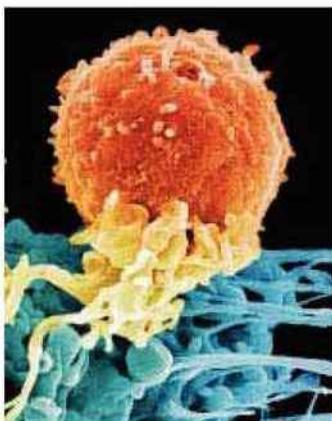




Immunothérapie Des traitements efficaces et coûteux

Une nouvelle molécule, onéreuse, vient d'être autorisée en première intention contre un cancer du poumon.





ACTUALITÉ

LE MONDE • SCIENCE & MÉDECINE
MERCREDI 29 NOVEMBRE 2017

Cancer : des freins à l'accès aux immunothérapies

MÉDECINE - Alors que le laboratoire MSD a obtenu l'autorisation de mettre sur le marché un anticorps qui sera utilisé en première ligne contre un cancer du poumon, un Livre blanc qu'il a financé dénonce les obstacles qui retardent la distribution de ces traitements coûteux

Innovation dans le domaine du cancer du poumon, le traitement d'immunothérapie Keytruda (pembrolizumab, MSD) va être disponible pour les patients français en première ligne de traitement. Le laboratoire MSD, filiale de l'américain Merck, a annoncé mardi 28 novembre avoir trouvé un accord sur le prix de cette molécule. Au terme de plusieurs mois de discussions, le tarif fixé, remboursé par l'Assurance-maladie, est d'environ 6 000 euros par mois et par patient – le prix de l'innovation, justifient les laboratoires. Bien plus élevés qu'un traitement « standard » de chimiothérapie, ces montants sont souvent pointés du doigt.

Cette nouvelle arme thérapeutique s'inscrit dans une nouvelle génération de médicaments visant à renforcer le système immunitaire pour qu'il se défende mieux et parvienne à tuer les cellules cancéreuses. Le Keytruda a montré une amélioration de survie de trois à quatre ans pour les « cancers bronchiques non à petites cellules métastatiques » et dont les tumeurs expriment fortement (à plus de 50 %) le biomarqueur PDL1, soit environ 20 % des 45 000 patients touchés chaque année par le cancer du poumon en France. Ce qui représente de 6 000 à 8 000 patients. « Les résultats sont spectaculaires », se félicite le pneumologue Christos Chouaid (CHI de Créteil), impliqué dans les essais cliniques. « Le taux de survie est plus que doublé avec le pembrolizumab, comparativement à la chimiothérapie, avec une meilleure tolérance », se réjouit le docteur Nassima Mimoun, directrice oncologie de MSD.

« Enjeu de taille »

Cette molécule avait déjà reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM) fin 2014 pour le mélanome et, en deuxième ligne, pour certains cancers du poumon. Elle a obtenu l'AMM européenne pour cette extension d'indication, en première ligne, en janvier, mais était depuis dans une sorte de « zone grise ». Il a fallu attendre près d'un an pour que le prix soit fixé. Des délais trop longs que dénoncent les experts.

En effet, « l'ensemble des patients éligibles doit pouvoir bénéficier de ces traitements », a estimé le docteur Aurélien Marabelle, directeur du programme d'immunothérapie à l'Institut Gustave-Roussy (IGR), à Villejuif, et membre du Cercle de réflexion en immuno-oncologie (CRIO), lors d'une conférence de presse, mercredi 22 novembre, présentant un Livre blanc. « La France doit accélérer les processus réglementaires pour la mise à disposition de ces nouveaux traitements », juge le professeur Jean-Yves Blay, directeur général du Centre de lutte contre le cancer Léon-Bérard, à Lyon, dans la préface de l'ouvrage – dont il faut souligner qu'il a été conçu avec le soutien de MSD France.

« L'enjeu est de taille, puisque ces médicaments en immunothérapie bousculent la vision du cancer » (385 000 nouveaux cas diagnostiqués en 2015), explique le docteur Marabelle. Plus faciles à administrer, ces traitements améliorent la survie et ont moins d'effets indésirables, mais ceux-ci peuvent être très sévères. Il y aurait dans le monde plus de 1 000 essais cliniques d'immunothérapies



en cours, une grande part portant sur des combinaisons de médicaments déjà disponibles. « *C'est 50 % des traitements à l'IGR* », précise le docteur Marabelle. Un bémol toutefois : parfois présentés comme des médicaments miracles, ils ne sont efficaces que chez 10% à 40% des patients, selon les tumeurs et les essais cliniques.

Le Livre blanc avance des propositions pour faire face aux enjeux (médicaux, organisationnels, économiques...). L'un des plus sensibles est le financement. A ce jour, au moins une vingtaine de médicaments ont obtenu l'AMM mais ne sont pas pris en charge par la « liste en sus » qui confère habituellement une certaine souplesse de financement. En d'autres termes, soit l'hôpital paie – et se met en déficit –, soit il ne peut proposer le traitement. Une réponse qui dépend de chaque centre. « *Les lenteurs et les contraintes sur les contrôles des prix se font au détriment de l'innovation, alors qu'on ne se pose pas la question sur le remboursement de vieux traitements dont l'efficacité n'est pas établie avec les critères désormais exigés ou sur l'homéopathie, par exemple* », s'insurge Jean-Yves Blay, spécialiste des sarcomes. De même, dès lors qu'un médicament a obtenu une AMM pour une indication, il ne peut plus avoir d'autorisation temporaire d'utilisation

(ATU) pour une nouvelle indication. Il doit donc reprendre le circuit « normal » d'AMM puis de demande de remboursement et de prix.

Concrètement, les médicaments doivent être évalués par la Haute Autorité de santé, puis le Comité économique des produits de santé (CEPS) fixe le prix, souvent très élevé. Cette procédure peut durer des mois. Avant même leur commercialisation, ces médicaments présentent un enjeu parfois vital pour les patients, à travers les essais cliniques consacrés à leur évaluation.

Etre dans le bon circuit

Or la réglementation et les longs délais administratifs sont des freins pour accéder aux essais cliniques, notent les auteurs du Livre blanc. En témoignent des lettres types de refus reçues quasiment tous les jours par les oncologues. « *Les délais des essais cliniques pénalisent la France*, constate le professeur Blay, *cela nous préoccupe beaucoup.* » L'accès dépend du centre dont relève le patient et du « réseau » du soignant. « *Il faut être au bon moment dans le bon circuit* », résume le professeur Chouaid. Ce qui engendre des inégalités d'accès aux soins et une perte de chance pour certains.

Les instances chargées d'évaluer et d'autoriser les essais cliniques sont débordées et man-

quent de moyens. Un frein déjà pointé par Les Entreprises du médicament (LEEM) dans un rapport de février. Alors que la France était particulièrement dynamique en cancérologie, « *si ces freins réglementaires se prolongeaient, ça rendrait la France moins attractive* », estime Nassima Mimoun.

Les représentants des malades s'impatientent eux aussi. L'Association française des malades du myélome multiple a dénoncé, vendredi 25 novembre, des « *blocages inacceptables* » pour cinq médicaments d'immunothérapie, qui ont obtenu les AMM en Europe, fin 2015, mais ne sont toujours pas disponibles en France. Autre demande, l'association Imagine for Margo se bat pour que la recherche, trop axée, selon elle, sur les traitements des cancers des adultes, se développe en faveur des enfants. Elle déplore des inégalités dans l'accès aux essais cliniques pour les cancers des enfants par manque d'informations, explique Patricia Blanc, présidente de cette association.

Les auteurs du Livre blanc souhaitent interpeller les pouvoirs publics, notamment la ministre de la santé, Agnès Buzyn, qui connaît très bien le dossier. ■

PASCALE SANTI



Vue au microscope de deux cellules de lymphocytes T attachées à une cellule cancéreuse. STEVE GSCHEISSNER/S.P.L./COSMOS