



# Sur l'accès aux innovations thérapeutiques

Publié le 25 février 2021 par Jean-Michel Galano



**Bilan du service public de la transfusion, dans le contexte éthique français: son rôle, ses résultats, vigilance et qualité, des objectifs de progrès mais aussi ses entraves.**

L'Avis n°135 du Comité Consultatif National d'Éthique, voté à l'unanimité moins deux abstentions, fait écho à la publication de diverses informations, toutes convergentes, concernant les médicaments innovants, à l'efficacité de plus en plus avérée, qui ouvrent de grands espoirs en matière de thérapie génique, de traitement de l'hépatite B et de certains cancers, mais dont le coût exorbitant est difficile à assumer par un système de santé solidaire, et menace de ce fait l'accès universel aux soins. C'est un problème relativement inédit, en tout cas à ce point d'acuité. Y répondre suppose une



approche éthique et pas seulement financière, mais aussi la mise en œuvre de décisions politiques et, il faut bien le dire, la remise sur le métier d'un certain nombre de principes qui ont présidé jadis à la création de notre système de protection sociale, principes souvent mis de côté par les gestions néo-libérales.

Ce texte n'est rien d'autre qu'une lecture parfois paraphrastique de l'Avis 135, qui interroge aussi la réflexion du philosophe. La médecine, comme toutes les pratiques, ne se conçoit pas sans un minimum de théorie : savoir ce qu'on fait, ce que l'on veut faire, où l'on veut aller, ce qu'on veut éviter. Tout acte humain est porteur de valeurs. C'est en ce sens que les mutations qui surviennent dans l'offre de médicaments appellent vigilance et prise de responsabilité.

C'est une banalité qu'il faut pourtant rappeler : notre époque n'est pas seulement une époque de crise, crise des valeurs, crise de sens, pertes de repères longtemps familiers voire tenus pour intangibles C'est aussi, et simultanément, une époque marquée par une accélération prodigieuse, exponentielle, des savoirs et des savoir-faire Selon certaines études menées outre-Atlantique, à l'heure actuelle le savoir humain, savoir et savoir-faire, double tous les dix ans. Il y a plus d'un siècle, Bergson, penseur spiritualiste mais au demeurant très informé des sciences et des techniques de son époque, parlait déjà de «*la machine élargie qui attend un supplément d'âme*», formulation qui prête à sourire mais recèle une bonne part de pertinence sous sa forme un peu désuète. Car si ce n'est pas d'un supplément d'âme qu'il doit être question, c'est bien plutôt d'un appel à la prise de conscience et à l'élaboration de décisions responsables. On sait qu'en tout domaine, le progrès des techniques va toujours de pair avec la nécessité de faire des choix, et des choix de plus en plus cruciaux. La question des médicaments innovants, telle qu'elle est posée dans l'avis n°135 du Comité Consultatif National d'Ethique, est à cet égard exemplaire.

On soulignera que le rapport du CCNE est dédié à la mémoire du grand mathématicien et humaniste Jean-Pierre Kahane, décédé en 1917, qui dans le cadre d'un travail en équipe anima de façon créatrice la réflexion du comité sur ces questions d'enjeux éthiques et de choix incontournables. A mon tour, je salue la mémoire de cet ami.

## Le médicament, produit industriel et



## marchandise potentielle

Sans doute est-il bon de rappeler, comme le fait le rapport, la définition officielle du médicament par le Code de la santé publique: «*On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique*» (art L. 5111-1). Cette définition, suffisamment large pour couvrir tout le champ de la thérapeutique, y compris celui des essais et des erreurs «présenté comme...», met en relief deux choses:

- 1) Le médicament est défini par sa fonction, qui dépasse le simple rétablissement d'une santé considérée comme état « normal » mais est déterminée plus largement comme « modification » d'un état physiologique pas nécessairement pathologique;
- 2) mais ce qui fait qu'un médicament est un médicament et non pas un geste ou un acte, c'est qu'il est une substance ou une composition, donc une chose, un objet, recueilli ou fabriqué, susceptible d'être stocké, transporté, conditionné. En cela, il possède toutes les caractéristiques de la marchandise. La marchandise dont Marx nous enseigne qu'elle peut «*satisfaire les besoins humains de n'importe quelle espèce*» (y compris les faux besoins) mais aussi qu'elle n'est, à la base, que «*du travail humain cristallisé*». Et voici le problème: le fait est que des médicaments nouveaux, porteurs de possibilités thérapeutiques nouvelles et même révolutionnaires, apparaissent. Mais le fait est qu'ils apparaissent sur un marché qui en fait des valeurs économiques auxquelles tous n'ont pas accès, ce qui est en contradiction, contradiction de plus en plus criante, avec les acquis et les ambitions du système français de protection sociale.

## La place du médicament dans un système de Sécurité sociale universel et solidaire

Dans une première partie, l'Avis du CCNE rappelle les principes sur lesquels est fondé le système de soins en France et les ambitions de la Sécurité sociale : un système solidaire assurant à chacun l'accès à la santé, indépendamment des moyens dont il dispose. Il s'agissait pour Ambroise Croizat et les fondateurs de la Sécurité sociale, comme le



rappelle l'Avis, de faire en sorte que la maladie n'aggrave pas les inégalités déjà existantes, d'où l'importance de prendre intégralement en charge les pathologies les plus lourdes et les plus invalidantes, réservant le ticket modérateur aux affections plus légères. Il convient de noter par ailleurs que dans ce système, la relation entre les diverses parties concernées n'est pas en principe une relation économique : alors que dans toute relation marchande se font face un vendeur et un acheteur, ici on est dans un triangle voire dans un carré : le patient, qui est un citoyen et cotise selon ses moyens, le médecin qui prescrit selon les besoins du patient, le pharmacien qui délivre et l'État qui finance. L'accès au médicament, comme au reste des soins, ne dépend donc pas d'une fantaisie individuelle, mais concerne l'individu en tant qu'être social et relève à ce titre de la décision et de la responsabilité médicale. Ce système à la fois universel et solidaire est mis à mal depuis bien des années. Les conditions dans lesquelles apparaissent les nouveaux produits des industries de santé le confrontent à un défi de type tout à fait nouveau.

## Des menaces sur la garantie de l'accès aux soins

Les progrès exponentiels réalisés par l'industrie pharmaceutique ont eu leur revers : disparition quasi complète des pharmacopées et mutation en profondeur des métiers de la pharmacie, mise sur le marché de la grande distribution d'un certain nombre de produits jadis considérés comme des médicaments (aspartam, produits d'hygiène, etc). Mais l'essentiel est ailleurs. Comme le dit l'Avis, «L'industrie pharmaceutique a subi depuis quelques décennies, et notamment depuis une vingtaine d'années, des mutations profondes (à l'instar d'autres secteurs industriels) qu'illustrent trois termes: concentration, externalisation, financiarisation». On retrouve la même tendance dans la plupart des autres secteurs de l'industrie, mais ici le contraste est saisissant entre les médicaments traditionnels, souvent d'autant moins coûteux qu'ils sont classés parmi les génériques, et les nouveaux, dont l'élaboration a souvent nécessité des recherches longues et onéreuses. La recherche s'est totalement externalisée et demande des investissements financiers de plus en plus massifs. *«Les grandes entreprises pharmaceutiques développent de moins en moins de recherches propres. Elles misent sur le succès possible de start-ups qu'elles exploitent ou absorbent. Leur recherche est en réalité de plus en plus celle des start-ups qui connaissent les meilleurs résultats et les meilleures chances de développement»*: de fait, les géants de ce qu'il est désormais convenu d'appeler «Big Pharma» se concentrent presque exclusivement sur



le financement et la commercialisation des produits, dans une logique strictement concurrentielle.

L'Avis distingue différentes phases dans le processus d'externalisation : aux start-up l'initiative en matière de recherche, à l'industrie proprement dite la fabrication, les essais et la mise en œuvre des savoir-faire. Il y a tout lieu de s'interroger sur les dangers à moyen et à long terme de cette dissociation entre la créativité théorique et la mise en pratique. Dans sa Leçon inaugurale au Collège de France, Anne Fagot-Largeault soulignait la nécessité pour un médecin d'aujourd'hui de *«ne pas seulement faire de la clinique, mais aussi du laboratoire»* : n'y a-t-il pas lieu de s'inquiéter, mutatis mutandis, d'une évolution à rebours dans le domaine de la recherche et de l'industrie pharmaceutique ? De fait, *«pour l'acquisition croissante de start-ups et, plus accessoirement, le développement de contrats avec les institutions publiques, les entreprises pharmaceutiques, consolidées en énormes consortiums, deviennent de véritables entreprises financières»* avec toutes les conséquences que cela implique en matière d'orientation de la recherche, de choix de gestion, de stratégie produit, etc. Un exemple majeur, évoqué dans l'Avis : la faiblesse de l'investissement dans la recherche de nouveaux antibiotiques, alors que les recherches font s'ouvrir des perspectives prometteuses en termes de profits dans le domaine de la thérapie génique. A quoi il faut ajouter la pénurie de plus en plus fréquente, observable dans toutes les pharmacies, des médicaments les moins coûteux.

Cela pose un problème éthique et même, au fond, politique : il n'y a guère de nos jours, sauf anecdote, de recherche menée en dilettante. De plus en plus, la recherche suppose des orientations, des investissements, un lien avec l'industrie, des personnels formés, des équipes coordonnées. Dans le cas de la recherche pharmaceutique, il faut choisir quels intérêts on prend en compte : ceux de la santé publique ou ceux de la rentabilité ? Tout indique qu'ils divergent. C'est là que se pose la question de la responsabilité de l'État et de la création d'un pôle public du médicament.

Surtout, *«les prix actuels des thérapies innovantes amènent à interroger la capacité à payer du système d'Assurance Maladie»*. C'est ici que la contradiction devient explosive : des traitements fiables contre des maladies telles que l'hépatite C et la mucoviscidose existent désormais, ils constituent un énorme espoir pour des millions de personnes à travers le monde, dont des centaines de milliers en France. Mais leur coût actuel est prohibitif, et quasiment impossible à assumer par notre système actuel de protection sociale.

On peut toujours se rappeler à cet effet les débats suscités par la découverte du penicillium par Fleming en 1907 et les débats qu'elle avait suscité, des médecins



considérant qu'il en faudrait une tonne au moins pour soigner, sans garantie de guérison, un seul malade, et que donc ce médicament exacerberait les inégalités sociales... on en avait dit autant, quelques années plus tôt, des premières automobiles, avant que la production industrielle et la chimie biologique ne règlent l'essentiel du problème. Comparaison n'est bien sûr pas raison. Mieux vaut s'en tenir à la question de la fixation des prix et faire des propositions dans le sens d'un accès égal pour tous, meilleure façon de récompenser le travail des chercheurs.

## Toute une politique à mettre en place

*«L'évolution attendue des dépenses consacrées aux médicaments innovants, dans un contexte d'augmentation générale des besoins de soins avec le vieillissement de la population et la prévalence accrue de l'obésité, du diabète ou de l'hypertension, pose nécessairement la question de l'évolution de l'ensemble des dépenses de santé»*: le nombre est une chance et pas seulement un coût. Le nombre permet des économies d'échelle, mais il y a plus fondamental encore. Jean Bodin, dès le XVI<sup>e</sup> siècle, disait *« il n'y a richesse que d'hommes »*. Parmi les nombreux phénomènes de la crise que nous connaissons, n'y a-t-il pas ce que je me permettrai d'appeler la tentation malthusienne ? Nos villes et nos banlieues seraient trop peuplées, il y aurait trop de voitures sur les routes, il y aurait trop d'usines (j'ai même entendu dire «trop d'emplois»!), nous consommerions trop, et notamment trop de médicaments... et les gens vivraient trop vieux! Ne faut-il pas retourner ces fausses évidences ? Non, il n'y a pas trop de voitures, il n'y a pas assez de transports en commun, et de même : pas assez d'espaces verts, pas assez de services publics, pas assez de soignants, pas assez de formations, pas assez de médicaments efficaces... les idéologies malthusiennes n'ont jamais engendré le moindre progrès, jamais suscité la moindre créativité. C'est de rigueur qu'il est question. Face aux besoins considérables en matière d'éducation, de sécurité, d'environnement, l'État doit être vigilant sur les dépenses de santé. L'Avis a l'audace de s'introduire sur ce terrain souvent jugé tabou et de dépasser le constat en formulant des propositions.

## S'attaquer résolument au dogme de la fixation



## des prix

- Le cadre et le constat:

On en revient toujours à la question du « juste prix » : un juste prix, c'est la condition d'un échange mutuellement avantageux. Et ici, contrairement au « triangle » ou au « carré » évoqués plus haut, on se trouve devant une structure classique d'échange : face à face, l'État et l'industrie pharmaceutique. La recherche d'un « juste prix » s'inscrit dans une négociation entre des acteurs privés et publics dont les intérêts sont en partie divergents. L'industriel est un acteur privé à but lucratif, dont l'objectif premier est de réaliser des profits pour rémunérer des actionnaires et rester dynamique dans sa stratégie d'innovation pour être soutenu par les marchés financiers. » En d'autres termes, l'État doit jouer pleinement son rôle qui est de porter les intérêts de la santé publique.

Qu'est-ce qui détermine le prix d'un « médicament innovant » ? Il faut d'abord voir que la loi de 1994 met les industries pharmaceutiques détentrices de brevets en position de quasi monopoles pendant 20 voire 25 ans sur les médicaments avant qu'ils puissent passer dans la catégorie des génériques. Le rapport de forces est alors complètement déséquilibré en leur faveur. *«Le prix négocié ne l'est jamais sur la base du prix de revient. Ainsi, certains prix sont fixés sans considération pour l'intérêt public. A contrario, en 2017, les dix entreprises les plus importantes en termes de chiffres d'affaires, de l'industrie pharmaceutique ont distribué 60,77 milliards d'euros à leurs actionnaires»*: le constat est sans appel. A quoi s'ajoute l'utilisation par les industries privées de résultats de la recherche publique, financée par l'État. Il s'ensuit que les coûts des produits en question ne sont pas toujours corrélés avec les coûts de leur recherche-développement. Ils sont loin d'autre part d'être toujours en rapport avec le service rendu. Plusieurs études montrent que les médicaments à haute valeur ajoutée, en l'état actuel, ne donnent que très modérément satisfaction (exemple des anticancéreux). L'Avis souligne que ces médicaments ciblent souvent des maladies rares ou individualisées, réduisant ainsi les risques de contentieux juridique.

- Les propositions:

En premier lieu, il s'agit de conditionner le remboursement d'un médicament à son efficacité; au progrès apporté en matière de service médical rendu (ASMR). C'est là que le nombre prend toute son importance : il s'agit de la santé publique. Corollaire : l'accessibilité à tous, indépendamment des ressources des uns et des autres. Le diabète, l'obésité, les maladies cardiovasculaires, la dépression, etc, sont des faits de société, et



en quelque sorte le revers de notre civilisation : ils doivent être traités comme tels. Agir sur leurs causes dépasse de très loin la seule décision médicale, mais elle l'implique aussi. Et l'État n'est pas seulement celui qui paie (ou pas), mais celui qui organise : politique de recherche, de financement, de distribution, de hiérarchisation des priorités, tout en tenant compte d'un certain nombre de principes éthiques et pas seulement de critères comptables.

Il apparaît toutefois que le problème est réel, complexe et humain. Il y a des traitements extrêmement coûteux, à l'efficacité certaine mais limitée: l'État doit-il tous les assumer ? Les rédacteurs de l'Avis consacrent un long développement à la question des «critères d'efficience» et observent que, dans les pays anglo-saxons notamment, des ratios sont parfois mis en place: gains en termes de qualité de vie, de nombre de mois de vie... ces tentatives se heurtent à une objection de principe, déjà formulée par Lucien Sève dans Critique de la raison bioéthique: l'extrême difficulté, pour ne pas dire plus, de donner sens à la notion de « qualité » quand il s'agit de la vie. La vie, enseignait Georges Canguilhem, c'est d'abord la vie d'un vivant singulier, et elle est en permanence création de normes. Sans doute est-ce dans le dialogue entre l'individu souffrant, l'équipe soignante et la famille, que peut s'élaborer la décision médicale, toujours particulière et sans doute toujours contestable. C'est sur le plan de la politique de santé que doivent se prendre les décisions d'orientation qui sont pleinement du ressort de l'État.

Or ici, on se heurte à un dogme qu'on voudrait croire venu d'un autre siècle : celui du « *secret des affaires* ». Que le juste prix d'un produit doive inclure celui de son coût de fabrication est une évidence. Mais les entreprises pharmaceutiques, qui dépendent des sommes considérables pour acquérir des brevets et racheter des start-up, sont très discrètes sur ce point. Il semble toutefois que les frais commerciaux et les frais financiers soient supérieurs aux coûts de production proprement dits : « *Pour information, les dépenses de Sanofi en recherche et développement s'élevaient à environ 5,9 milliards d'euros en 2018 (soit 17,1% du chiffre d'affaires), vs. 9,9 milliards d'euros en dépenses commerciales et générales* ». De tout cela découle une première recommandation : obtenir de la transparence. On le voit de façon criante dans l'actualité, avec la question des vaccins. Le désengagement de l'État, l'absence d'une véritable politique du médicament, tout cela a laissé le champ libre à la propagande anti-vaccins et à la suspicion généralisée, avec tous les risques que cela fait peser sur l'efficacité de la lutte contre la pandémie. La transparence est une condition de la démocratie, et de ce fait elle conditionne l'acceptabilité des mesures sanitaires.

Autre proposition, qui fait système avec la précédente, celle d'un « renforcement de la



puissance publique ». L'État a une capacité en théorie infinie de paiement, et Big Pharma l'a bien compris. Il a aussi une capacité de crédit et d'accréditation : des fonds publics considérables ont été investis dans l'industrie pharmaceutique au titre du CICE. Le crédit est un levier fondamental dont dispose la puissance publique. C'est l'organe même de son intervention. Il n'est pas acceptable qu'il soit distribué sans contrepartie, à l'aveugle.

### Un «Séguir» du médicament?

Il s'agit de réaffirmer la spécificité du médicament, qui n'a pas vocation à être une marchandise comme une autre malgré la ressemblance apparente. C'est un produit, il a un coût, une fonction, parfois une valeur symbolique. Dans son grand livre *La Raison et les remèdes* (1970) François Dagognet le classait au nombre de ces «choses» mystérieuses qui ont des pouvoirs et de ce fait fascinent autant qu'elles effraient: c'était pour souligner la nécessité d'une politique de santé publique qui le laïcise en l'intégrant à l'acte thérapeutique dans son ensemble. Un Séguir de la santé doit poser la question d'en faire un bien universel, un droit fondamental soustrait aux logiques du profit, des modes et de la rentabilité. Un objet dont l'élaboration suppose des coopérations internationales, des échanges entre chercheurs, à l'opposé des logiques de secret et de compétition qui pèsent sur le progrès des thérapeutiques.

### Pour citer cet article :

Jean-Michel Galano, «Sur l'accès aux innovations thérapeutiques», *Les Cahiers de santé publique et de protection sociale*, n°36, mars 2021.

<https://cahiersdesante.fr/editions/36-mars-2021/sur-lacces-aux-innovations-therapeutiques/>

