présentent des biais de sélection importants : un échantillon de patients recrutés en ligne qui ne représentent pas la population générale, des études menées par les industriels eux-mêmes, des durées de suivi courtes, des abandons fréquents. Ces éléments compliquent les décisions d'accès au remboursement, comme l'ont mis en avant les différents avis défavorables au remboursement émis par la HAS pour des DTx.

Cette analyse permet de mettre en évidence un constat commun : de nombreux pays s'engagent dans le développement des DTx, pourtant démontrer leur efficacité clinique ne suffit pas à assurer leur intégration dans les parcours de soins. La réussite de leur intégration dépend également de l'existence d'un cadre réglementaire adapté, d'un mécanisme de remboursement opérationnel et d'un engagement des institutions de santé. À ce jour, l'Allemagne est le seul pays européen à avoir réuni durablement ces conditions. Ce constat soulève une question essentielle : comment les industriels peuvent-ils développer et intégrer leurs thérapies digitales dans les systèmes de santé ? C'est à cette question que répond l'étude de cas suivante qui est consacrée à Deprexis, une thérapie digitale qui illustre à la fois les

opportunités et les limites de l'implication de l'industrie pharmaceutique dans l'intégration des DTx en santé mentale.

Partie 2 : Le rôle de l'industrie pharmaceutique à travers une étude de cas

1. Présentation du cas

1.1. Justification du choix

Dans cette seconde partie, nous analyserons une Thérapie Digitale développée dans le champ de la santé mentale, plus spécifiquement dans le traitement de la dépression. Deprexis est une solution qui constitue un exemple concret permettant d'analyser le rôle de l'industrie pharmaceutique dans le développement et l'intégration des DTx dans les parcours de soin. Cette solution a été développée pour accompagner les patients souffrant de dépression légère à modérée en complément d'un traitement médicamenteux et organisée autour des principes des Thérapies Cognitivo-Comportementales. Malgré la présence de preuves d'efficacité, l'intégration de cette thérapie digitale dans les parcours de soins diffère en fonction des contextes nationaux : en effet, en Allemagne, Deprexis est prescriptible et remboursée, tandis qu'en France la solution a connu un échec d'intégration. Cette différence de trajectoire en fait un cas d'étude intéressant pour comprendre les conditions réelles de déploiement des DTx dans les parcours de soins. De ce fait, l'étude de Deprexis permet d'offrir un éclairage à la fois sur les opportunités qu'offrent les DTx, ainsi que les limites actuelles de leur utilisation dans les parcours de santé mentale.

1.2. Structuration de l'application

Deprexis ne propose pas d'interaction avec le médecin, l'utilisateur est en autonomie totale et il n'y a pas de possibilité de partage de données intégrée dans le logiciel, différents critères qui le différencient d'un programme de télésurveillance. Une fois la prescription réalisée, le pharmacien peut délivrer le code d'activation sur présentation de cette prescription, une fois l'inscription réalisée l'accès dure 3 mois avec autant de connexions que l'utilisateur souhaite.
D'un point de vue technique, Deprexis est une solution numérique accessible en ligne depuis une interface numérique. Son fonctionnement est basé sur les techniques des TCC ainsi que d'autres psychothérapies validées comme la psychologie positive. L'objectif est de fournir au patient informations, exemples concrets et recommandations pratiques, dans une approche qui se rapproche de celle d'une psychothérapie conventionnelle. La solution repose sur un

dialogue interactif, l'utilisateur a le choix de sélectionner différentes réponses proposées qui sont conçues grâce à un algorithme qui adapte le contenu proposé au cours des différentes sessions, permettant de fournir un parcours personnalisé à chaque patient. Ce dispositif est structuré en différents modules qui comprennent notamment :

- Des exercices d'activation comportementale qui permettent notamment d'encourager le patient à reprendre des activités,
- Des outils permettant une restructuration cognitive permettant d'identifier et de modifier les pensées négatives et limitantes,
- Des stratégies de gestion du stress
- Des contenus permettant de prévenir les rechutes
- Un "mood check" permettant de faire un bilan sur l'état mental journalier, il s'agit d'un questionnaire développé par le fabricant composé de 6 questions
- Le questionnaire PHQ-9 qui est un outil évalué cliniquement, comprenant 9 questions correspondant aux 9 critères diagnostiques de la dépression. Chaque critère est évalué selon une échelle de 0 à 3 en fonction de la fréquence des symptômes au cours des deux dernières semaines. L'interprétation du score se fait selon le cumul de points, plus il est élevé plus la dépression est sévère.

Les deux questionnaires peuvent être complétés selon le bon vouloir du patient, de manière régulière ou non.

Deprexis est spécifiquement conçu pour permettre une autonomie totale du patient durant les sessions combinées à une aide médicale et un traitement pharmaceutique si nécessaire. Les recommandations suggèrent une utilisation d'une à deux fois par semaine pendant environ 13 semaines. L'application numérique possède un marquage CE justifiant sa conformité aux exigences européennes et est classée comme dispositif médical, et elle est disponible dans 10 langues différentes. Concernant les données, elles sont recueillies de manière anonyme tout au long de l'utilisation du patient et le fabricant déclare être conforme aux exigences européennes de protection et confidentialité de la donnée.

1.3. TCC et recommandation dans la prise en charge de la dépression

L'approche adoptée dans la prise en charge de la dépression est dépendante du degré de sévérité de la maladie. En effet, pour les cas de dépression légère la psychothérapie est recommandée en première intention, pour les formes plus sévères elle est associée à un traitement pharmacologique.

Le programme de Deprexis repose principalement sur les principes des thérapies cognitivo-comportementales (TCC), qui constituent l'une des approches psychothérapeutiques les plus utilisées et les mieux évaluées dans la prise en charge de la dépression. Elles reposent sur le principe selon lequel les pensées, les croyances négatives et les comportements inadaptés sont le résultat de mécanismes acquis au cours d'expériences antérieures et entretenus par des facteurs environnementaux. Certaines pensées et comportements jouent un rôle central dans le déclenchement et le maintien des épisodes dépressifs. L'objectif thérapeutique est donc d'identifier certains schémas de pensée afin de les modifier en adoptant des comportements plus adaptés. Ces techniques consistent entre autres à encourager la reprise progressive des activités quotidiennes et sociales pour éviter l'inactivité et l'isolement social qui peuvent aggraver les symptômes dépressifs.

La Haute Autorité de Santé positionne les TCC comme une intervention de première intention dans la prise en charge des épisodes dépressifs caractérisés d'intensité légère avant le traitement antidépresseur. Dans le cas des dépressions sévères, leur association aux médicaments est recommandée pour optimiser les résultats cliniques et réduire les risques de rechute. Au niveau international, différents organismes tels que le NICE en Angleterre positionnent les TCC parmi les traitements de référence de la dépression.

Les TCC sont particulièrement adaptées au format numérique grâce à leur structure et à leur durée limitée. Deprexis propose des techniques de restructuration cognitive, d'activation comportementale et de gestion du stress, qui sont proposées de manière interactive et personnalisée accessible en ligne.

2. Légitimation clinique et industrielle

2.1. Preuves scientifiques

D'un point de vue clinique, Deprexis dispose d'un niveau de preuve solide avec une méta analyse publiée en 2020 par Twomey et al. dans la revue scientifique PLOS ONE portant sur plus de 2900 patients au total. [82] Cette étude a conclu à une efficacité démontrée, avec une réduction significative des symptômes associés à la dépression par rapport au groupe contrôle. L'étude fondatrice a été publiée par Meyer et al. en 2009 dans le *Journal of Medical Internet Research.* [57] Près de 400 participants avaient été recrutés via des forums sur la dépression en Allemagne et les critères d'inclusion étaient larges, deux paramètres permettant de refléter au mieux la population générale. Cette étude a permis de montrer pour la première fois qu'un programme numérique basé sur les TCC pouvait réduire significativement les symptômes dépressifs dans une population générale.

Meyer et al. (2015) ont conduit une étude spécifique aux patients présentant des symptômes de dépression sévère avec un score PHQ-9 supérieur à 10. Cette étude a permis de montrer une réduction significative des symptômes qui a été amplifiée en association à des traitements médicamenteux. [83]

L'essai EVIDENT (Klein et al., 2016) est l'étude la plus large avec 1013 participants, elle a permis de confirmer l'efficacité de l'utilisation de Deprexis en conditions réelles. Les résultats ont également montré que les bénéfices étaient plus importants lorsque la solution était utilisée en complément des traitements habituels. [84]

Berger et al. (2018) ont démontré que l'utilisation de Deprexis comme outil complémentaire produisait des résultats significativement supérieurs à la psychothérapie seule. [85] Zwerenz et al. (2017) ont mis en évidence le rôle de Deprexis lors de la transition entre hôpital et le retour à domicile, qui est une période particulièrement sensible dans le parcours des patients souffrant de dépression. [86]

Lopes et al. (2023) ont évalué Deprexis sur une population brésilienne et Beevers et al. (2017) ont confirmé son efficacité dans un échantillon américain, confirmant la généralisabilité des résultats au-delà du contexte européen dans un contexte socioculturel et économique différent. [87] [88]

Plusieurs études ont par ailleurs élargi le champ d'application de Deprexis à des populations présentant des comorbidités spécifiques : patients atteints de sclérose en plaques (Fischer et

al., 2015), [89] d'épilepsie (Schröder et al., 2014), [90] ou souffrant d'une addiction au jeu associée à la dépression (Bücker et al., 2018). [91]

Pour évaluer l'impact économique de Deprexis, Gräfe et al. (2020) ont publié dans la revue Health Economics Review une évaluation pharmaco-économique menée sur 3805 participants. Les dépenses de santé ont été prises en compte à partir de données fournies par les caisses d'assurance maladie allemandes incluant notamment les coûts liés aux consultations médicales, aux hospitalisations, aux médicaments, aux urgences, aux arrêts de travail. Les résultats montrent que l'ensemble des dépenses a diminué de 32% dans le groupe utilisant Deprexis. [92]

Toutes les études relatives à Deprexis sont présentes sur PubMed et l'ensemble des protocoles est référencé dans le registre public américain ClinicalTrials.gov, en gage de transparence sur les critères et résultats des études conduites. Le détail des études cliniques de Deprexis est présenté en annexe 1.

2.2. Écosystème industriel

Cette solution numérique a été développée en 2007 par GAIA AG, une entreprise allemande pionnière dans la e-santé. Cette solution est le résultat de 10 années de recherche en collaboration avec des équipes universitaires, des médecins et psychothérapeutes. En 2021, le laboratoire pharmaceutique Ethypharm acquiert les droits de commercialisation de Deprexis sur 4 marchés européens : France, Italie, Angleterre et Espagne. Ce laboratoire a été fondé dans les années 1950, et est aujourd'hui spécialisé dans différentes aires thérapeutiques notamment la neurologie dans la prise en charge de la douleur et la santé mentale dans la prise en charge de la dépression et des addictions. Un an avant l'acquisition de cette DTx, Ethypharm avait engagé une nouvelle stratégie dans l'objectif de diversifier ses activités en plus du développement de médicaments, dans une logique de stratégie "Beyond the pill". De ce tournant est née la filiale Ethypharm Digital Therapy, orientée sur les technologies numériques en santé, qui commercialise actuellement une autre solution digitale, Vorvida, qui est destinée à la prise en charge de l'addiction à l'alcool. Il est important de préciser qu'en fonction des territoires les droits de commercialisation ne sont pas détenus par les mêmes entreprises : c'est l'entreprise GAIA AG qui possède les droits de commercialisation de Deprexis sur le territoire allemand.

Le choix d'Ethypharm d'acquérir une solution existante plutôt que de développer sa propre DTx a été expliqué par l'ex-directrice commerciale Aurore Gérigné par différentes raisons : les défis considérables que représente la mise sur le marché d'une thérapie digitale, notamment en termes de validation clinique, de marquage CE et de déploiement réglementaire. Dans cette logique Ethypharm a pu bénéficier d'une Thérapie Digitale possédant un dossier clinique mature et solide composé de 12 RCT ayant montré son efficacité, pour pouvoir se focaliser uniquement sur les stratégies de commercialisation et d'accès au marché.

3. Enjeux d'intégration dans les parcours de soins

3.1. Intégration à l'international

En Allemagne, Deprexis a été inscrite au catalogue DiGA en mars 2021, devenant ainsi la première DTx en psychiatrie prescriptible et remboursable par l'assurance maladie obligatoire. Elle est devenue la solution la plus prescrite dans ce domaine. Ce succès est lié au dispositif DiGA qui permet un remboursement dès l'inscription, ce qui réduit le risque financier pour les fabricants et accélère l'adoption par les professionnels de santé. Cependant, en mai 2024 Servier a restitué les droits de commercialisation à GAIA AG au vu des difficultés de rentabilité.
En Angleterre, Deprexis a bénéficié d'une reconnaissance clinique à travers l'Evidence Standards Framework du NICE et a été rendue accessible dans certains services du NHS. Cette reconnaissance a renforcé la légitimité clinique de Deprexis. Cependant, contrairement au modèle allemand, il n'y a pas de remboursement national et la décision d'adopter et de financer la solution dépendait des 42 Integrated Care Systems régionaux, disposant de leurs propres priorités et critères budgétaires. Cette décentralisation génère des inégalités territoriales d'accès désignées sous le terme de *post code lottery*. Pour EDT, cette structuration a entraîné un travail territorial long et coûteux, sans garantie de résultat même face à une recommandation NICE. En janvier 2024, Deprexis a finalement été retirée du catalogue NHS, illustrant qu'une reconnaissance clinique initiale ne garantit pas une intégration pérenne dans le système de soins.
Aux États-Unis, GAIA AG a concédé les droits de commercialisation de Deprexis à Orexo AB en mai 2020. Pourtant, après plusieurs années de difficultés d'intégration, Orexo a annoncé en décembre 2024 l'arrêt de la commercialisation de Deprexis. Le PDG d'Orexo a justifié cette décision par l'absence de voies de remboursement viables qui est une condition qu'il considère comme indispensable au succès d'un produit de santé digitale aussi innovant. Le système américain, malgré sa pluralité de payeurs que sont les assurances privées, les employeurs ou les programmes publics, n'a pas permis de construire un modèle économique viable. Ce retrait, combiné à ceux observés dans d'autres pays, renforce un enseignement transversal : seul le marché allemand, doté d'un cadre de remboursement spécifiquement conçu pour les DTx, a permis une intégration durable de Deprexis dans les parcours de soins.

3.2. La France : un échec d'intégration révélateur

En France, la commercialisation de Deprexis illustre parfaitement les freins auxquels se heurtent les thérapies digitales pour s'intégrer durablement dans un système de santé. En avril 2021, Ethypharm Digital Therapy acquiert les droits de commercialisation de Deprexis et dépose une demande de prise en charge transitoire auprès de la CNEDiMTS en novembre 2021. Cette commission rend un avis défavorable, considérant que Deprexis n'apporte pas de bénéfice pertinent dans l'indication revendiquée.

En mars 2022, EDT dépose une demande pour une inscription sur la liste des produits de santé remboursables pour une prise en charge définitive. Elle annonce une ASA IV, correspondant à une amélioration mineure du service attendu, reconnaissant donc que la solution ne présente pas un caractère innovant mais qu'elle répond à des besoins mal couverts. En septembre 2022, la CNEDiMTS rend un avis partiellement favorable, un service attendu (SA) est reconnu suffisant uniquement dans la prise en charge de la dépression légère en association, mais insuffisant pour les formes modérées à sévères. De plus, la commission reconnaît une ASA V, considérant qu'il n'existe aucun critère innovant par rapport aux solutions thérapeutiques existantes pour la même indication (psychothérapie et antidépresseurs notamment), soit un niveau plus bas que celui revendiqué par l'entreprise elle-même. Au-delà des questions liées à l'ASA et l'indication, la commission a relevé différentes lacunes au dossier soumis par EDT. Ces lacunes sont relatives à la qualité méthodologique des études cliniques fournies, l'absence de démonstration d'un impact organisationnel, l'absence de données de vie réelle ainsi que de données de sécurité.

L'obtention d'un service attendu suffisant sans ASA constitue une condition nécessaire mais insuffisante pour ouvrir les discussions relatives au remboursement. En effet, suite à cet avis émis par la HAS, la Direction de la Sécurité Sociale (DSS) a refusé son remboursement, l'impact clinique n'ayant pas été jugé suffisamment pertinent.

Deux facteurs structurels expliquent cet échec. Premièrement, un enjeu calendaire : le dispositif PECAN spécifiquement conçu pour les dispositifs médicaux numériques n'est devenu opérationnel qu'en avril 2024, soit trois ans après la première démarche de demande de remboursement de l'entreprise. Au moment de l'évaluation de Deprexis, le seul dispositif disponible était le PECT, permettant l'accès précoce aux dispositifs médicaux conventionnels mais non adapté aux spécificités des thérapies digitales. Ce contexte n'a donc pas permis à Deprexis d'être évaluée dans un cadre spécifiquement conçu pour les dispositifs numériques.

Deuxièmement, un cercle vicieux économique : sans remboursement, une grande partie des patients ont été privés de cette solution, et cela a donc impacté le recueil de données en vie réelle françaises susceptibles de compléter le dossier et de convaincre les autorités de santé sur l'efficacité de Deprexis.

Toutefois, l'entreprise a tenté de pallier l'absence de remboursement en se tournant vers les cliniques privées et les mutuelles pour commercialiser la solution numérique. Même si ces partenariats ont ouvert des perspectives, ils n'ont pas suffi à assurer un modèle économique viable puisqu'en janvier 2024 EDT a décidé de mettre fin à ses activités concernant la commercialisation de Deprexis en France. Cet échec d'intégration illustre concrètement les obstacles de pérennisation que rencontrent les DTx en France. Deprexis constitue ainsi un exemple représentatif puisqu'il s'agit d'une thérapie digitale disposant d'un marquage CE, d'un corpus clinique solide, disponible dans différents pays européens, mais dont l'échec d'intégration en France démontre que la preuve d'efficacité clinique ne suffit pas, et que son utilisation dépend de nombreux paramètres.

En plus des enjeux réglementaires et financiers, deux autres dimensions conditionnent le succès de l'intégration d'une DTx en France. La première concerne l'adoption et l'engagement des patients : avant même d'envisager une utilisation régulière et prolongée, le patient doit être convaincu de la valeur thérapeutique de l'outil et accepter de l'intégrer dans son quotidien. Pourtant cette adhésion initiale suppose une confiance suffisante dans les bénéfices que la solution est susceptible d'apporter et une certaine appétence pour le numérique. C'est précisément pourquoi l'accompagnement par un professionnel de santé est déterminant, ce que souligne la seconde dimension.

En effet, le bénéfice clinique ne peut être totalement atteint que si la solution s'inscrit dans la pratique du professionnel qui suit le patient. En France, 80 % des diagnostics de dépression sont posés en médecine générale. C'est donc naturellement par le biais du médecin traitant que le patient entre dans le parcours de soins et donc de Deprexis : le médecin pose le diagnostic, prescrit la solution en complément des soins habituels, et reste au cœur de la prise en charge, préservant ainsi l'alliance thérapeutique qui est un facteur essentiel dans le traitement de la dépression.

Ces obstacles structurels trouvent une illustration directe dans l'étude DARE ou Deprexis Acceptability Study Measure in Real Life qui a été conduite par Amiot et al. et publiée en 2024 dans JMIR Formative Research. [93] C'est la première étude française multicentrique à avoir évalué l'acceptabilité prospective de Deprexis en conditions de vie réelles, plus concrètement

cette étude a permis d'évaluer la disposition d'un patient à utiliser la thérapie digitale après avoir reçu les informations sur son fonctionnement et les bénéfices attendus. Cette étude s'est déroulée entre juin 2022 et mars de l'année suivante, période pendant laquelle Deprexis était disponible sur le marché. Sur 245 patients souffrant de dépression, 33,9 % ont accepté d'utiliser Deprexis et parmi les refus 83,3 % ont justifié ce refus par le coût de la solution. Ce résultat montre l'impact de l'absence de remboursement sur l'adoption des DTx en France. Les femmes seules et les patients précaires étaient par ailleurs surreprésentés parmi ces refus financiers, soulignant que l'absence de remboursement constitue un facteur de renforcement des inégalités d'accès aux soins des personnes les plus vulnérables.
De plus, 33,3% de ces patients ont cité que la nature digitale de la solution était un frein, ce qui met en lumière différentes réalités : une méfiance du numérique en santé, le sentiment qu'un outil numérique ne peut ni remplacer ni compléter une relation thérapeutique ou encore le manque d'appétence face au numérique de manière plus globale.

L'analyse de l'étude montre que les patients les plus sévèrement touchés étaient significativement moins favorables à utiliser Deprexis par rapport aux formes légères, ce qui illustre un cercle vicieux puisque la sévérité des symptômes dépressifs constitue un frein à l'engagement thérapeutique.

L'étude DARE met en évidence que l'adoption par les professionnels de santé constitue un élément déterminant dans l'utilisation de Deprexis. Les auteurs de l'étude soulignent à ce titre que les professionnels de santé doivent eux-mêmes être convaincus de l'utilité d'une DTx avant de chercher à en motiver l'usage auprès de leurs patients, soit une condition qui suppose une formation approfondie aux outils numériques thérapeutiques. En France, un arrêté publié en 2022 prévoit l'intégration d'une formation au numérique en santé dans les cursus de l'ensemble des professionnels de santé. Cette formation aborde notamment les données de santé, la cybersécurité, les outils numériques, la communication et la télésanté, mais les thérapies digitales n'y sont pas enseignées de manière spécifique. [94] Les professionnels de santé qui souhaitent se former aux DTx doivent donc se tourner vers des formations complémentaires.

Initialement présentée comme un cas d'école de l'intégration des DTx en Europe, l'expérience française de Deprexis s'est finalement imposée comme le révélateur le plus concret des

conditions sans lesquelles aucune thérapie digitale, aussi solide soit-elle cliniquement, ne peut s'intégrer durablement dans un système de soins.

3.3. Enseignements de l'étude de cas

L'étude de cas Deprexis permet de mettre en avant 4 enseignements importants pour comprendre les conditions d'intégration des DTx dans les systèmes de soins.

Le premier enseignement est que la valeur clinique d'une solution ne suffit pas à garantir son accès aux patients. Deprexis dispose d'un corpus de preuves cliniques parmi les plus solides du champ des DTx, et pourtant son accessibilité n'est pas la même d'un pays à un autre. C'est le cadre réglementaire et institutionnel qui détermine en grande partie la diffusion réelle d'une thérapie digitale.

Le deuxième enseignement concerne le rôle de l'industrie pharmaceutique. Cette industrie possède une expertise réglementaire, un réseau de professionnels de santé et de prescripteurs, une capacité à conduire des démarches d'accès au marché parfois complexes. Toutefois ces compétences ne peuvent pas compenser l'absence d'un cadre institutionnel adapté. L'échec du déploiement de Deprexis en France est le résultat de l'inadaptation du cadre français à l'époque du dépôt de dossier.

Le troisième enseignement est d'ordre éthique. L'implication des laboratoires pharmaceutiques dans le développement et la commercialisation des Thérapies Digitales soulève des questions sur l'équité d'accès aux soins. En l'absence de remboursement par la sécurité sociale les solutions ne sont pas remboursées, elles restent à la charge du patient. Le tarif de 300 euros annoncé pour Deprexis en France illustre le risque de réserver l'accès de la solution aux patients disposant de moyens financiers suffisants, pourtant la précarité constitue un facteur de risque de la dépression. Ce constat souligne l'importance de mettre en place un cadre adapté au remboursement des thérapies digitales pour éviter que ces innovations ne contribuent à empirer les inégalités sociales de santé.

Un quatrième enseignement concerne l'implication des patients dans leur parcours de soins. Le cas de Deprexis montre que leur implication dépend à la fois de la qualité de la solution ainsi que de ses conditions d'accès. En Allemagne, le remboursement grâce au DiGA a permis un accès égalitaire. En France, l'absence de prise en charge a constitué un frein important pour son adoption : l'étude DARE le confirme avec 83,3% de refus lié au coût. Pour l'industrie pharmaceutique, cela signifie que l'objectif ne s'arrête pas à la démonstration de l'efficacité

clinique mais s'étend à la construction de modèles d'accès équitables, sans lesquels la promesse thérapeutique de ces solutions reste inaccessible aux patients qui en auraient le plus besoin.

Partie 3 : Retours d'expérience de professionnels sur l'intégration des thérapies numériques en santé mentale

1. Introduction

Pour avoir une vision de la réalité du terrain, et compléter les analyses et enseignements des parties précédentes, des entretiens semi-directifs ont été menés auprès de six professionnels. (Questionnaires disponibles en annexe 2). Par souci d'anonymat, tous les profils ont été désignés au masculin, bien que les participants aient représenté des femmes et des hommes. Deux grandes catégories de professionnels ont été sollicitées : des acteurs de l'industrie pharmaceutique ainsi que des professionnels de santé.

- Un chef de produit en psychiatrie au sein d'un laboratoire pharmaceutique, ayant travaillé sur différents projets numériques notamment le développement de podcasts et de plateformes digitales destinés aux patients souffrant de dépression
- Un pharmacien réglementaire au sein d'un laboratoire pharmaceutique spécialisé en neurologie et psychiatrie, disposant d'une connaissance approfondie des cadres réglementaires applicables à la commercialisation de médicaments et produits de santé
- Un psychiatre s'intéressant à l'innovation médicale en santé mentale de manière globale
- Un directeur d'une entreprise spécialisée dans la santé digitale, ayant une vision stratégique sur le développement et la commercialisation des thérapies numériques
- Un consultant au sein d'un cabinet de conseil en stratégie de santé, ayant conduit des projets transverses en collaboration avec différents acteurs du secteur et disposant d'une vision globale de l'écosystème
- Un pharmacien responsable des affaires publiques au sein d'une structure spécialisée dans l'accompagnement des entreprises de santé innovantes, disposant d'une vision institutionnelle sur les conditions d'accès au marché des DTx en France

Les participants ont été contactés directement via la messagerie de LinkedIn, et les échanges ont été réalisés par téléphone. Les entretiens ont été anonymisés : dans l'analyse des échanges et la rédaction de la troisième partie de cette thèse les participants sont mentionnés selon leur statut professionnel. Les entretiens ont été menés selon une trame organisée en 5 thématiques : la connaissance et la perception des DTx, le rôle de l'industrie pharmaceutique, les freins à l'adoption, les leviers et les conditions de réussite et l'impact sur l'implication du patient dans son parcours de soins. Pour le sixième participant, dont les missions étaient centrées sur l'accès

au marché et les relations avec les instances publiques, nous avons légèrement adapté la trame pour approfondir ces aspects. Chaque entretien a duré entre 30 et 45 minutes, et les réponses ont ensuite été analysées selon une approche thématique pour identifier les points de convergence ou divergence relatifs aux différents profils.

2. Connaissance et perceptions des thérapies digitales

2.1. Un niveau de connaissance hétérogène selon les profils

L'ensemble des participants déclare avoir entendu parler des thérapies digitales, mais le niveau de connaissance varie considérablement selon les profils. Le pharmacien réglementaire et le directeur de l'entreprise de e-santé maîtrisent parfaitement les définitions, les cadres réglementaires et les distinctions entre applications de bien-être et thérapies digitales, ce qui est logique puisque c'est le cœur de leur métier. Le pharmacien responsable des affaires publiques apporte une perspective institutionnelle complémentaire, décrivant une évolution progressive de la connaissance des DTx au sein des instances françaises : *"on est parti de zéro, d'une connaissance nulle à quelque chose de progressif, on a appris avec le modèle allemand que ce soit sur le nombre de prescriptions, les effets cliniques ou le modèle économique."* À l'opposé, le psychiatre exprime une connaissance plus partielle et admet suivre le sujet de loin : *"mon avis est ambivalent, j'ai l'impression que l'innovation est rapide et je ne sais pas si l'évaluation scientifique de ces solutions suit le rythme."* Le chef de produit pharmaceutique se situe dans une position intermédiaire : il connaît les DTx dans un contexte professionnel direct mais exprime de l'étonnement face à l'absence de remboursement en France : *"je pensais qu'il existait déjà des thérapies numériques, je suis étonné d'apprendre que ce n'est pas le cas en France."*

Deprexis est citée spontanément par trois participants sur six comme exemple de référence, ce qui confirme sa place de solution la plus documentée et la plus visible dans l'écosystème européen des DTx en santé mentale.

2.2. Un cadre sémantique flou en pratique

Tous les participants s'accordent sur la distinction entre thérapies digitales et applications de bien-être par leur finalité médicale et leur niveau de preuve. Plusieurs soulignent que cette frontière reste difficile à appliquer en pratique. Le psychiatre formule ce problème avec

précision : *"pour moi la distinction n'est pas claire, il faut aller chercher soi-même dans la littérature pour se rendre compte de la pertinence de ces solutions, il n'y a rien de similaire aux médicaments, un ouvrage qui recenserait l'ensemble de ces outils."* Cette absence d'outil de référence est identifiée comme un frein concret à l'adoption par les prescripteurs.
Le dirigeant de l'entreprise de e-santé insiste sur la confusion entretenue par certains acteurs industriels qui présentent des applications de bien-être comme des thérapies digitales sans disposer du niveau de preuve requis, c'est une réalité qui nuit à la crédibilité de l'ensemble du secteur.

2.3. L'absence de DTx remboursée en France : des explications nuancées

L'absence de remboursement de DTx en santé mentale en France est reconnue par l'ensemble des participants. Les explications avancées convergent sur trois points : la sévérité du cadre réglementaire français, l'inadaptation des critères d'évaluation aux spécificités des solutions numériques, et la lenteur des processus institutionnels. Le pharmacien réglementaire nuance cependant : *"la France commence à mettre en place des dispositifs facilitateurs et la HAS a communiqué sur les critères d'évaluation, beaucoup de fabricants avaient remonté que ces critères n'étaient pas clairs."* Cette observation fait directement référence à la publication par la HAS de ses principes d'évaluation des dispositifs médicaux numériques en septembre 2025. [95] Le directeur de l'entreprise de e-santé adopte une position plus critique : *"personnellement je suis sévère avec la HAS mais on a eu des cas où dans les retours on voyait clairement que les évaluateurs n'avaient pas lu les protocoles des études soumises."* Le pharmacien responsable des affaires publiques confirme cette tension en pointant un problème d'acculturation des évaluateurs : *"les évaluateurs ont été habitués à évaluer des médicaments ou des dispositifs médicaux classiques donc l'approche est différente, aujourd'hui beaucoup d'actions ont été menées pour créer une commission d'évaluation adaptée."* Cette tension entre industriels et autorités d'évaluation constitue un facteur structurel de blocage qui dépasse la seule question des preuves cliniques. Il note également que le numérique en santé est désormais perçu par les institutions comme une approche complémentaire plutôt que comme une rupture : *"ce type de solution ne va pas remplacer des produits tels que les dispositifs médicaux ou les médicaments, mais plutôt combler les trous dans la raquette : il n'y a pas assez de professionnels de santé sur le territoire national et on comblerait ce manque par une approche complémentaire."*

3. Le rôle de l'industrie pharmaceutique

3.1. Une implication cohérente mais sous conditions

L'ensemble des participants reconnaît la légitimité de l'industrie pharmaceutique dans le développement des DTx, pour des raisons convergentes : expertise réglementaire et scientifique, capacité financière, connaissance des pathologies et réseau établi de professionnels de santé. Le chef de produit pharmaceutique synthétise cette position : *"fondamentalement le laboratoire pharmaceutique développe des solutions thérapeutiques, le numérique s'inscrit dans cette logique, c'est une solution thérapeutique non médicamenteuse."* Le pharmacien réglementaire nuance cette légitimité en soulignant la valeur d'une collaboration entre industriels pharmaceutiques et acteurs du numérique : *"une collaboration entre les deux acteurs est pertinente"*, les premiers apportant l'expertise scientifique et réglementaire, les seconds la maîtrise technologique. Le pharmacien responsable des affaires publiques apporte un regard plus distancié sur l'implication de l'industrie pharmaceutique : *"les industriels ont vu ce nouveau produit de santé et se sont posé la question de son intégration dans leur portefeuille. Mais la limite c'est que les industries de santé ont leur propre modèle économique, pas les mêmes compétences ni la même approche stratégique."* Il observe que la posture dominante de l'industrie pharmaceutique reste attentiste : préférant racheter des solutions numériques plutôt que de les développer en interne, et attendant de savoir si ces solutions vont s'intégrer au marché avant de s'engager financièrement. Il souligne par ailleurs que les projets de développement des DTx sont majoritairement portés par des petites start-ups, avec un risque accru d'échec économique : *"quand le produit ne se lance pas immédiatement, ces structures ne peuvent pas encaisser l'échec et rebondir, ce qui rend les pouvoirs publics sensibles à la faiblesse et au manque de robustesse de ces petites entreprises."*

Cette vision de l'innovation ouverte, théorisée par Chesbrough et détaillée plus tôt dans la revue de littérature, trouve une illustration concrète dans le témoignage des participants.

3.2. Une méfiance réelle mais dépassable

La méfiance envers l'industrie pharmaceutique est reconnue comme réelle et compréhensible, sans pour autant être rédhibitoire. Le psychiatre formule cette tension avec franchise : *"on peut se poser la question : est-ce qu'ils soignent ou est-ce qu'ils vendent ?"* Le pharmacien

réglementaire propose une réponse pragmatique à cette question : *"pour moi peu importe s'il s'agit réellement d'une volonté de santé publique ou d'une logique stratégique, tant que le produit est utile et pertinent c'est le principal."*

Plusieurs participants soulignent que la méfiance est d'autant plus forte que les études cliniques sont financées par les développeurs eux-mêmes, un biais potentiel que le psychiatre identifie explicitement : *"quand c'est eux qui financent et mènent leur propre étude clinique, le biais est réel."* Cette préoccupation rejoint les questions méthodologiques soulevées dans la littérature sur l'indépendance de l'évaluation clinique des DTx.

3.3. Une stratégie entre besoins réels et différenciation commerciale

La stratégie « beyond the pill » est perçue par l'ensemble des participants comme répondant à un besoin clinique réel en santé mentale, notamment lié à la continuité des soins entre les consultations, l'observance thérapeutique et la détection précoce des troubles psychiatriques. Le pharmacien réglementaire articule clairement cette valeur : *"entre deux rendez-vous les patients peuvent rencontrer des difficultés, donc un dispositif numérique permettrait d'agir sur ce point-là."*

Plusieurs participants soulignent cependant que la dimension commerciale de cette stratégie ne doit pas masquer sa pertinence clinique même si les deux aspects ne sont pas incompatibles. Le psychiatre résume cette position : *"si ces solutions permettent de répondre à ce besoin, peu importe que ça soit rentable pour le laboratoire, par contre si on utilise tous ces arguments pour faire passer une stratégie totalement commerciale, là ça pose problème."*

Le pharmacien responsable des affaires publiques nuance quant à lui la capacité réelle de l'industrie pharmaceutique à porter ces stratégies : *"je ne sais pas si l'industrie pharma est la mieux placée pour mettre en place ce genre de choses : soit elle intègre des DTx dans son portefeuille pour un objectif économique, soit c'est une démarche de santé public qu'elle doit mener avec des professionnels de santé convaincus ou des petites entreprises spécialisées."*

3.4. Le cas Deprexis

Le cas Deprexis suscite des réactions nuancées. Le pharmacien réglementaire apporte la précision la plus pertinente : *"la HAS n'a pas rejeté le principe de Deprexis : la HAS a reconnu un intérêt clinique mais dans une indication légère et en complément d'une prise en charge."* Il insiste sur le fait que les critères d'évaluation français étaient inadaptés davantage que les preuves cliniques elles-mêmes insuffisantes. Le psychiatre confirme avoir consulté certaines

études de Deprexis et reconnaît que *"c'est dommage ça aurait pu être une thérapie prometteuse, basée sur les TCC, qui en psychiatrie ont un impact énorme."* Le pharmacien responsable des affaires publiques observe pour sa part que certaines entreprises tentent de contourner l'absence de remboursement en intégrant des mutuelles comme payeurs alternatifs, qui est une stratégie qui ouvre des perspectives mais ne suffit pas à garantir un accès équitable et universel.

4. Leviers et conditions de réussite de l'intégration des Thérapies Digitales

4.1. Le remboursement

Tous les participants s'accordent sur le fait que le remboursement est indispensable mais ne suffit pas à garantir l'adoption des DTx. Le pharmacien réglementaire développe cette idée avec précision : *"les conditions indispensables sont que les professionnels doivent être informés sur l'existence du dispositif, à quel patient elle s'adresse, quelle indication est ciblée, le niveau de preuve et à quel moment du parcours elle doit être proposée. Il faut un circuit lisible : comment prescrire, comment former le patient, qui suit l'usage, que faire en cas d'aggravation ?"*

4.2. Formation, recommandation et outils de prescription

La formation des professionnels de santé est identifiée par l'ensemble des participants comme le levier le plus important après le remboursement. Le psychiatre pointe une lacune structurelle : *"aujourd'hui on proclame la santé mentale comme grande cause nationale, mais quand il s'agit de former les psychiatres à ces nouvelles pratiques ? Aucune action concrète n'est mise en place."*

Le directeur de l'entreprise de e-santé illustre la valeur d'un outil de prescription simplifié : la plateforme appThera qui référence l'ensemble des DTx disponibles par indication, rend accessibles les preuves cliniques et facilite l'acte de prescription. *"En Allemagne, ce qui fait le succès du déploiement des DTx c'est à la fois une grosse implication des prescripteurs et une communication claire auprès des patients"*, ce sont deux dimensions que la France peine encore à articuler. Le pharmacien responsable des affaires publiques insiste sur une condition préalable souvent négligée : la robustesse des dossiers déposés auprès des instances d'évaluation. Il préconise davantage d'interactions entre la HAS et les industriels en amont du dépôt pour améliorer la qualité des dossiers, et rappelle que la finalité reste l'intérêt des prescripteurs : *"la question centrale c'est : est-ce que les prescripteurs y voient un intérêt ? Et pour l'instant on a peu de recul là-dessus."*

4.3. La PECAN : une avancée réelle mais insuffisante

La PECAN est connue de quatre participants sur six : le psychiatre avoue ne pas la connaître précisément, ce qui est en soi un signal sur le manque de visibilité du dispositif auprès des professionnels de santé. Les participants qui la connaissent reconnaissent l'intérêt de cette initiative tout en pointant ses limites. Le pharmacien réglementaire formule la critique la plus précise : *"la prise en charge est de 12 mois mais l'industriel doit fournir des données complémentaires au bout de 6 mois auprès de la HAS, ce qui est très court pour pouvoir fournir des données de vie réelle pertinentes."* Le chef de produit pharmaceutique confirme : *"6 mois en santé mentale ça ne suffit pas forcément pour avoir de vrais résultats, je prends le cas de la dépression même avec les traitements actuels on a besoin de temps pour s'assurer d'une vraie amélioration."* Le pharmacien responsable des affaires publiques élargit la perspective en mentionnant d'autres dispositifs complémentaires à la PECAN, notamment les programmes de mise en conformité réglementaire portés par l'Agence du Numérique en Santé (ANS) qui accompagnent les industriels dans les étapes de certification, de conformité RGPD et sur l'ensemble des exigences techniques préalables à toute démarche de remboursement.

La comparaison avec le modèle allemand est systématiquement défavorable à la France, tous les participants qui le mentionnent le présentent comme un cadre plus adapté et plus efficace. Le pharmacien responsable des affaires publiques souligne un avantage concret du modèle allemand que la France pourrait exploiter : *"on a atteint les 100 000 prescriptions en Allemagne, ce qui représente autant de patients pouvant nous donner des retours d'expérience, et ce sont des données de vie réelle précieuses dont la France ne dispose pas encore."*

5. Freins à l'adoption

5.1. La lisibilité

Le premier frein identifié par le pharmacien réglementaire n'est pas le remboursement mais la lisibilité : *"les professionnels ne savent clairement pas quelles solutions sont validées, lesquelles sont de simples applications de bien-être et celles qui peuvent réellement être utilisées à visée thérapeutique."* Cette opacité de l'offre disponible est aggravée par l'absence d'un référentiel national comparable à celui existant pour les médicaments, qui est la lacune identifiée par plusieurs participants.

5.2. La formation et la responsabilité médicale

Le psychiatre pointe deux obstacles concrets et imbriqués : l'absence de formation et le flou sur la responsabilité médicale. *"Sans formation solide je ne vais pas me lancer. Un deuxième point c'est : qu'est-ce qui se passe si le patient décompense ? Est-ce que j'en suis informé ? Est-ce que ma responsabilité est engagée ? Ce n'est pas clair."* Cette incertitude juridique est un frein réel qui dépasse la seule question du remboursement et qui n'est traitée par aucun dispositif actuel. Le pharmacien responsable des affaires publiques confirme ce frein en l'élargissant à l'ensemble du parcours de prescription : *"je ne pense pas être le moins ouvert sur le numérique, pour autant je ne sais pas si ça coulera de source si on me prescrit une DTx",* propos qui illustre que même les professionnels sensibilisés au sujet ne se projettent pas encore spontanément dans l'adoption des thérapies digitales.

5.3. L'exclusion de certains profils

Tous les participants reconnaissent le risque d'exclusion de certains profils de patients. Le psychiatre est le plus précis sur ce point : *"je pense aux personnes âgées, ou les personnes cognitivement incapables d'utiliser le numérique, ou encore certains patients souffrant de dépression sévère qui pourraient ne plus voir l'intérêt d'utiliser ces solutions."* Il ajoute une dimension originale peu présente dans la littérature : *"je pense aussi à différents profils de patients anxieux : le fait de tout mettre sur une application pourrait éventuellement renforcer leurs comportements anxieux liés à un besoin de tout contrôler."*

Le dirigeant de l'entreprise de e-santé apporte une donnée concrète : selon des données issues du contexte allemand, 70 % des utilisateurs de DTx contre la dépression sont des femmes et

la majorité ont entre 18 et 40 ans : un signal d'alerte sur la représentativité des utilisateurs réels par rapport à l'ensemble de la population cible. Le pharmacien responsable des affaires publiques nuance cependant l'argument de l'exclusion numérique : *"plus grand monde n'est exclu du numérique aujourd'hui, la vraie question c'est plutôt : est-ce qu'on a envie de se soigner à travers un téléphone ? C'est davantage ce point-là qui est à prendre en compte."* Il souligne que la question de l'adhésion volontaire et de la perception de l'efficacité par le patient constitue un frein déterminant.

5.4. La protection des données

Le cadre réglementaire RGPD est jugé globalement solide par les participants, mais plusieurs soulignent des inquiétudes persistantes. Le psychiatre formule la plus originale : *"j'ai déjà suivi des patients qui ont développé des convictions délirantes autour des questions qu'on leur pose — avec le numérique c'est encore pire à mon sens."* Cette observation clinique sur le risque spécifique de certains profils psychiatriques face aux outils de collecte de données est une limite que la littérature n'aborde pas suffisamment. Le pharmacien responsable des affaires publiques adopte une position plus rassurante : la nécessité de se mettre en conformité auprès de l'ANS constitue un garde-fou efficace qui encadre les industriels et limite les dérives potentielles.

6. Impact sur l'implication des patients

6.1. Un potentiel d'autonomisation réel mais sous condition

L'ensemble des participants reconnaît le potentiel des DTx pour renforcer l'implication du patient dans son parcours de soins. Le chef de produit pharmaceutique est le plus enthousiaste : *"on le rend beaucoup plus acteur de sa prise en charge."* Le psychiatre apporte un exemple concret issu de sa pratique : *"un patient m'avait montré ses données sur plusieurs semaines et ça nous avait permis d'identifier un pattern cyclique qu'on n'avait pas vu ensemble : c'était utile, mais c'était son initiative, pas la mienne."* Cette distinction entre initiative du patient et prescription médicale est révélatrice du retard d'appropriation par les professionnels.

6.2. L'observance : un impact positif

L'impact positif des DTx sur l'observance thérapeutique est reconnu par tous, mais nuancé par le psychiatre : *"les raisons d'une mauvaise observance sont vraiment complexes : les effets secondaires des médicaments, le déni, l'amélioration de l'état sur un certain temps et je ne suis pas sûr que les thérapies digitales pourraient agir sur toutes."* Cette nuance est importante parce qu'elle signale le risque de surestimer l'effet des DTx sur un problème dont les déterminants sont multiples et souvent profondément psychologiques.

6.3. La relation thérapeutique

La question de l'impact des DTx sur la relation thérapeutique est celle qui suscite le plus de réponses nuancées. Tous les participants s'accordent sur un principe fondamental : la DTx doit enrichir la relation thérapeutique et non la remplacer. Le psychiatre l'exprime avec la plus grande clarté : *"en psychiatrie la relation avec le patient est centrale, la pratique clinique ne doit pas être substituée à une solution digitale mais plutôt enrichir le temps de consultation et apporter du soin entre les séances."* Le pharmacien réglementaire confirme : *"la solution doit être intégrée dans le parcours et permet un support entre les consultations."*

Le dirigeant de la e-santé apporte une donnée rassurante sur la rétention : *"la rétention à 30 jours est à 85 % et à 3 mois c'est 70-75 %, alors que pour les applis de bien-être c'est 8 % de rétention à 30 jours."* Cette différence significative entre DTx et applications grand public confirme que l'encadrement médical et la pertinence clinique sont des facteurs déterminants de l'engagement des patients.

6.4. Le risque d'isolement thérapeutique

Le risque que le patient se retrouve livré à lui-même avec une DTx sans encadrement suffisant est identifié par la majorité des participants comme le risque principal. Le pharmacien réglementaire est le plus précis : *"le risque en santé mentale c'est que le patient se retrouve seul face aux thérapies digitales : il faut prévoir des alertes en cas d'aggravations et sélectionner les patients qui doivent en bénéficier dans la prise en charge."* Le psychiatre ajoute une dimension pratique souvent négligée : *"il faut vraiment qu'il y ait des espèces de filtres ou d'alertes qui détectent quand l'état du patient se dégrade et qui permettraient de détecter le risque suicidaire."*

7. Synthèse transversale et perspectives

7.1. Points de convergence entre les profils

Malgré la diversité des profils interrogés, plusieurs points de convergence forts émergent. Tous reconnaissent la légitimité des DTx comme outil thérapeutique complémentaire en santé mentale. Tous affirment que le remboursement est une condition nécessaire mais insuffisante, et soulignent l'importance de la formation des professionnels et des recommandations d'institutions scientifiques. Ils identifient également l'importance de l'alliance thérapeutique et que les DTx ne peuvent s'y substituer. Et tous dénoncent le retard français comme étant un problème : certains le jugent excessif, d'autres le considèrent comme une prudence justifiée face à des innovations dans un domaine particulièrement sensible d'un point de vue clinique. Le pharmacien responsable des affaires publiques ajoute une perspective institutionnelle complémentaire : l'acculturation progressive des évaluateurs et le renforcement du dialogue entre industriels et instances d'évaluation constituent des leviers déterminants.

7.2. Divergences et nuances identifiées

Les principales divergences portent sur le degré de confiance accordé aux preuves cliniques disponibles et sur l'appréciation du rôle de l'industrie pharmaceutique. Le psychiatre et le pharmacien réglementaire maintiennent une vigilance critique sur la qualité des études, quand le dirigeant de l'entreprise de e-santé et le consultant en santé numérique adoptent une position plus favorable. Le pharmacien responsable des affaires publiques apporte une nuance originale sur la question de l'exclusion numérique, en effet il considère que le vrai frein n'est

pas l'accès technique mais la volonté des patients de se soigner via un outil numérique, une perspective qui ne se retrouve pas dans les autres entretiens. Par ailleurs, le psychiatre apporte des nuances cliniques originales notamment sur le risque d'hyper vigilance chez les patients anxieux ou sur les limites de certaines psychothérapies à être numérisées qui ne sont pas présentes dans les autres entretiens et qui mériteraient d'être explorées dans des recherches ultérieures.

7.3. Perspectives pour une intégration durable

Les entretiens décrivent collectivement les conditions d'une intégration durable des DTx en santé mentale en France :

- Un cadre de remboursement spécifique,
- Des critères d'évaluation clairs et adaptés aux DTx, que la publication HAS de septembre 2025 définit plus clairement,
- Des recommandations officielles des sociétés savantes de psychiatrie,
- Des outils de prescription pour les professionnels de santé,
- Le renforcement du dialogue entre industriels et comité d'évaluation concernant les dépôts de dossiers pour améliorer leur qualité et réduire les risques d'irrecevabilité,
- Et un accompagnement systématique des patients à la prise en main, mobilisant notamment les pharmaciens comme professionnels de proximité.

La phrase du dirigeant de l'entreprise de e-santé résume peut-être mieux que toute autre l'enjeu central : *"le risque c'est que les industriels finissent par abandonner la voie du numérique, ce qui ne permettrait pas aux patients d'en profiter."* C'est précisément à ce risque que les acteurs publics, réglementaires et professionnels doivent collectivement répondre.

Conclusion

Cette thèse s'est consacrée à documenter le rôle de l'industrie pharmaceutique dans la conception et l'intégration des thérapies numériques dans les parcours de soins en santé mentale, et à analyser dans quelle mesure ces solutions pourraient modifier l'implication des patients dans leur prise en charge. À travers une revue de littérature couvrant la période 2010-2025, une étude de cas centrée sur Deprexis et six entretiens conduits auprès de professionnels aux profils variés : plusieurs enseignements en ressortent.

D'un point de vue théorique, cette thèse met en évidence l'évolution du rôle de l'industrie pharmaceutique dans l'innovation thérapeutique. La stratégie « beyond the pill », qui peut être perçue comme un moyen de différenciation commerciale, apparaît finalement comme une réponse aux besoins non couverts en santé mentale. Dans cette logique, l'implication des industries du médicament dans la conception des DTx constitue une suite logique vers des approches thérapeutiques complémentaires.

L'analyse de l'écosystème international a mis en évidence une réalité structurelle fondamentale : la valeur clinique d'une solution ne suffit pas à garantir son intégration dans les parcours de soins. Le cas Deprexis en est l'illustration la plus frappante : douze essais contrôlés randomisés, une méta-analyse de référence, une commercialisation réussie en Allemagne et dans d'autres pays à l'internationale, et un refus de remboursement en France qui doit davantage à l'inadaptation des critères d'évaluation qu'à une insuffisance des preuves. L'environnement réglementaire, institutionnel et économique conditionne l'utilisation des DTx tout autant que leur preuve scientifique.

Cette thèse documente les conditions nécessaires à une intégration réelle des DTx dans les parcours de soins en France : un modèle de remboursement, des critères d'évaluation adaptés aux spécificités de la santé mentale, des recommandations officielles des sociétés savantes de psychiatrie, des outils de prescription pour les praticiens, et un accompagnement des patients. Elle souligne par ailleurs le rôle stratégique que pourraient jouer les pharmaciens d'officine dans la diffusion des DTx. Par leur expertise en matière de traitement et de bon usage, par leur accessibilité sans rendez-vous sur l'ensemble du territoire, et par le lien de confiance qu'ils entretiennent avec leurs patients, les pharmaciens ont une légitimité naturelle à s'investir dans ce domaine. Avec le développement de thérapies digitales validées et référencées, les pharmaciens pourraient avoir une contribution décisive : éduquer les patients à ces nouvelles thérapies, les accompagner dans leur prise en main, et participer à leur dispensation en délivrant aux patients le code d'accès au programme numérique concerné. Cette évolution du

rôle du pharmacien dans l'écosystème des DTx implique une adaptation des cursus de formation en pharmacie.

Cette thèse présente différentes limites qui doivent être prises en compte.
La revue de littérature s'appuie en partie sur des sources industrielles, notamment pour l'étude de cas Deprexis, ce qui peut introduire un biais en faveur de la thérapie digitale.
Les entretiens ont été menés auprès de professionnels recrutés en fonction de leur appétence sur le sujet et leur poste professionnel, ce qui constitue un biais de sélection. Aucune personne clairement opposée à l'utilisation du numérique en santé n'a été interrogée. Aussi, ce domaine est en évolution rapide, de ce fait certaines données ou informations présentées peuvent avoir évolué au moment de la soutenance.
Plusieurs perspectives de recherche ont émergé à la rédaction de ce travail : il serait intéressant et pertinent d'évaluer l'impact psychologique de l'utilisation des DTx à long terme sur les patients. Les données actuelles montrent que les utilisateurs sont majoritairement jeunes, de sexe féminin et connectés, ce qui interroge sur l'accès aux DTx pour les populations les plus fragiles et vulnérables.
Enfin, il serait pertinent d'évaluer de manière prospective l'impact de la publication par la HAS de ses principes d'évaluation en septembre 2025 et de l'accord franco-allemand de juin 2025 sur la qualité des dossiers déposés et le taux d'accès au remboursement.
Cette thèse s'est concentrée sur le rôle de l'industrie pharmaceutique dans le développement et l'intégration des DTx, qui constitue un acteur dont la légitimité, bien que discutée, est incontestable au regard des ressources et de l'expertise qu'il mobilise. Mais la réflexion ne peut s'arrêter là. La stratégie « beyond the pill » soulève des questions de fond sur la frontière entre innovation utile et stratégie de maintien de parts de marché. À mesure que les DTx se généralisent, il sera nécessaire de préciser les dispositions à mettre en place dans les protocoles d'études pour garantir l'indépendance de l'évaluation, de définir des standards clairs sur la gouvernance des données collectées en vie réelle, et d'aborder la question encore peu traitée du déchet numérique que génère la multiplication des dispositifs technologiques en santé.
Au-delà de ces enjeux éthiques et environnementaux, c'est une opportunité concrète qui émerge pour la profession pharmaceutique. Il est fort probable que les DTx s'inscriront naturellement dans la révolution numérique. Le pharmacien dispose de tous les atouts pour jouer le rôle de futur conseiller en thérapies numériques, à condition que sa formation évolue

en conséquence. S'intéresser dès aujourd'hui aux thérapies digitales ouvre de nouvelles perspectives aux professionnels de santé désireux de faire évoluer leur pratique et d'intégrer des produits innovants dans le suivi de leurs patients.

Si les obstacles relatifs à la sécurité des données et à la robustesse des algorithmes sont progressivement levés, l'intelligence artificielle pourrait à terme contribuer à répondre à la pénurie de spécialistes et à mieux faire face à l'augmentation des demandes en santé mentale. En offrant un suivi constant, accessible et adapté à chaque patient, elle se présente comme une voie prometteuse pour renouveler les approches en psychiatrie. Les thérapies numériques constituent ainsi l'une des expressions les plus concrètes et les plus accessibles de cette médecine de demain à condition que les systèmes de santé, les autorités réglementaires et les professionnels se donnent collectivement les moyens de les intégrer.

Bibliographie

1. Organisation mondiale de la Santé. (2025, juin). Troubles mentaux. Consulté le 2 août 2025, sur https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders
2. Santé publique France. (2025, juillet). Santé mentale. Consulté le 2 août 2025, sur https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/sante-mentale
3. Agence Régionale de Santé Provence-Alpes-Côte d'Azur. (2023, 28 mars). Lutter contre la stigmatisation et les violences envers les personnes vivant avec un problème de santé mentale. Consulté le 2 août 2025, sur https://www.paca.ars.sante.fr/lutter-contre-la-stigmatisation-et-les-violences-envers-le
4. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. (2025). La santé mentale, Grande cause nationale, en 5 questions clés. Consulté le 2 septembre 2025, sur https://sante.gouv.fr/actualites/actualites-du-ministere/article/la-sante-mentale-grande-cause-nationale-en-5-questions-cles
5. Organisation mondiale de la Santé. (2022). World mental health report: Transforming mental health for all. Consulté le 2 septembre 2025, sur https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/356119/9789240049338-eng.pdf
6. Walker, E. R., McGee, R. E., & Druss, B. G. (2015). Mortality in mental disorders and global disease burden implications: A systematic review and meta-analysis. JAMA Psychiatry, 72(4), 334–341. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.2502
7. Milon, A. (2009). La psychiatrie en France : de la stigmatisation à la médecine de pointe (Rapport n° 328, 2008-2009). Sénat. https://www.senat.fr/rap/r08-328/r08-3281.pdf
8. Patel, V., Saxena, S., Lund, C., et al. (2018). The Lancet Commission on global mental health and sustainable development. The Lancet, 392(10157), 1553–1598. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31612-X
9. Haute Autorité de Santé. (2020). Programme pluriannuel – Psychiatrie et santé mentale 2018-2023. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-12/programme_pluriannuel_-_psychiatrie_et_sante_mentale_2018-2023_mise_a_jour.pdf
10. Liu, W., Zhang, Y., Chen, J., et al. (2025). Global burden and trends of major mental disorders in individuals under 24 years of age from 1990 to 2021, with projections to 2050: Insights from the Global Burden of Disease Study 2021. Frontiers in Public Health, 13, 1635801. https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1635801
11. Hazo, J. B., Prigent, A., Auriol, M., et al. (2017). Identification des facteurs associés au recours aux soins de santé mentale. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique, 65, S53–S54. https://doi.org/10.1016/j.respe.2017.03.017
12. Fromentin, P. (2024). Les freins à l'accès aux soins de santé mentale constatés par le Défenseur des droits. Journal du Droit de la Santé et de l'Assurance-Maladie, 40(2), 49–53. https://doi.org/10.3917/jdsam.242.0049
13. Hubert, R., & Guezennec, P. (2016). Quels sont les freins à la collaboration entre le secteur sanitaire et le secteur médico-social ? [Mémoire de diplôme interuniversitaire, Université Lille 2, Université Paris 13,

Centre collaborateur de l'OMS pour la recherche et la formation en santé mentale]. https://www.recherche-sante-mentale.fr/docsenlien/DIU/memoireHubertRegis.pdf

14. Gandré, C., Rosenberg, S., Coldefy, M., & Or, Z. (2019). Experimenting locally with a stepped-care approach for the treatment of mild to moderate mental disorders in France: Challenges and opportunities. Health Policy, 123(11), 1021–1027. https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2019.08.006
15. Haute Autorité de Santé. (2014). Troubles bipolaires : repérage et diagnostic en premier recours — Note de cadrage.https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-06/troubles_bipolaires_reperage_et_diagnostic_en_premier_recours_-_note_de_cadrage_2014-06-13_10-53-16_714.pdf
16. Union nationale de familles et amis de personnes malades et/ou handicapées psychiques. (2026, avril). Halte à la dépression.https://www.unafam.org/sites/default/files/fichiers-joints/04-2026/Halte%20%C3%A0%20la%20d%C3%A9pression-vdef.pdf
17. National Institute for Health and Care Excellence. (2022). Depression in adults: Treatment and management (NICE Guideline NG222). https://www.nice.org.uk/guidance/ng222/resources/depression-in-adults-treatment-and-management-pdf-66143832307909
18. Service Public. (2026, janvier). Consultation d'un psychologue ou d'un psychiatre : quelle prise en charge par l'Assurance maladie ? Consulté le 11 février 2026, sur https://www.service-public.gouv.fr/particuliers/vosdroits/F34917
19. Safon, M. O., & Suhard, V. (2025, janvier). Le financement des établissements de psychiatrie et de santé mentale. Institut de recherche et documentation en économie de la santé. https://www.irdes.fr/documentation/syntheses/le-financement-des-etablissements-de-psychiatrie-et-de-sante-mentale.pdf
20. Sénat. (2026, 5 mars). Question écrite n° 07901S. https://www.senat.fr/questions/base/2026/qSEQ26010901S.html
21. SanteMentale.fr. (2023, 9 octobre). L'industrie pharmaceutique avance 12 propositions pour la maladie mentale. Consulté le 2 août 2025, sur https://www.santementale.fr/2023/10/lindustrie-pharmaceutique-avance-12-propositions-pour-la-maladie-mentale/
22. Alliance pour la santé mentale. (2026, avril). Rapport d'activité annuel APLSM 2025. https://alliance-sante-mentale.org/wp-content/uploads/2026/04/Rapport-dactivite-Annuel-APLSM-2025_VF.pdf
23. Fondation FondaMental. (2025, 9 octobre). Les innovations en psychiatrie : un tournant pour mieux soigner les maladies mentales. Consulté le 2 août 2025, sur https://www.fondation-fondamental.org/actualites/les-innovations-en-psychiatrie-un-tournant-pour-mieux-soigner-les-maladies-mentales
24. Institut du Cerveau. (2022, 6 octobre). Stimulation magnétique transcrânienne : que se passe-t-il dans le cerveau ? Consulté le 2 août 2025, sur https://institutducerveau.org/actualites/stimulation-magnetique-transcranienne-que-se-passe-t-il-dans-cerveau
25. Global Market Insights. (2025, février). Digital health market size, share & growth analysis report, 2025–2034. Consulté le 2 août 2025, sur https://www.gminsights.com/fr/industry-analysis/digital-health-market

26. Philippe, T. J., Sikder, N., Jackson, A., et al. (2022). Digital health interventions for delivery of mental health care: Systematic and comprehensive meta-review. JMIR Mental Health, 9(5), e35159. https://doi.org/10.2196/35159
27. Torous, J., Linardon, J., Goldberg, S. B., et al. (2025). The evolving field of digital mental health: Current evidence and implementation issues for smartphone apps, generative artificial intelligence, and virtual reality. World Psychiatry, 24(2), 156–174. https://doi.org/10.1002/wps.21299
28. Service d'information du Gouvernement. (2024, décembre). L'intelligence artificielle au service de la santé mentale. Consulté le 1er décembre 2025, sur https://www.info.gouv.fr/actualite/lintelligence-artificielle-au-service-de-la-sante-mentale
29. Dumez, H., & Minvielle, É. (2019). Jusqu'où l'e-santé va-t-elle transformer l'organisation des soins ? Actualité et dossier en santé publique, 108, 33–35. https://www.hcsp.fr/explore.cgi/adsp?clef=170
30. Grimaldi, A. (2025). Les patients face au traitement de leurs données numériques de santé : ce qu'ils savent et ce qu'ils craignent [Thèse d'exercice, Université d'Aix-Marseille, Faculté de pharmacie]. https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-05284767
31. Dang, A., Arora, D., & Rane, P. (2020). Role of digital therapeutics and the changing future of healthcare. Journal of Family Medicine and Primary Care, 9(5), 2207. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_105_20
32. Jagnoux, H. (2020). La e-santé au service des maladies chroniques : enjeux et limites [Thèse d'exercice, Université d'Aix-Marseille, Faculté de pharmacie]. https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02945116v1
33. Organisation mondiale de la Santé. (2021). Global strategy on digital health 2020–2025. https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/a64d584f-015b-471f-9d86-9ea263cfb516/content
34. Organisation mondiale de la Santé. (2025, juin). Ageing and health. Consulté le 2 août 2025, sur https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health
35. Organisation de coopération et de développement économiques. (2026). Avenir des systèmes de santé. Consulté le 23 avril 2026, sur https://www.oecd.org/fr/themes/avenir-des-systemes-de-sante.html
36. Smaili, S. (2019). La stratégie "Beyond-the-pill" : dans quelles mesures la digitalisation de l'offre de services impacte le business model ? [Mémoire de master, Université de Lille]. https://pepite-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Mem_ILIS/2019/LILU_SMIS_2019_087.pdf
37. Cercle de réflexion de l'industrie pharmaceutique. (s. d.). La stratégie beyond-pill : un nouveau business model. Consulté le 23 avril 2026, sur https://crip-pharma.fr/etudes-dossiers/dossiers/la-strategie-beyond-pill-un-nouveau-business-model/
38. Les entreprises du médicament. (2021, mai). L'engagement du Leem sur le numérique : Livre blanc. https://www.leem.org/sites/default/files/2021-05/LivreBlanc-Leem-2020-V9.pdf
39. Stepani, P.-J. (2023). Thérapies digitales (DTx) : nouveau paradigme dans la prise en charge des pathologies chroniques ? L'exemple de la sclérose en plaques [Thèse d'exercice, Université de Bordeaux, Faculté de pharmacie]. https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04112507v1
40. Sepah, S. C., Jiang, L., & Peters, A. L. (2015). Long-term outcomes of a Web-based diabetes prevention program: 2-year results of a single-arm longitudinal study. *Journal of Medical Internet Research*, *17*(4), e92. https://doi.org/10.2196/jmir.4052
41. Digital Therapeutics Alliance. (s. d.). *What is a DTx?* Consulté le 23 avril 2026, sur https://dtxalliance.org/understanding-dtx/what-is-a-dtx/

42. Rumb. (2024, 8 octobre). Définition et réglementation des thérapies digitales (DTx). Consulté le 23 avril 2026, sur https://rumb.fr/definition-reglementation-therapies-digitales-dtx
43. Agence du Numérique en Santé. (2024, 25 avril). Webinaire PECAN (Version 0.1). https://gnius.esante.gouv.fr/sites/default/files/2024-08/20240425_Webinaire%20PECAN_V0.1.pdf
44. Klein, J. P., Berger, T., Schröder, J., et al. (2016). Effects of a psychological internet intervention in the treatment of mild to moderate depressive symptoms: Results of the EVIDENT study, a randomized controlled trial. Psychotherapy and Psychosomatics, 85(4), 218–228. https://doi.org/10.1159/000445355
45. Meyer, B., Bierbrodt, J., Schröder, J., et al. (2015). Effects of an internet intervention (Deprexis) on severe depression symptoms: Randomized controlled trial. Internet Interventions, 2(1), 48–59. https://doi.org/10.1016/j.invent.2014.12.003
46. Gräfe, V., Moritz, S., & Greiner, W. (2020). Health economic evaluation of an internet intervention for depression (Deprexis), a randomized controlled trial. Health Economics Review, 10(1), 19. https://doi.org/10.1186/s13561-020-00273-0
47. Kollins, S. H., DeLoss, D. J., Cañadas, E., et al. (2020). A novel digital intervention for actively reducing severity of paediatric ADHD. The Lancet Digital Health, 2(4), e168–e178. https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30017-0
48. Carl, J. R., Miller, C. B., Henry, A. L., et al. (2020). Efficacy of digital cognitive behavioral therapy for moderate-to-severe symptoms of generalized anxiety disorder: A randomized controlled trial. Depression and Anxiety, 37(12), 1168–1178. https://doi.org/10.1002/da.23090
49. Rothman, B., Slomkowski, M., Speier, A., et al. (2025). A digital therapeutic (CT-152) as adjunct to antidepressant medication: A phase 3 randomized controlled trial (the Mirai study). Journal of Affective Disorders, 388, 119409. https://doi.org/10.1016/j.jad.2025.119409
50. Berger, T., Urech, A., Krieger, T., et al. (2016). Effects of a transdiagnostic unguided Internet intervention ('velibra') for anxiety disorders in primary care: Results of a randomized controlled trial. Psychological Medicine, 47(1), 67–80. https://doi.org/10.1017/S0033291716002270
51. Behrendt, D., Ebert, D. D., Spiegelhalder, K., et al. (2020). Efficacy of a self-help web-based recovery training in improving sleep in workers: Randomized controlled trial in the general working population. Journal of Medical Internet Research, 22(1), e13346. https://doi.org/10.2196/13346
52. Krämer, R., Köhne-Volland, L., Schumacher, A., et al. (2022). Efficacy of a web-based intervention for depressive disorders: Three-arm randomized controlled trial comparing guided and unguided self-help with waitlist control. JMIR Formative Research, 6(4), e34330. https://doi.org/10.2196/34330
53. Schefft, C., Krämer, R., Haaf, R., et al. (2024). Evaluation of the internet-based intervention "Selfapy" in participants with unipolar depression and the impact on quality of life: A randomized, parallel group study. Quality of Life Research, 33, 1275–1286. https://doi.org/10.1007/s11136-024-03606-2
54. Rubel, J., Väth, T., Hanraths, S., et al. (2024). Evaluation of an online-based self-help program for patients with generalized anxiety disorder: A randomized controlled trial. Internet Interventions, 35, 100716. https://doi.org/10.1016/j.invent.2024.100716

55. Zill, J. M., Christalle, E., Meyer, B., et al. (2019). The effectiveness of an Internet intervention aimed at reducing alcohol consumption in adults (Vorvida): Results of a randomized controlled trial. BMC Psychiatry, 19, 104. https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0127
56. Chesbrough, H. W. (2003). Open Innovation: The New Imperative for Creating and Profiting from Technology. Harvard Business School Press.
57. Meyer, B., Berger, T., Caspar, F., et al. (2009). Effectiveness of a novel integrative online treatment for depression (Deprexis): Randomized controlled trial. Journal of Medical Internet Research, 11(2), e15. https://doi.org/10.2196/jmir.1151
58. Food and Drug Administration. (2017, 27 juillet). Digital Health Innovation Action Plan. https://www.fda.gov/media/106331/download
59. Mantovani, A., Leopaldi, C., Nighswander, C. M., et al. (2023). Access and reimbursement pathways for digital health solutions and in vitro diagnostic devices: Current scenario and challenges. Frontiers in Medical Technology, 5, 1101476. https://doi.org/10.3389/fmedt.2023.1101476
60. Osborne Clarke. (2019). Germany introduces new Digital Healthcare Act: Health apps now available on prescription. Consulté le 23 avril 2026, sur https://www.osborneclarke.com/insights/germany-introduces-new-digital-healthcare-act-health-apps-now-available-prescription
61. Lauer, W., Löbker, W., & Höfgen, B. (2021). Digital health applications (DiGA): Assessment of reimbursability by means of the DiGA Fast Track procedure at the BfArM. Bundesgesundheitsblatt, 64, 1137–1145. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34529095/
62. Sippli, K., Deckert, S., Schmitt, J., et al. (2025). Healthcare effects and evidence robustness of reimbursable digital health applications in Germany: A systematic review. npj Digital Medicine, 8, 495. https://doi.org/10.1038/s41746-025-01879-6
63. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. (s. d.). DiGA directory : All prescription apps. Consulté le 23 avril 2026, sur https://www.diga-verzeichnis.de/en
64. Nomura, A. (2025). Digital therapeutics in Japan: Present and future directions. Journal of Cardiology, 85(5), 360–365. https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2024.11.005
65. U.S. Commercial Service. (2024, 28 mars). Japan medical device software. International Trade Administration. https://www.trade.gov/market-intelligence/japan-medical-device-software
66. mHealthBelgium. (s. d.). Pyramide de validation. Consulté le 23 avril 2026, sur https://mhealthbelgium.be/fr/pyramide-de-validation
67. mHealthBelgium. (s. d.). Financement. Consulté le 23 avril 2026, sur https://mhealthbelgium.be/fr/financement
68. QbD Group. (2025). Digital therapeutics in the UK: The post-Brexit landscape. Consulté le 23 avril 2026, sur https://www.qbdgroup.com/en/blog/digital-therapeutics-in-the-uk-the-post-brexit-landscape
69. Remap Consulting. (2024). What does it take to secure access to digital health apps in the UK? Consulté le 23 avril 2026, sur https://remapconsulting.com/digital-health/what-does-it-take-to-secure-access-to-digital-health-apps-in-the-uk/
70. National Institute for Health and Care Excellence. (2024, 19 septembre). Digital therapies for depression and anxiety disorders recommended by NICE could potentially release thousands of therapist hours for

the NHS. https://www.nice.org.uk/news/articles/digital-therapies-for-depression-and-anxiety-disorders-recommended-by-nice-could-potentially-release-thousands-of-therapist-hours-for-the-nhs

71. ORCHA. (s. d.). NordDEC — Nordic Digital Health Evaluation Criteria. Consulté le 23 avril 2026, sur https://www.orchahealth.com/resources/assessment-frameworks/norddec
72. Ludocare. (2026, 2 avril). La HAS ouvre la voie à la 1ère thérapie digitale (DTx) remboursable [Communiqué de presse]. https://www.ludocare.com/wp-content/uploads/2026/04/CP-Ludocare_Avis-HAS_2026-04_FR-Version.pdf
73. Fassbender, A., Donde, S., Silva, M., et al. (2024). Adoption of digital therapeutics in Europe. Therapeutics and Clinical Risk Management, 20, 939–954. https://doi.org/10.2147/TCRM.S489873
74. Schmidt, L., Pawlitzki, M., Renard, B. Y., et al. (2024). The three-year evolution of Germany's Digital Therapeutics reimbursement program and its path forward. npj Digital Medicine, 7(1), 139. https://doi.org/10.1038/s41746-024-01137-1
75. Agence du Numérique en Santé. (s. d.). Réglementation des formations initiales. Consulté le 23 avril 2026, sur https://gnius.esante.gouv.fr/fr/programmes-nationaux/strategie-dacceleration-sante-numerique/actions/reglementation-des-formations-initiales
76. Berardi, C., Antonini, M., Jordan, Z., et al. (2024). Barriers and facilitators to the implementation of digital technologies in mental health systems: A qualitative systematic review to inform a policy framework. BMC Health Services Research, 24, 243. https://doi.org/10.1186/s12913-023-10536-1
77. Service d'information du Gouvernement. (2024, 17 mai). Comment agir contre l'illectronisme ? https://www.info.gouv.fr/actualite/comment-agir-contre-l-illectronisme
78. Institut national de la statistique et des études économiques. (2023, 22 juin). 15 % de la population est en situation d'illectronisme en 2021. Insee Première, 1953. https://www.insee.fr/fr/statistiques/7633654
79. Eisner, E., Faulkner, S., Allan, S., et al. (2025). Barriers and facilitators of user engagement with digital mental health interventions for people with psychosis or bipolar disorder: Systematic review and best-fit framework synthesis. JMIR Mental Health, 12, e65246. https://doi.org/10.2196/65246
80. Baumel, A., Muench, F., Edan, S., & Kane, J. M. (2019). Objective user engagement with mental health apps: Systematic search and panel-based usage analysis. Journal of Medical Internet Research, 21(9), e14567. https://doi.org/10.2196/14567
81. France Assos Santé. (2019, 4 juin). Données de santé & enjeux éthiques : parution d'un rapport du CCNE. Consulté le 23 avril 2026, sur https://france-assos-sante.org/actualite/donnees-de-sante-enjeux-ethiques-parution-dun-rapport-du-ccne/
82. Twomey, C., O'Reilly, G., Bültmann, O., et al. (2020). Effectiveness of a tailored, integrative Internet intervention (deprexis) for depression: Updated meta-analysis. PLOS ONE, 15(1), e0228100. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228100
83. Meyer, B., Bierbrodt, J., Schröder, J., et al. (2015). Effects of an internet intervention (Deprexis) on severe depression symptoms: Randomized controlled trial. Internet Interventions, 2(1), 48–59. https://doi.org/10.1016/j.invent.2014.12.003
84. Klein, J. P., Berger, T., Schröder, J., et al. (2016). Effects of a psychological internet intervention in the treatment of mild to moderate depressive symptoms: Results of the EVIDENT study, a randomized

controlled trial. Psychological Medicine, 46(16), 3519–3532. https://doi.org/10.1017/S0033291716002270

85. Berger, T., Krieger, T., Sude, K., et al. (2018). Evaluating an e-mental health program ("deprexis") as adjunctive treatment tool in psychotherapy for depression: Results of a pragmatic randomized controlled trial. Journal of Affective Disorders, 227, 455–462. https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.11.021
86. Zwerenz, R., Becker, J., Knickenberg, R. J., et al. (2017). Online self-help as an add-on to inpatient psychotherapy: Efficacy of a new blended treatment approach. Psychotherapy and Psychosomatics, 86(6), 341–350. https://doi.org/10.1159/000481177
87. Lopes, R. T., Meyer, B., Berger, T., et al. (2023). Efficacy of the internet-based intervention Deprexis in Brazilian adults with depression: A randomized controlled trial. Internet Interventions, 34, 100678. https://doi.org/10.1016/j.invent.2023.100678
88. Beevers, C. G., Pearson, R., Hoffman, J. S., et al. (2017). Effectiveness of an internet intervention (Deprexis) for depression in a United States adult sample: A parallel-group randomized controlled trial. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 85(4), 367–380. https://doi.org/10.1037/ccp0000171
89. Fischer, A., Schröder, J., Vettorazzi, E., et al. (2015). An online programme to reduce depression in patients with multiple sclerosis: A randomised controlled trial. The Lancet Psychiatry, 2(3), 217–223. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(14)00049-2
90. Schröder, J., Brückner, K., Fischer, A., et al. (2014). Efficacy of a psychological online intervention for depression in people with epilepsy: A randomized controlled trial. Epilepsia, 55(12), 2069–2076. https://doi.org/10.1111/epi.12833
91. Bücker, L., Bierbrodt, J., Hand, I., et al. (2018). Effects of a depression-focused internet intervention in slot machine gamblers: A randomized controlled trial. PLOS ONE, 13(6), e0198859. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198859
92. Gräfe, V., Moritz, S., & Greiner, W. (2020). Health economic evaluation of an internet intervention for depression (Deprexis), a randomized controlled trial. Health Economics Review, 10(1), 19. https://doi.org/10.1186/s13561-020-00273-0
93. Amiot, O., Sauvaget, A., Alamome, I., et al. (2024). Prospective acceptability of digital therapy for major depressive disorder in France: Multicentric real-life study. JMIR Formative Research, 8, e53204. https://doi.org/10.2196/53204
94. Arrêté du 10 novembre 2022 relatif à la formation socle au numérique en santé des étudiants en santé. (2022). Journal officiel de la République française. https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000046548689
95. Haute Autorité de Santé. (2025, 10 septembre). Dispositifs médicaux numériques : la HAS explicite ses principes d'évaluation. Consulté le 23 avril 2026, sur https://www.has-sante.fr/jcms/p_3644653/fr/dispositifs-medicaux-numeriques-la-has-explicite-ses-principes-d-evaluation

Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS 14

INTRODUCTION 16

METHODOLOGIE 19

PARTIE 1 : LES THERAPIES DIGITALES EN SANTE MENTALE : CONTEXTE, EMERGENCE ET ENJEUX .. 22

1. Santé mentale et innovations thérapeutiques 22
1.1. La santé mentale : un enjeu de santé publique 22
1.2. Limites des prises en charge actuelles en France 23
1.3. Innovation en santé mentale 26
2. Développement et structuration des thérapies digitales 28
2.1. Stratégies « beyond the pill » et rôle croissant de l'industrie pharmaceutique 28
2.2. De l'e-santé aux thérapies numériques : définitions et distinctions 30
2.3. Développement et cadres scientifiques et réglementaires 31
2.4. Etat des lieux des thérapies numériques existantes en santé mentale 34
3. Intégration dans les systèmes de soins 41
3.1. Emergence internationale des DTx en santé mentale 41
3.2. Acteurs et modalités d'intégration des DTx dans les systèmes de santé 44
3.3. Enjeux et limites à l'intégration des DTx dans les parcours de soins 45

PARTIE 2 : LE ROLE DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE A TRAVERS UNE ETUDE DE CAS 49

1. Présentation du cas 49
1.1. Justification du choix 49
1.2. Structuration de l'application 49
1.3. TCC et recommandation dans la prise en charge de la dépression 50
2. Légitimation clinique et industrielle 52
2.1. Preuves scientifiques 52
2.2. Écosystème industriel 53
3. Enjeux d'intégration dans les parcours de soins 55
3.1. Intégration à l'international 55
3.2. La France : un échec d'intégration révélateur 56
3.3. Enseignements de l'étude de cas 59

PARTIE 3 : RETOURS D'EXPERIENCE DE PROFESSIONNELS SUR L'INTEGRATION DES THERAPIES NUMERIQUES EN SANTE MENTALE 61

1. Introduction 61
2. Connaissance et perceptions des thérapies digitales 62
2.1. Un niveau de connaissance hétérogène selon les profils 62
2.2. Un cadre sémantique flou en pratique 62
2.3. L'absence de DTx remboursée en France : des explications nuancées 63
3. Le rôle de l'industrie pharmaceutique 64
3.1. Une implication cohérente mais sous conditions 64
3.2. Une méfiance réelle mais dépassable 64
3.3. Une stratégie entre besoins réels et différenciation commerciale 65
3.4. Le cas Deprexis 65
4. Leviers et conditions de réussite de l'intégration des Thérapies Digitales 67
4.1. Le remboursement 67
4.2. Formation, recommandation et outils de prescription 67
4.3. La PECAN : une avancée réelle mais insuffisante 68
5. Freins à l'adoption 69
5.1. La lisibilité 69
5.2. La formation et la responsabilité médicale 69
5.3. L'exclusion de certains profils 69
5.4. La protection des données 70
6. Impact sur l'implication des patients 71
6.1. Un potentiel d'autonomisation réel mais sous condition 71
6.2. L'observance : un impact positif 71

6.3. La relation thérapeutique 71
6.4. Le risque d'isolement thérapeutique 72
7. Synthèse transversale et perspectives 72
7.1. Points de convergence entre les profils 72
7.2. Divergences et nuances identifiées 72
7.3. Perspectives pour une intégration durable 73

CONCLUSION 74

BIBLIOGRAPHIE 77

TABLE DES MATIERES 84

TABLE DES TABLEAUX 86

ANNEXE 1 87

ANNEXE 2 90

SERMENT DE GALIEN 95

Table des tableaux

Tableau 1 : Exemples de thérapies digitales en santé mentale disposant de preuves cliniques d'efficacité

Tableau 2 : Synthèse des essais cliniques randomisés de Deprexis

Annexe 1

Le tableau suivant synthétise les essais contrôlés randomisés ayant évalué Deprexis.

Tableau 2 : Synthèse des essais cliniques randomisés de Deprexis

Etude	Année	n patients	Population	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Critère principal d'évaluation	Critères secondaires d'évaluation	Durée en semaines	Résultats principaux
Meyer et al.	2009	396	Adultes germanophones recrutés en ligne	≥18 ans, score PHQ-9 ≥ 10	Troubles psychotiques, risque suicidaire	Score PHQ-9	Fonctionnement social, bien-être, satisfaction	9	Réduction significative des symptômes dépressifs
Berger et al.	2011	76	Adultes suisses	≥18 ans, diagnostic dépression DSM-IV	Troubles bipolaires, psychose, consommation de substances addictives	Symptômes dépressifs BDI-II	Anxiété, qualité de vie, satisfaction	8	Utilisation de Deprexis en autonomie ou accompagné efficace
Moritz et al.	2012	210	Adultes germanophones	≥18 ans, score PHQ-9 ≥ 5	Hospitalisation psychiatrique récente, risque suicidaire	Score PHQ-9	Anxiété, estime de soi, bien-être	8	Amélioration significative des symptômes dépressifs et de l'anxiété

Schröder et al.	2014	100	Patients épileptiques avec symptômes dépressifs	Épilepsie diagnostiquée, ≥18 ans, score PHQ-9 ≥ 5	Hospitalisation psychiatrique, démence, psychose	Symptômes dépressifs BDI-II	Qualité de vie, anxiété	9	Réduction significative des symptômes dépressifs chez les patients épileptiques
Fischer et al.	2015	100	Patients atteints de sclérose en plaques	SEP diagnostiquée, ≥18 ans, score PHQ-9 ≥ 5	Troubles cognitifs sévères, psychose	Symptômes dépressifs BDI-II	Fatigue, qualité de vie, anxiété	9	Réduction significative des symptômes dépressifs chez les patients souffrant de SEP
Meyer et al. EVIDENT	2015	1013	Adultes souffrant de dépression sévère, recrutement multicentrique	≥18 ans, score PHQ-9 ≥ 10	Trouble bipolaire, psychose, risque suicidaire élevé	Score PHQ-9	Fonctionnement, qualité de vie, rémission	12	Réduction significative y compris dans les formes sévères
Klein et al. EVIDENT	2016	1013	Adultes souffrant de dépression légère à modérée, recrutement multicentrique	≥18 ans, score PHQ-9 [5-14], suivi par MG	Trouble bipolaire, psychose, dépendance aux substances	Score PHQ-9	Fonctionnement, qualité de vie, rémission	12	Réduction significative des symptômes par rapport au groupe contrôle recevant des soins habituels
Beevers et al.	2017	299	Adultes américains souffrant de dépression	≥18 ans, score PHQ-9 ≥ 5	Troubles psychotiques, risque suicidaire élevé	Score PHQ-9	Fonctionnement, qualité de vie, anxiété	8	Efficacité confirmée

Zwerenz et al.	2017	222	Patients allemands hospitalisés pour dépression en cours de réhabilitation	Diagnostic dépressif ICD 10, en soins de réhabilitation	Psychose, déficit cognitifs sévères	Score PHQ-9 après sortie	Qualité de vie, fonctionnement professionnel, anxiété	12	Efficacité confirmée associé à des soins mixtes lors de la transition de l'hôpital au domicile
Berger et al.	2018	128	Patients suisses suivant une psychothérapie	Diagnostic dépressif DSM V, en cours de psychothérapie	Psychose, troubles bipolaires, abus de substances	Symptômes dépressifs BDI-II	Satisfaction, alliance thérapeutique, qualité de vie	12	Deprexis en association d'une psychothérapie améliore significativement les symptômes dépressifs par rapport à une psychothérapie seule
Bücker et al.	2018	100	Joueurs de jeux d'argent avec symptômes dépressifs	Jeu problématique SOGS ≥ 5, ≥ 18 ans, score PHQ-9 ≥ 5	Comorbidité psychiatrique sévère, psychose	Score PHQ-9	Comportement face aux jeux, qualité de vie, anxiété	8	Réduction significative de la dépression chez les joueurs problématiques
Fuhr et al.	2018	155	Adultes allemands avec symptômes dépressifs	≥18 ans, score PHQ-9 ≥ 5	Hospitalisation récente, trouble bipolaire	Score PHQ-9	Anxiété, qualité de vie	8	Amélioration significative des symptômes dépressifs

Annexe 2

Questionnaire

Thème 1 : Connaissance et perception des DTx

L'objectif est d'évaluer le niveau de connaissance et la posture générale du professionnel face aux DTx.

- Avez-vous déjà entendu parler des Thérapies digitales en santé mentale et dans quel contexte ? Qu'est-ce que c'est selon vous ?
- Pouvez-vous en citer une à laquelle vous pensez ?
- Comment différenciez-vous une application de santé par rapport à une thérapie digitale ?
- En France, aucune Thérapie Digitale en santé mentale n'est aujourd'hui remboursée. Comment cette situation s'explique-t-elle à votre avis ?
- Suivez-vous l'actualité sur la santé numérique ? (Congrès, revues, ou réseau LinkedIn)
- Est-ce que les initiatives institutionnelles en France par exemple la déclaration de la santé mentale comme Grande Cause Nationale en 2025 et 2026, vous semble utiles pour faire évoluer le déploiement des DTx en France ?
- Pensez-vous que le numérique en santé constitue une évolution logique de la prise en charge ou une rupture avec les pratiques existantes ?
- Quelle est votre expérience professionnelle ou personnelle par rapport aux DTx ou au numérique de manière générale ?

Thème 2 : le rôle de l'industrie pharmaceutique

L'objectif est de recueillir la perception des professionnels sur l'implication des laboratoires dans le développement des DTx.

- Que pensez-vous du fait que certaines Thérapies Digitales soient développées/ commercialisées par des laboratoires pharmaceutiques et pas uniquement par des entreprises spécialisées en e-santé ?
- Avez-vous déjà été contacté par une entreprise pharmaceutique, pour vous présenter ou utiliser une thérapie digitale ?

- Pensez-vous que l'implication de l'industrie pharmaceutique dans les DTx soit perçue comme un facteur de méfiance par les patients et les professionnels de santé ?
- La stratégie « beyond the pill », qui consiste pour un laboratoire à proposer des outils numériques en complément de ses médicaments, vous semble-t-elle pertinente dans le champ de la santé mentale ? Est-ce que cette stratégie répond à un vrai besoin thérapeutique non couvert, ou purement une stratégie commerciale de différenciation ?
- Quels sont les atouts dont dispose un laboratoire pharmaceutique dans le développement ou la commercialisation d'une DTx ?
- En France, le laboratoire Ethypharm a commercialisé Deprexis, une DTx pour la dépression utilisée dans différents pays, sans remboursement car la HAS avait refusé de la rembourser. Est-ce que ce refus est selon vous le reflet d'une inadaptation des critères d'évaluation français pour ce type de solution ?
- Pensez-vous que les laboratoires pharmaceutiques ont un rôle à jouer pour faire avancer les cadres réglementaires et de remboursement des DTx en France, ou ce rôle appartient-il uniquement aux pouvoirs publics ?

Thème 3 : Leviers et conditions de réussite

L'objectif est d'identifier ce qui pourrait favoriser une meilleure intégration des DTx dans le système de santé français.

- Quels sont les aspects des DTx qui vous semblent particulièrement prometteurs ?
- Si demain une DTx en santé mentale était remboursée en France, quelles autres conditions vous semblent indispensables pour que les prescripteurs puissent réellement les utiliser dans leur pratique ?
- Est-ce que vous pensez que la formation, recommandations de sociétés savantes, outils de prescription simplifiés sont nécessaires pour le déploiement des DTx ?
- Connaissez-vous le dispositif PECAN qui permet une prise en charge numérique anticipée pendant 12 mois en France depuis 2024 ? Pensez-vous qu'il constitue une avancée suffisante ? Si non quelles avancées seraient nécessaires ?
- Que pensez-vous du modèle français par rapport à d'autres modèles européens ?

- Quels moyens de communication vous semblent pertinents pour permettre le plus de visibilité sur les Thérapies Digitales (congrès médicaux, publications scientifiques) ?

Thème 4 : Freins à l'adoption des DTx

L'objectif est de mettre en avant les freins à l'intégration des DTx dans la pratique en France.

- Quels autres obstacles vous semblent importants à lever pour qu'une DTx s'intègre dans les parcours de soin ?
- Est-ce que vous pensez que les cadres réglementaires actuels protègent suffisamment les données des patients dans le cadre des DTx ?
- Certains profils de patients ou professionnels de santé vous semblent-ils exclus de ces solutions ? (personnes âgées, patients précaires, patients avec des troubles cognitifs)
- Pensez-vous que les DTx pourraient être reçues par certains professionnels comme une menace pour leur pratique plutôt qu'un outil complémentaire ?
- Comment s'assurer que les Thérapies Digitales bénéficient à tous les patients ?
- Pensez-vous que les preuves cliniques sont assez solides pour justifier leur intégration dans les parcours de soins ? Quels critères d'évaluation semblent nécessaires pour donner de la crédibilité à une solution digitale ?

Thème 5 : Impact sur l'implication du patient

L'objectif est de recueillir la perception sur la façon dont les DTx modifieraient la relation thérapeutique et l'engagement du patient.

- Pensez-vous que les patients sont adeptes de l'utilisation du numérique en santé de manière générale et en santé mentale plus spécifiquement ?
- Avez-vous déjà discuté avec un patient ayant utilisé une DTx en santé mentale ?
- En l'absence de DTx remboursées en France, avez-vous déjà orienté des patients vers des applications numériques de soutien psychologique, même non validées cliniquement ? Avec quels retours ?
- Est-ce qu'une DTx permettrait au patient de mieux comprendre sa pathologie ?
- Pensez-vous que les DTx pourraient renforcer l'implication du patient dans son parcours de soins en santé mentale ? Notamment sur la mauvaise observance ?
- En santé mentale, la relation thérapeutique est centrale. Pensez-vous qu'une DTx puisse s'y intégrer sans la fragiliser ?

- Pensez-vous que les DTx pourraient permettre d'enrichir la consultation en apportant des informations sur l'évolution quotidienne du patient ?
- Est-ce que les DTx permettraient de réduire les ruptures de suivi ?
- Y a-t-il selon vous un risque que le patient se retrouve livré à lui-même avec une DTx sans encadrement suffisant et comment ce risque pourrait-il être prévenu ?
- Est-ce que les DTx pourraient réduire les inégalités d'accès au soin en santé mentale ?
- Quels accompagnements vous semblent nécessaires pour les patients moins à l'aise avec le numérique ?

Serment de Galien

« Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque. »

LOUAHEM Célia

Rôle de l'industrie pharmaceutique dans la conception et l'intégration des Thérapies Digitales en santé mentale

RÉSUMÉ

A. Introduction

La santé mentale constitue un enjeu de santé publique majeur, pourtant il y a une offre de soins insuffisante et des inégalités d'accès persistantes. Dans ce contexte, les thérapies digitales, sont des logiciels qui délivrent des interventions thérapeutiques appuyées sur des preuves cliniques, suscitent un intérêt croissant. L'implication de l'industrie pharmaceutique dans leur développement suscite des questions sur leur intégration dans les parcours de soins en santé mentale et sur l'impact de cette évolution sur le parcours de soins des patients.

B. Sujets et Méthodes

Cette thèse repose sur trois approches complémentaires : une revue de littérature couvrant la période 2010–2025 portant sur le développement et l'intégration des thérapies digitales en santé mentale à l'échelle internationale, une étude de cas approfondie centrée sur Deprexis analysant son intégration réglementaires et commerciales en Allemagne, au Royaume-Uni, aux États-Unis et en France, et six entretiens semi-directifs conduits auprès de six professionnels aux profils variés, industriels, cliniciens et acteurs institutionnels, ces entretiens sont analysés selon une méthode thématique.

C. Résultats

La revue de littérature met en évidence une hétérogénéité internationale marquée dans l'intégration des thérapies digitales, conditionnée par l'existence de cadres réglementaires et économiques adaptés. L'étude de cas Deprexis composé de 12 essais cliniques contrôlés randomisés et d'une méta-analyse de référence, illustre que la robustesse clinique d'une thérapie digitale ne suffit pas à garantir son accès aux patients : seul le marché allemand, doté du dispositif DiGA, a permis une intégration durable. En France, l'absence de remboursement a généré un cercle vicieux économique, documenté par l'étude DARE qui révèle que 83,3 % des refus étaient motivés par le coût. Les entretiens confirment ces constats et soulignent que le remboursement, bien que nécessaire, doit s'accompagner d'une formation des prescripteurs, de recommandations des sociétés savantes et d'outils de prescription simplifiés pour permettre une adoption effective.

D. Conclusion

Cette thèse démontre que l'intégration durable des thérapies digitales en santé mentale repose sur différents critères : des preuves cliniques robustes, un cadre de remboursement adapté, une appropriation par les professionnels de santé et une adoption par les patients. Le pharmacien d'officine, par sa proximité et son expertise, pourrait jouer un rôle déterminant dans la diffusion de ces solutions à condition que sa formation évolue en conséquence.

Mots-clés : thérapies digitales, santé mentale, industrie pharmaceutique, remboursement, parcours de soins, implication du patient, prescripteurs

The role of the pharmaceutical industry in the development and integration of Digital Therapeutics in mental health

ABSTRACT

A. Introduction

Psychiatric disorders represent a major public health challenge, exacerbated by an insufficient care supply and persistent inequalities in access. In this context, digital therapeutics, which are applications delivering evidence-based therapeutic interventions, are attracting growing interest. The involvement of the pharmaceutical industry in their development raises questions about their effective integration into mental health care pathways and the impact of this dynamic on patients' care journeys.

B. Subject and Methods

This thesis draws on three complementary approaches: a literature review covering the period 2010 to 2025 on the development and integration of digital therapeutics in mental health internationally, an in-depth case study of Deprexis analyzing its regulatory and commercial integration in Germany, the United Kingdom, the United States and France, and six semi-structured interviews conducted with professionals from varied backgrounds including industry representatives, clinicians and institutional stakeholders, analysed using a thematic method.

C. Results

The literature review highlights international heterogeneity in the integration of digital therapeutics, driven by the availability of appropriate regulatory and economic frameworks. The study case on Deprexis supported by 12 randomized controlled trials and a key meta-analysis, demonstrates that the strength of the clinical evidence of a digital therapeutic alone is not sufficient for patient access: only in Germany, trough the DiGA system, has enabled its sustainable integration into healthcare. In France, the absence of reimbursement generated an economic vicious cycle, documented by the DARE study, which found that 83.3% of refusals were financially motivated. The interviews confirm these findings and highlight that reimbursement, though necessary, must be accompanied by prescriber training, clinical society recommendations and simplified prescription tools to enable effective adoption.

D. Conclusion

This thesis demonstrates that the sustainable integration of digital therapeutics in mental health relies on several key conditions: robust clinical evidence, an adapted reimbursement framework, appropriation by healthcare professionals and adoption by patients. Community pharmacists, given their proximity to patients and their expertise, could play a decisive role in the dissemination of these solutions, provided their training evolves accordingly.

Keywords: digital therapeutics, mental health, pharmaceutical industry, reimbursement, care pathways, patient engagement, prescribers