

Rencontre avec M. David DALLA VECCHIA, co-CEO d'AARDEX GROUP

AARDEX Group S.A. (Advanced Analytical Research on Drug Exposure) est une société active dans le secteur de la santé. Elle propose des solutions de surveillance et d'analyse des événements de la prise médicamenteuse. Ces solutions sont composées d'appareils de mesure (« smart packages », « smart devices ») qui enregistrent tous les événements de la prise médicamenteuse et de solutions informatiques de stockage, d'analyse et d'exploitation de l'information d'adhésion enregistrée.

Q : Monsieur DALLA VECCHIA, pourriez-vous, avant toute chose, vous présenter et décrire votre parcours ?

R : Je suis ingénieur électricien de la filière « électronique » et suis actuellement, avec Bernard VRIJENS, l'un des deux CEO d'AARDEX GROUP. Je suis en charge de la gestion de l'entreprise au jour le jour et de la bonne cohésion des équipes, afin de remplir les objectifs de vente et de positionnement sur le marché. Bernard VRIJENS, quant à lui, est en charge des aspects scientifiques.

J'ai tout d'abord constitué une société dans le domaine de la traçabilité par puce électronique, que l'on appelle « RFID » (Radio Frequency Identification). Il s'agit d'une sorte de code barre électronique, d'un micro circuit posé sur un objet. Le micro circuit contient une mémoire et permet d'échanger avec cet objet sur base d'une communication sans fil. L'objet est donc amené dans le monde virtuel, puisqu'un échange de données s'opère de l'objet vers le monde des ordinateurs. Cela permet d'informer sur sa nature, ses étapes de production, ses étapes logistiques, ou encore sur sa certification.

Un exemple concret de l'utilisation de cette technologie peut se trouver chez Decathlon : chaque article est identifié de manière unique. A la caisse, il suffit de poser les objets achetés dans un petit « bac » à la caisse, et la liste des articles se fait instantanément.

La société que j'ai créée – nommée RFIDEA à l'instar de la technologie qu'elle développait – visait à introduire la RFID dans des processus industriels afin d'assurer la traçabilité et la sécurité des objets.

J'ai géré cette société durant une dizaine d'années, puis l'ai revendue au Groupe ZETES, qui est le leader européen de la traçabilité. C'est notamment ce groupe qui produit les cartes d'identité, ou encore les permis de conduire belges.

Après avoir revendu RFIDEA, j'ai intégré WSL (WALLONIA SPACE LOGISTICS), l'incubateur wallon des sciences de l'ingénieur. Cette structure permet à une petite centaine de start-up et de spin-off d'être suivies pendant 3 à 5 ans dans leurs courbes de croissance. WSL les

aide à trouver leur marché, leur business model, les fonds nécessaires, ... etc. L'objectif principal de WSL est d'aider ces sociétés à passer de start-up à scale-up.

J'étais le représentant de WSL sur la province de Liège. J'ai activement suivi une quarantaine de projets, lesquels balayaient toutes les sciences de l'ingénieur.

Je n'avais toutefois pas prévu de rester longtemps chez WSL car je souhaitais redémarrer rapidement dans le monde de l'entreprise.

Il y a deux ans, j'ai rencontré Bernard VRIJENS, qui m'a parlé d'AARDEX - WESTROCK BELGIUM à l'époque - et de sa volonté d'évoluer dans le domaine de l'adhésion thérapeutique.

Nous nous sommes très vite entendus intellectuellement, et je lui ai fait une proposition.

A cette époque, tout était à faire puisqu'il s'agissait de sortir du groupe WESTROCK BELGIUM, qui œuvrait exclusivement dans le packaging papier. Avec Bernard VRIJENS, nous avons racheté deux entités à WESTROCK, l'une en Suisse et l'autre en Belgique. L'entité belge s'occupe de tout ce qui est scientifique et qui constitue un support direct au projet, de la vente, du support marketing et du positionnement stratégique. L'entité Suisse, quant à elle, constitue un centre de recherche et de production pour la société liégeoise.

Q : Pouvez-vous retracer, en quelques mots, l'historique de la société ?

R : AARDEX a été fondée aux Etats-Unis, dans la Silicon Valley, il y a 35 ans. A cette époque, la notion d' « adhésion thérapeutique » n'était pas encore admise, et on ne disposait pas des technologies liées à l'internet. La société a rapidement périclité avant d'être rachetée par un Suisse, qui a créé une succursale en Belgique.

Jusqu'en 2015, l'entreprise faisait partie du groupe international MEADWESTVACO, qui a ensuite fusionné avec la société ROCK-TENN pour devenir WESTROCK, un leader mondial de l'emballage. Cette multinationale a rapidement décidé de recentrer sa stratégie dans l'emballage carton.

En 2018, Bernard VRIJENS et moi avons racheté AARDEX, dont nous détenons aujourd'hui 50% des parts chacun, afin de développer notre technologie d'« emballages intelligents » (« *smart packages* »).

Q : Nous y voilà donc : voulez-vous nous expliquer en quoi consiste la technologie développée par AARDEX ?

Nous développons une technologie permettant de mesurer précisément et avec efficacité le niveau d'adhérence d'un patient au traitement médicamenteux qui lui est prescrit.

En effet, il a été démontré que plus de 50% des patients ne prenaient pas ou prenaient « mal » leurs médicaments. Or, cette méconnaissance du prescrit médical a été reconnue par l'Organisation Mondiale de la Santé comme étant la raison principale des mauvais résultats des traitements médicaux.

Nous proposons dès lors des appareils de mesure (« *smart packages* » ou encore « *smart devices* »). Il s'agit d'« emballages » connectés, sous forme de tablettes ou encore de puffs, qui mesurent électroniquement les événements de la prise médicamenteuse. Cela permet de donner une vue correcte aux médecins du profil de prise du patient et des conséquences liées à la prise d'une molécule, sans que le patient n'ait aucun effort à fournir.

Le cœur de notre technologie repose à la fois sur un ensemble de « *smart packages* » et de « *smart devices* », ainsi que sur un puissant logiciel installé sur des serveurs qui collectent toutes les informations et analysent celles-ci.

Cela revient à installer un micro circuit soit sur le packaging, soit sur l'objet, qui va enregistrer en temps réel le moment de la prise du médicament par l'ouverture de l'emballage, la sortie de la gélule ou encore par l'inhalation.

Ces informations sont régulièrement enregistrées dans une petite mémoire. L'emballage transfère ces données vers le système central de « *cloud* ». Cela permet au médecin, une fois qu'il voit le patient, d'avoir accès à toutes ses données comportementales de prise du médicament. Il peut ainsi avoir un échange utile avec le patient, comprendre pourquoi il adopte un tel comportement de prise et essayer de l'aider à améliorer son adhérence au traitement.

Nous appelons cette technologie « MEMS » (Medication Event Monitoring Systems). Il existe deux formes de MEMS : le MEMS HARDWARE, c'est-à-dire les emballages intelligents, et le MEMS SOFTWARE, soit la plateforme « cloud » sur laquelle sont stockées les informations et à laquelle les médecins peuvent avoir accès.



MEMS® Hardware

Smart packages or devices
to record dosing histories



MEMS® Software

Adherence Software Suite
to analyse and give feedbacks

Q : Pourriez-vous illustrer concrètement l'utilité d'une telle technologie ?

Imaginons une personne hospitalisée pour des problèmes cardiaques. Elle sort de l'hôpital, mais n'est pas monitorée correctement par rapport aux médicaments qu'elle prend.

Il se peut qu'elle revienne très vite à l'hôpital à cause du non-respect de la prescription.

Les enjeux sont multiples : il y a non seulement un risque pour la personne, mais aussi pour la sécurité sociale, celle-ci couvrant des dépenses qui auraient pu être évitées.

Des chiffres démontrent que le coût des frais de santé globaux pour un pays se situent entre 9% et 11% du PIB d'un pays tel que le nôtre. Sur ce coût global, le coût de la non-adhésion est estimé entre 8% et 9%. Grâce à un suivi efficace de la prise de son traitement par un patient, ces coûts pourront être fortement réduits.

Q : Existe-t-il des données statistiques fiables et officielles déterminant à quel point la non-adhérence d'un patient à sa médication peut avoir un impact sur sa santé ?

Comme je l'ai déjà mentionné, l'Organisation Mondiale de la Santé considère que 50 % des patients seraient non-correctement adhérents à leur traitement. Il a par ailleurs été estimé qu'une mauvaise prise médicamenteuse causait 200.000 décès en Europe par an.

Q : Quel sont les marchés visés par la technologie que développe AARDEX ?

Actuellement nous sommes actifs sur le marché des essais cliniques et de la recherche. Nous pourrions à plus long terme nous positionner sur la « pratique de tous les jours »

Un essai clinique a pour objectif de vérifier qu'un médicament est, d'une part, sain pour le patient et, d'autre part, qu'il fonctionne.

En ce qui concerne la « pratique de tous les jours », le médecin ne dispose pas actuellement de suffisamment d'information quant à la manière et de la récurrence auxquelles un patient prend ses médicaments.

Je m'explique.

Théoriquement, le médecin donne un médicament au patient qu'il suppose être pris correctement, le patient est alors dit sous traitement. Toutefois, après un certain temps, le médecin peut poser le constat que le résultat attendu suite à la prise du traitement n'est pas rencontré.

Dans ce cas, le médecin va souvent orienter le patient vers un autre médicament, ou encore prescrire une dose plus forte.

Il est donc possible qu'une des causes du problème qu'est l'adhésion au traitement ne soit pas correctement prise en compte. Or, la non-adhésion d'un patient à un traitement est reconnue par l'Organisation Mondiale de la Santé comme étant la cause principale d'un médicament qui ne fonctionne pas.

AARDEX ne vise pas encore ce marché de « la pratique de tous les jours ». Mais techniquement, dans les essais cliniques et la « pratique de tous les jours », la problématique et les solutions sont les mêmes : il s'agit de mesurer, comprendre et informer le personnel de soin qui va être en interaction avec le patient pour amener celui-ci à comprendre l'impact de la prise réelle et parfois à échanger avec le patient afin d'améliorer son comportement de prise.

Toutefois, une différence demeure : la façon dont sont régulés les flux de données. Dans la « pratique de tous les jours » les aspects réglementaires quant aux données à caractère personnel relatives à la santé et quant aux dispositifs médicaux rendent plus complexe une mise sur le marché d'un produit..

Q : Pour l'instant, vous êtes leader mondial sur le marché des essais cliniques. Pouvez-vous nous dire quels sont vos principaux clients ?

R : Nous sommes effectivement leaders sur le marché des essais cliniques, qui est un tout petit marché au regard de la « pratique de tous les jours ».

Deux indicateurs permettent de juger de notre position sur le marché des essais cliniques.

D'abord, le nombre de contrats que nous signons avec des entreprises pharmaceutiques. Nous avons signé une moyenne de 200 contrats, alors que nos concurrents n'en ont signé que quelques-uns, soit 4 ou 5.

Ensuite, il y a le nombre de publications scientifiques. Des « peer review » sont réalisées par des « Comités » dont le rôle est de valider la pertinence d'articles scientifiques sur le point d'être publiés. Et bien nous avons fait l'objet de plus de 800 publications « peer review » depuis le début de notre activité !

Ainsi, pouvons-nous dire que nous sommes un acteur majeur dans le domaine des essais cliniques. Nos clients proviennent de partout dans le monde ! Presque toutes les sociétés pharmaceutiques auxquelles vous pouvez penser ont été nos clientes (BAXTER, NOVARTIS, MERCK, PFIZER, ... etc.).

En plus de cela, nous travaillons avec plus de 500 centres de référence et universités afin de mener à bien des recherches liées à l'adhérence thérapeutique.

Q : Quels sont vos objectifs pour l'avenir à court, moyen et long terme ?

Pour l'instant, nous n'évoluons donc que sur un marché réduit, soit celui des essais cliniques.

Le problème est qu'actuellement, il n'y aucune obligation de mesurer l'adhésion d'un patient à un traitement dans un essai clinique.

Quand bien même il y aurait une volonté de mesurer cette adhésion, la façon de procéder est biaisée et ne se fait pas de manière effective, par exemple il est habituel dans un essai clinique de n'avoir une information sur l'adhésion du patient qu'en faisant le compte des

pilules que le patient rapporte. Il a pourtant été démontré que bon nombre de patients jetaient leurs médicaments sans les avoir pris !

Parallèlement, le personnel de santé impliqué dans un essai clinique interroge leurs patients sur leurs habitudes de prise. Les résultats sont toutefois tout aussi biaisés, car même avec la meilleure volonté du monde, il est peu probable que le patient se rappelle précisément de l'assiduité avec laquelle il a pris ses médicaments.

Nous espérons qu'à terme, la mesure précise de l'adhérence des patients à leur traitement devienne obligatoire. Cela permettra d'ouvrir le marché.

En attendant, l'avenir d'AARDEX se situe dans le digital. L'objectif est de se concentrer sur la partie « *software* », et d'ouvrir ce dernier à un ensemble de partenaires qui réalisent des « *smart packages* » ou « *smart devices* », afin de se positionner comme acteur central dans le marché de l'adhésion thérapeutique relatif aux essais cliniques.

Grâce à notre software, il est possible de collecter les données d'adhésion d'un ensemble de partenaires que nous avons validés. Nous développons de plus en plus de fonctionnalités avancées qui permettent de gérer au mieux les essais cliniques, de collecter les données d'adhésion qui permettent de déterminer l'efficacité d'un médicament.

De telles informations constituent une valeur inestimable pour les entreprises pharmaceutiques, qui peuvent ainsi défendre l'existence de leur médicament et affirmer que ce dernier fonctionne pour les patients qui le prennent correctement, en suivant le prescrit médical.

L'analyse de ces informations permet donc une thérapie adaptée au profil du patient.

Pour l'instant, nous investissons beaucoup dans la plateforme et développons des fonctionnalités plus avancées, notamment en termes d'intelligence artificielle. Nous tentons d'interconnecter la plateforme à un ensemble d'outils tels que des interfaces vocales ou des objets liés à internet. Nous souhaitons que cette plateforme soit en interaction directe avec les sociétés pharmaceutiques, afin de leur proposer une solution adéquate.

Q : Que pourrait apporter une interface vocale ?

Typiquement, il s'agirait d'être en échange avec une interface telle qu'ALEXA pour s'assurer que le patient a bien pris son médicament, lui rappeler qu'il doit le prendre et l'informer utilement par rapport à son traitement. La bonne information du patient et la création d'une habitude sont des facteurs importants pour assurer la prise correcte d'un traitement médicamenteux. De telles interfaces informatiques permettraient d'agir sur ces différents facteurs.

Notre objectif principal pour l'avenir est de décharger le personnel de santé - qui ne dispose actuellement pas du temps nécessaire pour mesurer l'adhésion des patients - d'une partie non stratégique de son interaction avec le patient et d'agir de façon automatisée avec ce dernier.

La logique serait de vérifier que le patient prend correctement le médicament qui lui est prescrit, parce que c'est le meilleur moyen de s'assurer un résultat et donc que l'assurance accepte de payer le médicament. Aux Etats-Unis, il y a une tendance qui consiste à responsabiliser la société qui commercialise un médicament quant à la persistance du patient à son traitement . Vu les coûts des soins de santé, cela va sans doute se généraliser.

L'objectif que nous poursuivons à long terme est de mesurer et comprendre les conséquences de l'adhésion afin de mieux définir l'efficacité d'un médicament obtenu dans un essai clinique et de développer des meilleurs médicaments pour le patient.

Q : M. Dalla Vecchia, si vous le voulez bien, nous allons terminer l'interview sur une note un peu plus ludique. Accepteriez-vous de vous soumettre au de Bernard PIVOT.

Oui, pourquoi pas... ?

- **Quel est le mot de la langue française que vous préférez ?**

Persévérer.

- **Quel est le mot de la langue française que vous détestez le plus ?**

Abandonner.

- **Quelle est votre drogue favorite ?**

Un succès en équipe.

- **Quel est le son ou le bruit que vous détestez ?**

Les bruits aigus, comme ceux des sirènes.

- **Quel est votre juron, gros mot ou blasphème favori ?**

Oufi.

- **Quel est l'homme que vous choisiriez pour illustrer un nouveau billet de banque ?**

Aucune idée...

- **Quel est le métier que vous n'auriez vraiment pas aimé faire ?**

Un métier dépourvu d'engagement.

- **Quelle est la plante, l'arbre ou l'animal dans lequel vous aimeriez être réincarné ?**

Je ne saurais pas vous répondre sans y avoir réfléchi...

- Si Dieu existe, qu'aimeriez-vous après votre mort l'entendre vous dire ?

Je vais reprendre la réponse de Jean d'Ormesson à cette question posée par Bernard Pivot :
« Entre, pauvre imbécile ».

Q : Grand merci, M. Dalla Vecchia et bon vent !

**Propos recueillis par Aurore PALMISANO – Avocate au Barreau de Liège
actéo Cabinet d'avocats**

