

## Commission consultative d'éthique AVIS 2018

### Accès aux traitements innovants coûteux

*Le président du COMEDIMS saisit la commission consultative d'éthique sur la problématique de l'accès aux traitements innovants et très coûteux. S'ils sont gratuits pendant la phase d'essais cliniques et remboursés pendant la phase d'utilisation temporaire, certains deviennent non remboursables une fois mis sur le marché. En l'état actuel, les dépenses qu'ils engendreraient mettraient en péril l'équilibre budgétaire du pôle concerné par leur achat, voire du CHU. Le président du COMEDIMS peut-il décider de ne pas acheter ces traitements ? Ce qui entraînerait alors de cesser les thérapeutiques engagées et/ou de ne pas les proposer aux patients. Quels enjeux éthiques cela impliquerait-il ? Comment un CHU doit-il faire face à ce problème ? A quel niveau une telle décision doit-elle se prendre ?*

<b>Contexte de la saisine</b>	<b>page 2</b>
<b>Analyse du sujet</b>	<b>page 6</b>
Un gouffre sans fond ?	page 6
Prix des médicaments innovants : opacité et augmentation.	page 7
Définir l'innovation.	page 8
Soutenir l'innovation ?	page 9
Une rationalisation raisonnable ?	page 10
L'accès au soin.	page 12
Individuel / collectif, éthique / économique, égalitarisme / utilitarisme : des irréconciliables ?	page 14
Mésusages – bon usage.	page 16
La responsabilité.	page 17
<b>Conclusion</b>	<b>page 21</b>
Bibliographie proposée	page 22

## CONTEXTE DE LA SAISINE

### Problématique de l'achat du médicament innovant.

Au sein d'un établissement hospitalier, la pharmacie est la structure responsable de l'approvisionnement des médicaments et des dispositifs médicaux. Le comité ou la commission du médicament et des dispositifs médicaux (COMEDIMS)<sup>1</sup>, placé(e) sous la tutelle du président de la commission médicale d'établissement (CME), a pour mission la qualité des produits de santé.

L'établissement hospitalier public doit acheter ses thérapeutiques dans le cadre des marchés publics. Selon le principe d'équilibre budgétaire, ces achats sont couverts par l'activité des services de soins, à l'exception des médicaments coûteux parce qu'innovants qui sont remboursés par la sécurité sociale après inscription sur une liste dite hors T2A (tarification à l'activité). De ce fait, on pourrait se dire que « cela ne coûte rien », mais c'est une idée erronée. Les crédits alloués à ce titre à l'hôpital augmentent moins vite que ses dépenses réelles. Par ailleurs, il arrive qu'un médicament innovant initialement remboursé passe dans la catégorie des produits non remboursés. Or, dans le cadre de son développement, certains patients répondant aux critères établis pour sa prescription ont été mis sous traitement. Mais au regard du coût très élevé du médicament et de son changement de catégorie, les établissements de santé se trouvent en difficulté. Plusieurs spécialités médicales rencontrent ce problème et cela concerne plusieurs patients.

Un exemple est donné pour un traitement pour des patients en dermatologie atteints de mélanome métastatique ou non résécable<sup>2</sup> – traitement qui, depuis le 1er mars 2018, n'appartient plus à la liste des produits remboursés en sus. Le prix moyen par cure administrée dépasse les 48 000 euros. 20 patients sont concernés avec un maximum de 4 cures par patient. L'impact économique pour le pôle est donc considérable. Un certain nombre de ces patients sont placés dans des protocoles cliniques, mais d'autres ne le sont pas car ils ne répondent pas à l'ensemble des critères d'inclusion. Au vu des contraintes économiques, le pôle pourrait être amené à arrêter la prise en charge de ces derniers. Or, il n'existe pas d'alternative thérapeutique efficace pour ces patients. C'est une situation qui risque de se reproduire à l'avenir avec d'autres traitements. Et l'on demande au président du COMEDIMS de trouver une solution. C'est à ce titre que ce dernier (pharmacien et président du COMEDIMS depuis 8 ans, par délégation du président de CME) saisit la commission consultative d'éthique, afin d'inclure dans sa réflexion toutes les dimensions : non seulement technique, économique, stratégique, mais aussi éthique. *Peut-on envisager l'arrêt de ces thérapeutiques ? A quel niveau de telles décisions doivent-elles être prises ? Faut-il suivre la décision de classement de la Haute Autorité de Santé ? Quelle alternative pour que les patients puissent bénéficier d'innovations ? Est-on en droit de dire que tel traitement innovant est efficace mais qu'on ne l'utilise pas au regard de son coût élevé ?*

<sup>1</sup> Extrait du bilan « Mise en place et fonctionnement des COMEDIMS en 2001 » - Ministère de la santé, de la Famille et des personnes handicapées -Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins Bureau sécurité et qualité des soins - Octobre 2003 :

*Une circulaire ministérielle de 1976<sup>1</sup> est à l'origine de l'instauration des comités du médicament au sein des établissements hospitaliers publics qu'elle définissait comme « un lieu de concertation entre les médecins prescripteurs et le pharmacien de l'hôpital ». Les commissions du médicament et des dispositifs médicaux (COMEDIMS) ont depuis été rendues obligatoires dans le cadre du décret du 26 décembre 2000 relatif aux pharmacies à usage intérieur<sup>2</sup> et la loi du 17 janvier 2002 de modernisation sociale. Leur rôle actif dans la politique du médicament à l'hôpital et dans la promotion de la qualité des soins se trouve ainsi renforcé par leur participation à la sécurisation d'utilisation des médicaments et des dispositifs médicaux*

<sup>1</sup> Circulaire n°2186 du 30 juin 1976 relative aux demandes d'examens biologiques et de dépenses pharmaceutiques dans les établissements de soins publics.

<sup>2</sup> L'appellation « comité » précisée dans le décret sur les pharmacies à usage intérieur a été modifiée en « commission » par la loi de modernisation sociale du 17 janvier 2002 avec une nouvelle définition des missions.

<sup>2</sup> Résécable : qui peut faire l'objet d'une résection (ablation chirurgicale d'une partie d'un organe, en conservant les parties saines et en rétablissant, s'il y a lieu, leur continuité).

La situation est inédite et plus un centre hospitalo-universitaire est innovant, plus il est confronté à ce problème. Pour l'illustrer simplement, l'on peut dire qu'avec 1 million d'euros, l'on soignait 100 patients il y a 10 ans, l'on en soignait 10 il y a 5 ans, l'on en soigne 1 ou 2 aujourd'hui lorsque l'on recourt à des nouveaux traitements innovants coûteux. Avec les échelles de coûts actuelles, un seul produit peut anéantir l'équilibre financier d'un pôle, voire d'un CHU, d'autant que c'est au CHU qu'il y a une concentration de patients susceptibles de nécessiter de telles prescriptions. La problématique se répétera et s'amplifiera forcément puisque dès qu'un médicament innovant sort, il est d'emblée très cher. Et si jusqu'à aujourd'hui on n'arrête pas un traitement qui bascule dans les non-remboursables lorsque celui-ci est entrepris pour un patient, la question reste soulevée pour les autres patients pour lesquels le traitement n'a pas été entrepris. *L'accès à ces traitements coûteux est-il encore possible dans notre société ? Sera-t-il toujours permis ? Comment faire face à ces dépenses, comment les financer à l'échelle d'un centre hospitalo-universitaire ? Imaginons que le coût d'un traitement onéreux pour 10 patients atteints d'une certaine pathologie équivaille aux dépenses de traitement pour 100 patients atteints d'une autre pathologie, que faut-il choisir ? Qui peut et qui doit décider ? Quelles autres réponses peuvent-elles être apportées ?* C'est en ces termes que s'interroge le COMEDIMS qui, au-delà des dimensions scientifiques et économiques, prend aussi des décisions politiques. Si jusqu'à présent, l'établissement ne s'est jamais mis dans la situation de ne pas dispenser un produit efficace (qui prolonge véritablement la durée de vie pour des patients relativement jeunes) sans qu'il y ait une alternative, à l'avenir, il faudra mettre en place des critères de pérennisation.

#### Point sur le circuit du médicament innovant.

Le circuit du médicament innovant suit 3 étapes :

1. Pendant les essais thérapeutiques<sup>3</sup>, le médicament est gratuit.
2. Il y a ensuite une autorisation d'utilisation temporaire (ATU)<sup>4</sup> - utilisation pendant laquelle le médicament coûte cher mais est remboursé.
3. Enfin, c'est l'étape de l'autorisation de mise sur le marché (AMM)<sup>5</sup> dans le but de la commercialisation du médicament qui soit reste remboursé, soit passe dans la liste des produits non remboursés.

Pour le dire autrement, après les étapes 1 et 2, lorsque des résultats concluants sont atteints et une fois l'AMM obtenue, le CHU doit payer les traitements dont les coûts comprennent les frais de la recherche (qu'il a pourtant permis dans une certaine mesure) et la production des produits. A ce stade, le comité économique des produits de santé (CEPS)<sup>6</sup> a validé le prix.

<sup>3</sup> « Un essai clinique est une recherche biomédicale organisée et pratiquée sur l'Homme en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales. Les essais cliniques portant sur les médicaments ont pour objectif, selon le cas, d'établir ou de vérifier certaines données pharmacocinétiques (modalités de l'absorption, de la distribution, du métabolisme et de l'excrétion du médicament), pharmacodynamiques (mécanisme d'action du médicament notamment) et thérapeutiques (efficacité et tolérance) d'un nouveau médicament ou d'une nouvelle façon d'utiliser un traitement connu. L'essai peut se faire chez le volontaire malade ou le volontaire sain. Pour débiter, l'essai doit avoir obtenu un avis favorable du Comité de protection des personnes (C.P.P.) et une autorisation de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). »

[http://ansm.sante.fr/Activites/Essais-cliniques/Qu-est-ce-qu-un-essai-clinique/\(offset\)/1](http://ansm.sante.fr/Activites/Essais-cliniques/Qu-est-ce-qu-un-essai-clinique/(offset)/1)

<sup>4</sup> « En France, l'utilisation exceptionnelle de spécialités pharmaceutiques ne bénéficiant pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) et ne faisant pas l'objet d'un essai clinique est conditionnée à l'obtention préalable d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU). Les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) sont délivrées par l'ANSM dans les conditions suivantes :

- les spécialités sont destinées à traiter, prévenir ou diagnostiquer des maladies graves ou rares,
- il n'existe pas de traitement approprié disponible sur le marché,
- leur efficacité et leur sécurité d'emploi sont présumées en l'état des connaissances scientifiques et la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée.

En pratique, il existe deux types d'autorisation temporaire d'utilisation : les ATU de cohorte et les ATU nominatives. »

[http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Qu-est-ce-qu'une-autorisation-temporaire-d-utilisation/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Qu-est-ce-qu'une-autorisation-temporaire-d-utilisation/(offset)/0)

<sup>5</sup> « Pour être commercialisé, tout médicament fabriqué industriellement doit faire l'objet d'une AMM. L'AMM est délivrée par les autorités compétentes européennes (Commission européenne, après avis de l'EMA) ou nationales (ANSM) ».

[http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/L-AMM-et-le-parcours-du-medicament/\(offset\)/1](http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/L-AMM-et-le-parcours-du-medicament/(offset)/1)

<sup>6</sup> « Le Comité économique des produits de santé (CEPS), organisme interministériel placé sous l'autorité conjointe des ministres chargés de la santé, de la sécurité sociale et de l'économie, est principalement chargé par la loi de fixer les prix des médicaments et les tarifs des dispositifs médicaux à usage individuel pris en charge par l'assurance maladie obligatoire. »

<https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/acteurs/instances-rattachees/article/ceps-comite-economique-des-produits-de-sante>

### Point sur l'évaluation.

Seul un médecin peut demander l'évaluation d'un produit de santé (un laboratoire ne peut en être à l'origine) dans le cadre du COMEDIMS. Evaluer un produit de santé consiste d'abord à évaluer l'aspect scientifique : y a-t-il une preuve clinique de l'efficacité du produit ? Cela revient à s'intéresser au prix et aux conséquences pour le patient et pour le service (par exemple, le départ du patient se fera-t-il plus rapidement qu'avec les prescriptions actuelles ? Quels effets sur le parcours du patient ?). Autrement dit, **un produit plus onéreux peut être introduit si les impacts cliniques et organisationnels sont intéressants**. Les évaluations de la HAS et les publications sont également prises en compte. Néanmoins, certains médicaments parviennent au centre hospitalo-universitaire avant l'évaluation nationale (il arrive même qu'ils soient en contradiction avec l'évaluation nationale). De manière générale, le choix de ces produits se veut difficile car les critères sont bons ou insuffisants. Certes les prix sont très élevés mais les résultats positifs sont avérés avec **des guérisons (au-delà des rémissions)**. Le demandeur donne l'exemple d'un résultat entre 30 et 40% chez des adultes atteints de lymphomes pour une injection à 330 000 euros avec un passage en réanimation par patient (des statistiques meilleures encore chez les enfants).

Dans ce cadre, nous pouvons parler de véritable **révolution thérapeutique**, avec une durée de vie du médicament très courte et un retour sur investissement sur 2 à 3 ans (et non plus 6 à 7 ans comme auparavant). Cela explique, pour partie au moins, les prix élevés qui ne cessent d'augmenter.

### Point sur la détermination des prix.

La détermination des prix suscite de nombreuses interrogations. L'on parle beaucoup d'**opacité des prix** dans ce domaine. Il reste aujourd'hui difficile (voire impossible) de connaître le coût réel d'un produit, d'autant plus lorsqu'on a recours aux biotechnologies : les prix ne sont pas forcément justifiés par la production elle-même (la production est automatisée), toutefois les contrôles sont nombreux et contribuent à l'augmentation des coûts de production. En l'absence de concurrent, l'on ne peut savoir si le prix est justifié. Il n'y a pas de comparaison possible sur les produits les plus coûteux.

Au-delà des coûts de production et de recherche, le développement pré-clinique et les essais cliniques représentent également une dépense importante pour les laboratoires (bien qu'une partie soit prise en charge par les hôpitaux publics puisque les essais sont effectués en leur sein). Entre le moment où un produit est découvert et le moment où il est prescrit, environ 10 années se passent. Les essais cliniques sont réalisés au sein des hôpitaux. Leur financement permet de rémunérer les ressources humaines concernées, dont les médecins. Mais cela permet aux industriels d'exercer une certaine pression. L'ATU (autorisation temporaire d'utilisation) gratuite représente un piège à retardement : parce que le médicament est gratuit, les médecins incluent un nombre important de patients dans les essais. Pour autant, lorsque le médicament devient payant, les médecins doivent poursuivre la prescription pour ces patients. Or, le prix leur est inconnu lors de l'essai (il faut entre 18 et 36 mois pour fixer le prix final). Cependant, le demandeur explique que l'on pourrait envisager une autre façon de faire en payant à l'efficacité (si le médicament est efficace, on paye ; le cas échéant, on ne paye pas). La HAS donne 2 critères en la matière : 1/ le service médical rendu (important, moyen, faible) et 2/ l'amélioration du service médical rendu ou ASMR (cela apporte-t-il quelque chose de plus par rapport à ce qui existe déjà ?). Pour autant, selon le demandeur, ce critère n'est pas fiable car il arrive que des médecins évaluent une ASMR à 5 (pour avoir un taux de produits rejetés) et que le prix reste quand-même très élevé. Lorsqu'une personne de la HAS *bloque* l'évaluation au regard de ces critères, c'est tout le système qui est bloqué et sans doute se dit-on que les hôpitaux trouveront bien une solution.

C'est l'Etat français qui est en discussion avec les groupes pharmaceutiques et qui met en place des quotas au-delà desquels des remises sont réalisées. Un prix-plafond est déterminé, puis celui-ci peut être renégocié. Lorsque le CHU achète moins cher que ce prix-plafond, cela implique que, pendant quelques mois, il soit remboursé plus et plus vite que ce qu'il dépense. Toutefois, il arrive que les choses se passent à l'inverse (le CHU paye plus cher que l'Etat – pourrait alors se poser la question des « marges arrières »). Pourtant, les groupes pharmaceutiques sont désormais si puissants que l'Etat n'est pas réellement en mesure de négocier.

### Formulation de la saisine.

Ainsi, l'achat de médicaments innovants et onéreux peut mettre en péril l'équilibre budgétaire d'un établissement de santé. *Peut-on dépenser 4 millions pour un seul patient ? Que fera-t-on quand on ne pourra plus répondre à ces besoins ?* Ce problème n'est pas local, il est national et même international (et le demandeur de préciser que ce qui diffère entre les pays, c'est le seuil qui permet de situer ce qui est coûteux). Mais certains pays ont déjà décidé de ne pas acheter des médicaments du fait de leur prix. Peut-on / doit-on le faire ici ?

Le questionnement de la présente saisine se formule donc comme suit :

**Le président du COMEDIMS saisit la commission consultative d'éthique sur la problématique de l'accès aux traitements innovants et très coûteux. S'ils sont gratuits pendant la phase d'essais cliniques et remboursés pendant la phase d'utilisation temporaire, certains deviennent non remboursables une fois mis sur le marché. En l'état actuel, les dépenses qu'ils engendreraient mettraient en péril l'équilibre budgétaire du pôle concerné par leur achat, voire du CHU. Le président du COMEDIMS peut-il décider de ne pas acheter ces traitements ? Ce qui entraînerait alors de cesser les thérapeutiques engagées et/ou de ne pas les proposer aux patients. Quels enjeux éthiques cela impliquerait-il ? Comment un CHU doit-il faire face à ce problème ? A quel niveau une telle décision doit-elle se prendre ?**

## ANALYSE ET PISTES

L'analyse de la saisine nécessite un recours à la littérature. Il s'agira d'abord de donner quelques clés pour mieux cerner le questionnement et pour le rendre accessible - les mécanismes qui sous-tendent l'innovation thérapeutique et la fixation des prix des médicaments sont complexes ; ils impliquent une multiplicité d'acteurs et de structures. Cela nous conduira à mettre en exergue, progressivement, les différents enjeux éthiques de la saisine, ainsi que les risques et les écueils à éviter. Le conflit philosophique égalitarisme / utilitarisme sera évidemment abordé. Finalement, ce qui aura nécessité de nous éloigner de l'hôpital nous permettra d'y revenir pour déterminer la pluralité des niveaux de responsabilité.

### Un gouffre sans fond ?

« **Comment faire pour que le gouffre sans fond des coûts des médicaments dits innovants n'aboutisse un jour à une inégalité d'accès aux soins et donc à un renoncement, dans ce domaine, aux valeurs qui fondent la République ?** ». Telle est la traduction par Roger Gill du souci égalitaire du système de santé français dans un texte écrit en 2017, intitulé « Médicaments innovants et médecine personnalisée : espérance sans limites ou gouffre sans fond »<sup>7</sup>. Nous tenterons ici de comprendre pourquoi l'on parle d'un *gouffre sans fond* s'agissant de l'achat des médicaments innovants, pour aborder plus loin l'un des enjeux éthiques du présent avis, à savoir l'accès aux soins.

Partant de l'approche révolutionnaire de la médecine « ciblée » (« stratifiée » ou « de précision »), Roger Gill se demande si l'on a bien pris la mesure de ses impacts sur l'économie de la santé. Il décrit la légitimité de ce questionnement comme suit : « les dépenses de santé absorbent une partie de la richesse nationale, ce qui impose de vérifier leur efficacité qui doit viser les meilleurs résultats au meilleur coût. En contrepartie la bonne santé d'une population est un facteur essentiel dans le développement économique ». Pour autant, la médecine ciblée ne concerne pas de « grandes populations » mais « des groupes de personnes ayant les mêmes dispositions génétiques ». Ainsi, « le problème économique vient de ce que ces nouvelles molécules nécessitent des recherches préalables sur de petits effectifs de malades pour s'appliquer ensuite à des groupes de malades eux-aussi en nombre restreint, ce qui explique, selon les entreprises du médicament, leur coût important. Or les prix de vente de ces médicaments sont non seulement importants mais croissent sans cesse tandis que le nombre de ces médicaments augmentant, les coûts additionnés deviennent exorbitants ». Pour le dire autrement, se pose ici une première **tension entre un coût très élevé pour un nombre relativement faible de patients, alors que la logique économique voudrait une bonne santé pour beaucoup à un coût modéré.**

L'auteur rappelle toutefois que la fixation des prix des médicaments innovants s'inscrit « dans un contexte qui n'est pas concurrentiel », « ces médicaments innovants étant l'exclusivité de tel ou tel groupe pharmaceutique ». Le texte explique que les prix sont justifiés par des coûts de recherches préalables et de recherches ultérieures et après 8 à 10 ans, des génériques sont produits. Les groupes pharmaceutiques parlent également de la *valeur* du médicament au-delà de son *prix*, celui-ci augmentant la qualité et la quantité de vie. Enfin, « certains médicaments réalisent des innovations dites de "rupture" exprimant une avancée thérapeutique majeure tandis que d'autres ne permettent que des améliorations modestes du service rendu, ce qui revient alors à s'interroger sur le prix à payer pour quelques semaines d'espérance de vie supplémentaire ». Et l'article de R. Gill de poursuivre en évoquant une étude anglo-saxonne montrant que la moitié des médicaments anticancéreux autorisés et mis sur le marché entre 2009 et 2013 n'avait pas prouvé leur bénéfice. Ce qui interroge à la fois la promesse de résultats des médicaments ainsi que le système lui-même qui permet à ce médicament d'être proposé dans les essais et sur le marché.

Il convient de compléter ici l'idée d'**innovations thérapeutiques dites de rupture** évoquée dans ce texte, par l'idée de « **progrès incrémentaux** ». Le comité « éthique et cancer » distingue en effet les premières « qui ont radicalement changé le devenir des patients atteints de certaines pathologies » des autres « au bénéfice plus

<sup>7</sup> « Médicaments innovants et médecine personnalisée : espérance sans limites ou gouffre sans fond » par le Pr Roger Gil, directeur de l'espace de réflexion éthique Poitou-Charentes, novembre 2017, [www.espace-ethique-poitoucharentes.org](http://www.espace-ethique-poitoucharentes.org)

modeste mais néanmoins certain », progrès incrémentaux étant définis comme « la succession de progrès limités mais qui, au final, peuvent modifier de façon conséquente le pronostic d'une maladie et le devenir des personnes qui en sont atteintes ». On peut alors se demander dans quelles mesures et dans quelles limites cette notion est compatible avec le critère d'amélioration du service médical rendu (ASMR). Nous en aurons un aperçu par la suite.

Cela nous confirme la complexité et l'intérêt du sujet. Se demander si les médicaments innovants représentent, sur le plan budgétaire, un gouffre sans fond revient à **s'interroger sur les limites : jusque quand pourrions-nous nous permettre d'acheter les médicaments innovants ?**

#### Prix des médicaments innovants : opacité et augmentation.

Cette question en induit une seconde : **jusque quand pourrions-nous accepter « l'opacité qui prévaut depuis des décennies quant aux prix du médicament » ?** - opacité estimée « parfaitement condamnable » par le comité « éthique et cancer » dans son avis de 2011<sup>8</sup>. Cet avis pointe du doigt, d'une part, le discours des laboratoires pharmaceutiques sans donnée chiffrée évaluable<sup>9</sup> (« le prix d'un médicament tient compte non seulement du coût de production mais aussi des investissements en termes de recherche, investissements qui incluent le développement du médicament concerné mais aussi l'ensemble des recherches sur les molécules dont la plupart seront abandonnées en cours de route ») ; il pointe d'autre part les termes des négociations « tout sauf transparents » entre les firmes pharmaceutiques et le Ceps<sup>10</sup> (négociations « qui intègrent d'autres aspects que la détermination du prix proprement dit »).

Pour y voir plus clair, revenons sur la détermination du prix du médicament innovant et sur l'action des pouvoirs publics dans cette détermination. Maurice-Pierre PLANEL, président du Ceps, a récemment publié un texte intitulé « Les enjeux de la fixation des prix des médicaments innovants » dans le Journal international de bioéthique et d'éthique des sciences<sup>11</sup>. Il explique que « le débat sur le prix excessif des médicaments se caractérise par le fait qu'il ne remet pas en cause le recours à un système de prix administré et qu'il se concentre donc sur la problématique des critères utilisés dans le cadre de cette procédure ». C'est une réflexion qui « n'est pas nouvelle » puisqu'elle est ouverte « depuis soixante-dix ans ». Un premier mécanisme avait été défini en 1948, le « cadre du prix »<sup>12</sup>, pour être réformé en 1967 avec « un renversement complet de paradigme puisqu'il revient à abandonner le coût de production du produit comme critère de fixation du prix au profit de son intérêt scientifique » - ce qui aboutira à faire de la valeur thérapeutique le critère prépondérant. Les autorités publiques décident alors de segmenter les procédures en distinguant une structure chargée de l'évaluation et une structure chargée de fixer le prix. « Cette approche se cristallisera entre la fin des années 1990 et le début des années 2000 avec la création « d'agences » spécialisées : le comité économique des produits de santé à partir de 1993 pour les prix, puis la Haute autorité de santé (HAS) à partir de 2004, pour l'évaluation ». L'auteur le formule également comme suit : « La procédure de fixation du prix s'appuie

<sup>8</sup> Avis n°17 du 30 septembre 2011 « Du bon usage des molécules onéreuses en cancérologie et avis sur les choix inhérents aux contraintes imposées par le coût de ces molécules ». Saisine discutée lors de la 11ème session plénière du comité « éthique et cancer » en avril 2011 et lors de la réunion du groupe de travail de juin 2011.

<sup>9</sup> « Peut-on plafonner le prix annuel d'un traitement médicamenteux ? » Gérard de Pourvoirville, le concours médical, tome 133, n°1, janvier 2011, p.72-73. Cité en note dans l'avis 17 du comité « éthique et cancer ».

<sup>10</sup> « Le Comité économique des produits de santé (CEPS), organisme interministériel placé sous l'autorité conjointe des ministres chargés de la santé, de la sécurité sociale et de l'économie, est principalement chargé par la loi de fixer les prix des médicaments et les tarifs des dispositifs médicaux à usage individuel pris en charge par l'assurance maladie obligatoire. »

<https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/acteurs/instances-rattachees/article/ceps-comite-economique-des-produits-de-sante>

<sup>11</sup> « Les enjeux de la fixation des prix des médicaments innovants », Maurice-Pierre Planel, Journal international de bioéthique et d'éthique des sciences 2018/2 (Vol. 29), p.15-33. <https://www.cairn.info/revue-journal-international-de-bioethique-et-d-ethique-des-sciences-2018-2-page-15.htm>

<sup>12</sup> Sur le mécanisme dit du « cadre du prix », l'on peut lire, dans le texte de M-P. Planel : « Il proposait de déterminer le prix des produits de santé sur la base de cinq éléments : le coût des matières premières, avec une modulation destinée à prendre en compte les économies réalisées par l'achat de volumes importants, le conditionnement, un supplément forfaitaire destiné à rémunérer les dépenses engendrées par la recherche et le développement, les frais administratifs, ainsi que le taux d'inflation ». Mais ce mécanisme est abandonné au regard de ses dérives, pouvant inciter les laboratoires « à obtenir un prix de revient industriel le plus élevé possible », d'après une citation de Sophie Chaveau dans « L'invention pharmaceutique. La pharmacie française entre l'Etat et la société du XXème siècle » paru en 1999 aux éditions Les empêcheurs de tourner en rond.

donc sur l'évaluation réalisé par une autorité indépendante : la Haute autorité de santé qui mesure la valeur thérapeutique et délivre les informations relatives aux médicaments à même visée thérapeutique et aux conditions prévisibles d'utilisation ». Et le texte d'expliciter les 5 niveaux de l'ASMR, amélioration du service médical rendu, critère permettant de mesurer la valeur thérapeutique d'un médicament, en répondant à la question : « *Le médicament apporte-t-il un progrès par rapport aux traitements disponibles ? Si oui, à quelle hauteur ?* ». Ces niveaux sont définis par la commission de la transparence de la HAS. En pratique, un médicament est reconnu innovant si la commission lui reconnaît un niveau d'ASMR entre I et III (un médicament avec une ASMR à IV ou V n'est donc pas « innovant »). L'auteur souligne également la **valeur relative** de cette notion puisqu'un produit est toujours évalué en comparaison aux solutions ou stratégies thérapeutiques existantes. Il importe de le remarquer puisque « **ce mode d'évaluation fait l'objet de débats** sur la possibilité de faire évoluer les critères retenus mais aussi sur ses éventuelles conséquences en matière de prix : *“en effet, chaque produit nouveau se prévalant d'un apport à une thérapeutique existante peut se voir attribuer un prix supérieur au produit déjà sur le marché”*<sup>13</sup> ». Ce n'est certes pas l'objet du présent avis d'entrer dans les détails de ce critère ; il reste toutefois important de comprendre la logique à l'œuvre de ce qui a été dénommé plus haut « un gouffre sans fond » - logique problématique dans la durée, au regard des prévisions relatives à l'accélération de l'innovation : « *225 molécules sont attendues d'ici 2020, contre 184 entre 2010 et 2015. Un développement des médicaments d'oncologie est attendu* ». Cela confirme donc la légitimité des préoccupations du demandeur de la présente saisine à l'échelle du centre hospitalo-universitaire et permet d'insister sur le bien-fondé de la question des limites. **Jusque quand pourrons-nous faire face à l'augmentation des prix des médicaments innovants** (si nous le pouvons encore) ?

### Définir l'innovation

L'absence de définition commune partagée par les autorités sanitaires, les industriels, les médecins et les patients représente « une difficulté théorique » avec de réelles conséquences. Les définitions varient selon les acteurs et selon les pays. La loi française inscrit sa définition « dans le champ de la valeur thérapeutique du produit et de sa place dans la stratégie thérapeutique », le produit innovant présentant un « nouveau mécanisme d'action » ou répondant à « un besoin médical insuffisamment couvert »<sup>14</sup>. Le texte donne également une définition plus large : « Le caractère innovant est notamment apprécié par son degré de nouveauté, son niveau de diffusion et de caractérisation des risques pour le patient et sa capacité potentielle à répondre significativement à un besoin médical pertinent ou à réduire significativement les dépenses de santé »<sup>15</sup>. Toutefois, conformément à la directive européenne dit « Directive Transparence des prix », pour un cadre européen commun, le président du Ceps estime que « cette incertitude dans la définition n'est pas acceptable pour la mise en œuvre d'une procédure tarifaire qui doit répondre à des règles claires et transposables d'un produit à l'autre. Celle-ci doit reposer sur des critères identifiables et reproductibles »<sup>16</sup>. En 2002<sup>17</sup>, les pouvoirs publics et les industriels se sont mis d'accord sur le fait qu'« il est souhaitable d'inscrire les médicaments présentant une amélioration sensible du service médical rendu à un niveau de prix initial cohérent avec les prix pratiqués dans les autres pays membres de l'Union européenne ». « L'accord cadre » permet ce que l'on appelle « le mécanisme de la garantie du prix européen » que le texte de M-P. Panel explicite comme suit : « Ce mécanisme prévoit que le médicament bénéficie d'un niveau de prix qui *“ne sera pas inférieur au prix pratiqué le plus bas parmi ceux pratiqués par les quatre principaux marchés européen”* (soit Allemagne, Espagne, Italie, Royaume-Uni). Cette garantie *“s'applique pour une durée de cinq ans à compter de la première mise à disposition aux patients des produits concernés”* ». Cette procédure porte sur le prix public du médicament et non sur le prix net. Ce qui implique une marge de négociation entre le Ceps et le laboratoire par le

<sup>13</sup> Le texte de Panel cite Saout C., Pajares y Sanchez C., « Prix et accès aux traitements médicamenteux innovants », avis de la Section des affaires sociales et de la santé, Conseil économique, social et environnemental, 2017.

<sup>14</sup> Le texte de Panel cite l'article L. 161-37 du code de la sécurité sociale.

<sup>15</sup> Le texte de Panel cite l'article L. 165-1-1 du code de la sécurité sociale.

<sup>16</sup> Le texte de Panel cite la directive 89/105/CE selon laquelle « les modalités de fixation des prix retenues par chaque pays doivent reposer sur des critères objectifs et vérifiables ».

<sup>17</sup> Le texte de Panel cite la lettre d'orientation des ministres du 24 décembre 2002.

biais de remises autorisées par la loi, remises « visant à réduire le coût réellement facturé à l'assurance maladie pour le produit ». « Elles peuvent porter sur les volumes, la posologie ou la durée de la cure, elles peuvent aussi être liées à l'efficacité du produit, enfin elles peuvent venir verrouiller le montant de la dépense au-delà de la population cible identifiée par la HAS ». Il en ressort un décalage entre prix public et prix net – pratique aujourd'hui répandue au niveau européen et international, et critiquée par la Cour des comptes. Le demandeur de la présente saisine pointe également du doigt le fait que les effets de ces remises ne descendent pas jusqu'au niveau de l'acheteur hospitalier, ce qui ne facilite pas une gestion transparente. La situation est d'autant plus compliquée que le niveau de l'ASMR peut varier en fonction des indications du médicament : « Dans ce cas, le Ceps fait varier le niveau de remise en fonction du niveau de l'ASMR (plus le niveau de l'ASMR est faible, plus le niveau de remise est élevé) ». Le texte précise encore que, concernant le produit hospitalier, celui-ci doit être inscrit sur la liste en sus pour que la procédure tarifaire soit appliquée. Mais aussi que la HAS puisse émettre une réserve méthodologique majeure si « elle considère que les données disponibles sont insuffisantes pour procéder à cette évaluation médico-économique » - ce qui peut survenir dans des situations d'autorisation de mise sur le marché précoce.

Or deux problèmes se posent : d'une part avec une **sur-utilisation de l'ASMR V** qui ne représente pas un bon indicateur de choix<sup>18</sup> ; d'autre part avec un **glissement de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU)**, initialement prévue comme un accès accéléré dans une vision compassionnelle pour le patient, **devenu un accès précoce au marché pour l'industriel**. Les ATU sont données par l'ANSM, agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. « Elles concernent des médicaments considérés comme innovants (mais la procédure est en aval de la mesure de la valeur thérapeutique) qui sont utilisés pour le traitement de maladies rares ou graves, lorsqu'il n'existe pas de traitement alternatif ». Elles représentent donc une voie dérogatoire et bien temporaire. Plusieurs ATU peuvent être octroyées pour un même traitement. Un régime spécifique existe, celui du « post-ATU », entre l'ATU et l'AMM (pendant le temps d'évaluation du produit par la HAS et le temps de négociation du prix par le Ceps). Pendant l'ATU, les industriels sont libres de fixer l'indemnité demandée à l'établissement de santé. Or « *les industriels peuvent avoir des pratiques extrêmement variées qui vont de la gratuité totale à la fixation d'un tarif qui va poser les jalons de la négociation tarifaire future, en France, comme dans le reste de l'Europe* »<sup>19</sup>. Le problème mis en exergue est, comme souvent, d'ordre financier. Les dépenses ATU et post-ATU sont passées de 100 millions d'euros par an en 2013 à 600 millions en 2015. Et « Les autorités sanitaires ont estimé que "la prise en charge de ces médicaments avant la négociation de leurs tarifs de remboursement empêche toute modération des prétentions tarifaires des laboratoires et expose en conséquence l'assurance maladie à des dépenses trop élevées" ». C'est dans ce cadre et dans la perspective d'une augmentation des nouveaux médicaments innovants qu'une réforme du dispositif est proposée. L'enjeu qui se présente ici est donc celui de la **soutenabilité de la dépense de l'innovation**, accompagnée par une **inquiétude grandissante quant à la capacité de notre système de prise en charge et de remboursement**.

### Soutenir l'innovation ?

*Les règles actuelles de fixation des prix sont-elles adaptées aux traitements innovants ?* Telle est la question posée à Claude Le Pen dans une vidéo que l'on peut retrouver en ligne sur internet, intitulée : « *Questions à Claude Le Pen, économiste de la santé – auditionné par la Section des affaires sociales et de la santé du CESE dans le cadre de la saisine Prix et traitements médicamenteux innovants* »<sup>20</sup>. Selon l'économiste de la santé, le principe qui sous-tend ces règles et selon lequel on paie un traitement en fonction de son apport au patient et à la santé publique est un principe pertinent. On achète la promesse d'une guérison ou d'une amélioration du service médical rendu. En revanche, Claude Le Pen estime que certaines modalités d'applications de ces règles méritent une révision : certains

<sup>18</sup> Rapport de 2015 sur "La réforme des modalités de l'évaluation des médicaments" rédigé par Dominique Polton, conseillère auprès du directeur général de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (Cnamts) qui propose, entre autres, de donner une place plus importante à l'évaluation comparative au travers d'une ASMR rénovée avec la VTR (valeur thérapeutique relative), utilisée en primo-inscription et en réévaluation, cotée sur 4 niveaux.

<sup>19</sup> Le texte de Planel cite l'étude d'impact PLFSS 2017.

<sup>20</sup><https://www.youtube.com/watch?v=nUSdhar5hX4>

traitements innovants coûteux entraînent des **économies à long terme**, en évitant par exemple des hospitalisations. Ainsi, il invite à **globaliser les effets des nouveaux traitements en les capitalisant**. Si les différents effets bénéfiques sont valorisés, cela peut inciter les industriels à le développer (afin qu'ils retrouvent une partie de ces effets générés par le système de santé).

Claude Le Pen est également interrogé sur les *nouveaux mécanismes de régulation* qui *pourraient être mis en œuvre*. Il explique alors que la logique des contrats de performance veut que les industriels remboursent les traitements inefficaces. Néanmoins cela demande de mesurer non plus des populations globales mais des groupes d'individus déterminés (en cas de prédisposition génétique par exemple) – cela permettrait d'optimiser les réponses thérapeutiques. Selon Claude Le Pen, nous avons des efforts à faire pour **mieux rationaliser l'usage du médicament**.

Quant à l'évaluation médico-économique, elle consiste à mettre en regard l'efficacité et le coût d'un produit. Autrement dit, le bénéfice vaut-il le coût payé (en l'occurrence la survie du patient vaut-elle le prix du traitement ou paye-t-on trop ?) ? Toutefois, s'il considère que l'évaluation médico-économique est un bon outil pour apporter les informations nécessaires à une décision éclairée et pour comprendre la valeur de ce que l'on achète, il alerte sur le fait que ce ne doit pas devenir un outil de rationnement fondé sur une idée a priori de la valeur de la vie humaine. **On ne peut pas dire à un patient que tel médicament est efficace mais qu'il est trop cher, sous-entendant que sa vie ne vaut pas le prix du médicament. Traiter les patients en fonction du prix que l'on attache à leur vie serait une situation proche de la barbarie**, conclut l'économiste de la santé. Voilà qui apporte, pour partie, un élément de réponse au questionnement du demandeur.

D'ailleurs, dans le commentaire qu'il réalise de l'avis n°33 du comité Ethique et Cancer intitulé « Le prix du médicament doit-il obéir à la loi du marché et peut-il être fixé en fonction du service rendu ? », Claude Le Pen salue le fait que l'avis rappelle : « **que l'accès au médicament "s'intègre dans les droits de l'homme"** en tant qu'il est une condition de l'accès à la santé. **Il revient à la société dans toutes ses composantes d'assurer les conditions d'exercice de ce droit** ».

Avant de nous pencher sur la rationalisation et sur le droit d'accès au médicament, pour reprendre ce qui vient d'être explicité, citons un extrait de la synthèse de l'avis de 2017 du Conseil économique, social et environnemental, qui résume la question de l'adaptation des mécanismes de régulation et de fixation des prix des médicaments innovants comme suit : « le dispositif actuel a été élaboré alors que les innovations étaient relativement rares. Il n'a pas été pensé pour s'adapter aux conditions dans lesquelles les médicaments innovants arrivent aujourd'hui en nombre sur le marché. Les mécanismes de régulation ne différencient pas suffisamment les innovations de rupture (qui apportent un changement important, permettant la guérison ou le gain significatif dans l'espérance de vie par exemple ...) des innovations incrémentales (consistant à améliorer le traitement sans changement de procédé), et le prix ne reflète pas suffisamment le caractère innovant du traitement. De façon générale, le système de régulation manque d'une vision et d'un pilotage d'ensemble. Une place importante devrait être donnée à l'évaluation médico-économique (qui met en regard les résultats attendus d'une intervention de santé avec les ressources utilisées pour la produire) dans le processus décisionnel. Les prix demandés par les industriels sur certains produits sont trop élevés et non soutenables et le régulateur n'a pas les moyens juridiques de limiter les hausses de prix au regard de l'enveloppe budgétaire disponible ».

### Une rationalisation raisonnable ?

Comme l'indique l'avis n°33 du comité Ethique et Cancer, la question est liée à l'utilisation des ressources qu'un Etat consacre à son système de santé « le débat étant le plus souvent focalisé sur le thème de la "maîtrise des dépenses" »<sup>21</sup>. Nous pourrions schématiser le problème sous la forme d'une **tension entre flambée du marché des médicaments innovants / maîtrise des dépenses**<sup>22</sup>. Car, puisqu'il convient de replacer le débat dans son contexte

<sup>21</sup> Avis n°17 du 30 septembre 2011 « Du bon usage des molécules onéreuses en cancérologie et avis sur les choix inhérents aux contraintes imposées par le coût de ces molécules ». Saisine discutée lors de la 11<sup>ème</sup> session plénière du comité « éthique et cancer » en avril 2011 et lors de la réunion du groupe de travail de juin 2011.

<sup>22</sup> La synthèse de l'avis du Cese résume la problématique comme suit : « La problématique du prix des médicaments innovants est à replacer dans le contexte plus général de la maîtrise des dépenses publiques. L'objectif national de dépenses d'assurance maladie

budgetaire, on peut lire dans le texte de MP Panel que « en 2017, les dépenses des médicaments en France sont maîtrisées » et que « ce résultat est le fruit d'une politique volontariste des pouvoirs publics. Les lois de financement de la sécurité sociale ont fait porter la moitié des économies réalisées par l'assurance maladie sur les dépenses de médicaments, soit une baisse d'un milliard d'euros par an. "Le poste de dépenses relatif aux médicaments est ainsi le mieux maîtrisé au sein de l'objectif des dépenses de l'assurance maladie" ».

Dans ce cadre, l'avis d'Ethique et cancer explique que « le respect de l'équité rend nécessaire une démarche de rationalisation des dépenses » dans le but « d'éviter un rationnement des soins ». Autrement dit, il faut veiller à ne pas *mettre en péril les principes mêmes de la protection sociale*, comme l'indique l'avis n°101 du CCNE auquel se réfère Ethique et cancer : « Ne pas tenir compte du caractère fini des ressources disponibles entraînerait forcément une restriction de l'accès aux soins qui serait aléatoire ou discriminatoire pour certaines populations de patients, avec des conséquences éthiques majeures<sup>23</sup> ». Là encore, on nous met **en garde contre une approche purement budgétaire trop restrictive** en préconisant « une véritable approche économique » qui « tient compte tout autant des coûts engendrés par l'activité du système de santé que des bénéfices induits pas cette même activité ». Le comité Ethique et cancer distingue à juste titre les **bénéfices individuels** et les **bénéfices collectifs** (tension individu/collectivité sur laquelle nous reviendrons) : « bénéfiques à l'échelle individuelle, pour les malades et leurs proches mais aussi pour les professionnels qui tirent leurs revenus de leur activité au sein du système de santé » et « bénéfiques à l'échelle collective par l'amélioration du niveau de santé de la population par l'activité économique liée au système de santé, mais aussi par la cohésion sociale que procure un système fondé sur l'équité et la solidarité ». Il convient de reconnaître et d'insister sur cet **enjeu de cohésion sociale permise par le respect en acte de valeurs telles l'équité et la solidarité**. Or, le service public hospitalier n'incarne-t-il pas ces valeurs, voire plus— la même chance pour tous ?

Par ailleurs, si « tout gaspillage des ressources est contraire à l'éthique », selon Ethique et Cancer, l'exigence éthique conduit ce même comité à « refuser toute démarche visant à quantifier la valeur d'une vie ». Nous touchons là à un **écueil de l'hyper-rationalisation** incarné par le concept britannique Qaly qui intervient comme un critère de coût. Qaly signifie « Quality Adjusted Life Year », en français « année de vie ajustée par sa qualité ». « Qaly est le nombre d'années de vie gagnées grâce à un traitement corrigé par la qualité de vie ». En estimant le prix d'une vie à 50 000 euros, « un médicament dont le coût annuel serait supérieur à ce montant, modulé par les Qaly, ne serait plus remboursé. Si cette qualité de vie est diminuée, le montant des 50 000 euros est diminué d'autant ». Pour le dire autrement, cette approche suppose qu'il est possible de mesurer la valeur d'une vie et d'en chiffrer le coût. Elle repose sur l'idée que la valeur d'une vie est mesurée par son utilité socioéconomique - nous sommes donc bien loin de l'égalitarisme et pourrions objecter que l'utilité sociale ne se réduit pas à l'utilité économique pour la société et que, par ailleurs, cette utilité n'est pas qu'une question de choix et de motivation personnelle. Cela supposerait encore que la valeur d'une vie se mesure à son utilité et que seule une vie utile vaut d'être vécue et soignée. Des études montrent également que Qaly varie en fonction de la personne qui le détermine (médecin, infirmier, patient). Quant à la qualité de vie, sa définition inclut des dimensions subjectives, non quantifiables et évoluant dans le temps. Ainsi, « cette approche favorise clairement le principe d'utilité pour la société au détriment du principe d'égalité et de soutien aux patients qui nécessitent le plus d'aide ». La question est posée de savoir « qui peut prétendre établir ce qu'est une année de vie ajustée par sa qualité ? »<sup>24</sup>.

---

(ONDAM) est maîtrisé notamment grâce à la régulation des prix des nouveaux médicaments et à une baisse des prix des traitements plus anciens au sein d'une enveloppe budgétaire globale. Les dispositifs mis en place par les régulateurs ont jusqu'à présent permis de contenir le risque inflationniste. La loi de financement de la Sécurité Sociale pour 2015 a instauré un dispositif imposant au laboratoire le reversement d'une partie du chiffre d'affaires au-delà d'un certain plafond. Ce dispositif qui répond à des circonstances qualifiées d'« exceptionnelles » par le gouvernement a été reconduit en 2017. En outre, la loi de financement de la Sécurité Sociale pour 2017 crée un fonds pour le financement de l'innovation pharmaceutique afin de lisser dans le temps l'impact des variations de dépenses entraînées par l'arrivée d'innovations thérapeutiques ». Lu dans « Prix et accès aux traitements médicamenteux innovants », avis du Conseil économique, social et environnemental, 2017.

<sup>23</sup> Avis n°101 du CCNE « Santé, éthique et argent : les enjeux éthiques de la contrainte budgétaire sur les dépenses de santé en milieu hospitalier », juin 2007.

<sup>24</sup> « Aspects éthiques des traitements innovants et onéreux en cancérologie : une année de vie n'est pas financièrement quantifiable », Ethique et cancer.

Dans l'avis Ethique et cancer intitulé « Le prix du médicament doit-il obéir à la loi du marché et peut-il être fixé en fonction du service rendu ? »<sup>25</sup> de 2017, l'on peut lire au sujet du « partage de la valeur » que c'est un principe « appliqué de manière plus ou moins courante entre des entreprises industrielles ou commerciales dans leurs négociations. En matière de négociation du prix des médicaments avec l'Etat, ce raisonnement ne paraît pas acceptable » car « l'Etat n'est pas une entreprise raisonnant en termes de maximisation de la valeur ou de ses marges, mais garant de l'intérêt public (et en l'espèce de la santé publique) ». Plus encore, « l'Etat protège par le contrôle du prix du remboursement le droit fondamental d'accéder aux médicaments qui ne sont pas des marchandises comme les autres dont on pourrait plus ou moins se passer : **l'accès aux médicaments est un droit de l'homme que l'Etat a la mission et le devoir de garantir** ».

### L'accès aux soins.

Depuis le début de l'analyse, l'accès aux soins et plus encore l'égalité de l'accès aux soins et aux médicaments sont identifiés comme des enjeux fondamentaux de la saisine. Il existe une crainte sérieuse, voire un risque « qu'en France les patients se voient bientôt refuser un traitement parce que son coût est devenu trop élevé pour l'assurance maladie (...), que seuls quelques patients, pouvant financer leur traitement, puissent accéder à certains médicaments »<sup>26</sup>. Le demandeur a lui-même exprimé cette crainte, à son « niveau »<sup>27</sup>, en sa qualité de président du COMEDIMS : *peut-il / doit-il ne pas acheter certains traitements innovants en raison de la dépense qu'ils représentent à l'échelle du centre hospitalo-universitaire ?*

Il nous semble indispensable que le présent avis rappelle ce **droit fondamental : l'accès au médicament relève du droit de la protection de la santé**, il est une condition nécessaire à sa préservation. Cela appartient aux **principes fondateurs de notre pacte social**. L'on trouve en effet ce droit dans le préambule de la Constitution de 1946 : « La Nation assure à l'individu et à la famille les conditions nécessaires à leur développement. Elle garantit à tous, notamment à l'enfant, à la mère et aux vieux travailleurs, la protection de la santé, la sécurité matérielle, le repos et les loisirs ». Cela est inscrit dans d'autres textes comme des décisions du Conseil constitutionnel<sup>28</sup> et dans le Code de santé publique, par exemple dans un article de la Loi du 04 mars 2002 relative aux droits des personnes malades à la qualité du système de santé : « *Le droit fondamental à la protection de la santé doit être mis en œuvre par tous moyens disponibles au bénéfice de toute personne. Les professionnels, les établissements et réseaux de santé, les organismes d'assurance maladie ou tous autres organismes participant à la prévention et aux soins, et les autorités sanitaires contribuent, avec les usagers, à développer la prévention, garantir l'égal accès de chaque personne aux soins nécessités par son état de santé et assurer la continuité des soins et la meilleure sécurité sanitaire possible* »<sup>29</sup>. On le retrouve même à **l'échelle internationale**, dans la Constitution de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS qui regroupe 194 Etats) : « *La possession du meilleur état de santé qu'il est capable d'atteindre constitue l'un des droits fondamentaux de tout être humain* ». Or « *les gouvernements ont la responsabilité de la santé de leurs peuples* »<sup>30</sup>. Et il **appartient aux différents acteurs du système de santé de respecter ce droit à la protection de la santé au bénéfice de toute personne**, sans discrimination.

Par conséquent, nous pourrions dire que **la question de l'égalité d'accès aux médicaments dont les médicaments innovants onéreux est l'affaire de tous**. Le débat qui traverse la présente saisine a d'ailleurs été initié par des patients, associations de patients et professionnels de santé, « relancé à l'occasion de l'arrivée sur le marché de nouveaux produits destinés au traitement de l'hépatite C », poursuivi et « alimenté par les perspectives d'innovations majeures à venir dans le domaine de l'oncologie »<sup>31</sup>. Dans la synthèse de l'avis du Conseil économique,

<sup>25</sup> Avis n°33 « Le prix du médicament doit-il obéir à la loi du marché et peut-il être fixé en fonction du service rendu ? ». Saisine discutée lors des sessions plénières du comité éthique et cancer du 15 février, 22 juin et du 08 novembre 2016, et du 13 mars, 7 juin et 09 octobre 2017.

<sup>26</sup> Synthèse de l'avis 33 du comité Ethique et Cancer

<sup>27</sup> Nous reviendrons sur cette idée de « niveau » en évoquant la responsabilité.

<sup>28</sup> Conseil constitutionnel, 23 juillet 1999, n°99-416.

<sup>29</sup> Loi n°2002-303 du 4 mars 2002, article L1110-1.

<sup>30</sup> Constitution de l'Organisation Mondiales de la Santé, New-York, 22 juillet 1946.

<sup>31</sup> « Les enjeux de la fixation des prix des médicaments innovants », Maurice-Pierre Planel, Journal international de bioéthique et d'éthique des sciences 2018/2 (Vol. 29).

social et environnemental de 2017<sup>32</sup>, l'on peut lire : « L'élévation rapide des prix des médicaments innovants suscite de nombreuses réactions de la société civile, des professionnels de santé et des patients. Les oncologues Dominique Maranchi et Jean-Paul Vernant ont lancé une pétition contre l'élévation des prix des thérapies du cancer qu'ils estiment injustifiée. L'organisation gouvernementale Médecins du Monde a conduit une campagne de communication particulièrement remarquée dénonçant les prix des médicaments et entrepris de contester l'enregistrement du brevet du traitement de l'hépatite C auprès de l'Office européen des Brevets ». **Et encore** : « Les débats publics lancés par de nombreux acteurs de la société civile ont permis de faire entendre les vives oppositions aux stratégies de prix pratiquées par certains laboratoires pharmaceutiques et d'exprimer l'exigence d'une fixation des prix plus transparente. Soucieux de faire entendre la voix des malades, le Collectif inter-associatif sur la santé (CISS) a organisé l'expression d'une centaine de patients lors d'une journée d'échange à Paris, le 20 juin 2016. Il en est ressorti une vive opposition des participants à la situation actuelle et le souhait que les prix des médicaments innovants soient compatibles avec l'accès de tous aux médicaments ».

Dans le même esprit, le comité Ethique et cancer écrivait, en 2011 : « Si néanmoins les contraintes budgétaires doivent conduire à définir des choix parmi les priorités de santé et l'utilisation des ressources disponibles, cela relève d'un débat démocratique engageant l'ensemble de la société, dont les patients et les proches ».

C'est donc dans ce cadre qu'est identifié l'**écueil de mettre à mal le principe d'égalité de traitement avec une sélection des personnes pouvant bénéficier des médicaments innovants** : « cela a été le cas lors de l'introduction du traitement de l'hépatite C, où seuls les malades les plus atteints ont pu bénéficier d'un médicament pourtant efficace pour éradiquer la maladie, alors que les autres malades subissent eux-mêmes aussi des effets secondaires très handicapants dans leur vie quotidienne ». A ce titre, a été annoncée la création d'un accès universel aux traitements innovants contre les hépatites C. Mais pour les autres traitements ? Le texte du Cese identifie une dérive bien réelle : « Faute de pouvoir se procurer légalement un médicament en France, certains malades ont déjà recours à des achats à l'étranger, non remboursés, ou se tournent vers internet, ce qui pose un grave problème de pharmacovigilance et plus largement de sécurité sanitaire ».

La position du Cese est claire : **la contrainte budgétaire ne rend pas légitime la sélection des patients** : « La contrainte budgétaire ne doit pas conduire à écarter certains malades du bénéfice d'un traitement innovant : les seuls critères acceptables doivent être d'ordre éthique, déontologique et fondés sur des considérations médicales et thérapeutiques dans l'intérêt du patient ». **L'intérêt du patient est ainsi reconnu comme valeur supérieure**.

Le principe d'égalité d'accès aux soins est parfois abandonné au profit d'une **exigence d'équité**. En effet, dans son avis 33, « Le comité éthique et cancer estime que, dans le processus de mise à disposition des médicaments innovants remboursables en oncologie, la conciliation des intérêts antagonistes de la collectivité, d'une part, et des firmes pharmaceutiques, d'autre part, doit intégrer l'exigence d'équité dans l'accès aux médicaments. Et les règles juridiques, les mécanismes administratifs et les comportements économiques doivent être appréciés – et, le cas échéant, améliorés – pour servir cette exigence ». D'un point de vue à la fois légal et moral, ne doit-on pas étendre cette **exigence** au-delà de l'oncologie ? Exigence égalitaire ou exigence équitable ? Une question qui mérite d'être posée car égalité et équité ne reposent pas sur les mêmes fondements philosophiques – c'est que nous allons développer.

---

<sup>32</sup> « Prix et accès aux traitements médicamenteux innovants », Avis du Conseil économique, social et environnemental présenté par Catherine Pajares y Sanchez, rapporteure, et Christian Saout, co-rapporteur, au nom de la section des affaires sociales et de la santé, Journal Officiel de la République Française, mandature 2015-2020 - séance du 25 janvier 2017. 2017-04 NOR : CESL1100004X Lundi 06 février 2017.

Individuel / collectif, éthique / économique, égalitarisme / utilitarisme : des irréconciliables ?

Le questionnement du demandeur est largement partagé. Si, comme nous l'avons vu, il relaie une préoccupation qui concerne aussi bien les professionnels que les patients et leurs proches, il se fait l'écho du quotidien de nombreux décideurs. En 2007, la directrice générale de l'AP-HP (Assistance publique – hôpitaux de Paris) saisit le CCNE sur « les problèmes éthiques posés par la contrainte budgétaire en milieu hospitalier, notamment en matière d'arbitrage des traitements particulièrement coûteux ou des interventions très lourdes », se traduisant par les questions : « Sur quels critères peut-on fonder une décision équitable lorsqu'il s'agit de choisir entre deux impératifs souvent contradictoires : préserver la santé d'un individu et gérer au mieux celle d'une communauté de personnes » et encore : « Doit-on suivre une logique de santé solidaire mutualisée, ou affecter au mieux les fonds publics dans le sens d'un bien commun auquel chacun a droit ? »<sup>33</sup>. Le CCNE formule alors la problématique dans le champ du juste et de l'injuste en demandant : « Est-il conforme à la justice de limiter les soins à une personne parce que le coût de sa prise en charge paraît trop élevé au regard des ressources disponibles ? Faut-il, le cas échéant, sacrifier le principe d'égalité de tous face à la maladie afin de répartir plus équitablement les biens et services sanitaires ? ».

Dans ce champ, l'on a coutume de faire référence à deux conceptions philosophiques différentes : l'égalitarisme et l'utilitarisme. L'égalitarisme reconnaît les mêmes droits à tout individu, quel qu'il soit. Tous les individus sont égaux quelles que soient leurs différences. La justice est alors fondée sur l'égalité, elle-même fondée sur la notion philosophique de dignité issue de la pensée kantienne. En effet, Kant soutient que chaque être humain est doté de dignité en vertu de sa nature rationnelle : « la valeur morale qu'il nomme 'dignité' doit être attribuée à tous les agents moraux, y compris ceux que leurs actions en rendent indignes ». « La dignité est 'une valeur inconditionnelle et incomparable' (...). Cela implique, par exemple, que la dignité d'une personne est indépendante de son statut social, de sa popularité ou de son utilité pour les autres, car les facteurs peuvent varier lorsque les circonstances changent. En outre, du fait que la dignité est 'incomparable', l'on ne peut dire qu'une personne a plus de dignité humaine qu'une autre ... »<sup>34</sup>. D'ailleurs, la Déclaration Universelle des Droits de l'Homme donne à la dignité une valeur constitutive de la personne humaine (« la reconnaissance de la dignité inhérente à tous les membres de la famille humaine »). Par conséquent, « Etrangère à l'apparence physique, à la santé psychique et somatique, la dignité a le sens d'une grandeur morale qui impose un devoir d'hospitalité inconditionnel » lit-on dans les notes de l'avis 101 du CCNE. C'est en ce sens que la conception égalitariste est qualifiée de déontologiste (en référence au devoir) – conception que le code de déontologie médicale privilégie (« chacun doit être soigné en fonction de ses besoins, sans égard à ses conditions d'existence, son âge, à sa position hiérarchique ou son degré de rentabilité sociale »<sup>35</sup> - *quelle place pour cette conception dans une réflexion sur les critères d'indication et d'évaluation des thérapeutiques ?*). Si l'égalitarisme se définit par le devoir moral envers l'individu (de manière universelle), l'utilitarisme peut également se définir par un devoir moral mais envers le plus grand nombre. Inspiré notamment par la philosophie de Jeremy Bentham et développé par John Stuart Mill, cette conception anglo-saxonne vise le bonheur ou le bien-être d'une population. On lui reconnaît un caractère pragmatique : l'action étant jugée en fonction de ses conséquences et son utilité en fonction des bénéfices et des risques générés pour l'intérêt général. Ce qui signifie que « l'utilitarisme à l'inverse (de l'égalitarisme) fait valoir l'exigence d'une distribution rationnelle des services de soins en fonction des besoins à l'échelle collective. De ce point de vue, être juste c'est être équitable. Par conséquent, il n'est pas nécessairement conforme au devoir de justice d'investir des sommes d'argent considérables sur un trop petit nombre de cas »<sup>36</sup>. Autrement dit, la valeur supérieure du bien-être général d'une population peut justifier le sacrifice du bien-être d'un plus petit nombre d'individus, tant que le malheur de ces quelques-uns est compensé par le bonheur des autres. C'est à ce titre que sont mis en opposition égalitarisme/utilitarisme, déontologique/pragmatique, égalité/équité, individuel/collectif.

<sup>33</sup> Avis n°101 du CCNE : « Santé, éthique et argent : les enjeux éthiques de la contrainte budgétaire sur les dépenses de santé en milieu hospitalier », juin 2007.

<sup>34</sup> Article « Dignité » dans le Dictionnaire d'éthique et de philosophie morale (tome 1, pages 523 à 528), sous la direction de Monique CANTO-SPERBER

<sup>35</sup> Note 7 de l'avis n°101 du CCNE : « Santé, éthique et argent : les enjeux éthiques de la contrainte budgétaire sur les dépenses de santé en milieu hospitalier », juin 2007.

<sup>36</sup> Note 7 de l'avis n°101 du CCNE.

Dans son article « L'exigence éthique et la tarification à l'activité à l'hôpital »<sup>37</sup>, le philosophe Pierre Le Coz reprend, dans le champ soignant, le *conflit de valeurs entre la bienfaisance pour l'individu et le bien collectif* : « Comment les professionnels de l'hospitalisation peuvent-ils intégrer dans leurs décisions au quotidien des attentes individuelles et collectives disparates, soigner tout en tenant compte du devoir de respecter les limites budgétaires ? ». Il rappelle le paradigme égalitariste étendu au domaine des soins selon lequel « le médecin doit toujours garder à l'esprit la différence entre le prix qui s'attache à la valeur relative d'un objet (valeur indexée à son taux de désuétude et limitée par son statut simple de moyen utilitaire) et la dignité de la personne porteuse d'une valeur absolue qui transcende ses particularités (jeune/âgé, curable/incurable, producteur de richesses/improductif, etc.) ». Il rappelle encore que « les tenants de l'approche déontologiste ont coutume de reprocher à l'éthique utilitariste sa logique sacrificielle » en poussant cette idée à ses limites puisque « si plusieurs individus sont privés du remboursement de soins de base pour que puisse être mise en œuvre une thérapeutique aléatoire au profit d'un seul, il est clair qu'ils ont été sacrifiés sur l'autel de la valeur absolue de ce dernier. Le grief peut donc aisément se retourner contre ceux qui l'énoncent ». La question pourrait alors se formuler en termes de conciliation : **comment concilier deux approches - égalitariste/utilitariste - a priori exclusives pour que personne ne soit sacrifié ?** Car il convient de se souvenir que le demandeur nous sollicite ici pour des médicaments innovants qui, pour certains, permettent des guérisons au-delà des rémissions. La notion d'*aléatoire* est donc à relativiser.

Dans ce cadre réflexif, Pierre Le Coz plaide pour *sauvegarder la tension entre déontologisme et utilitarisme* sans tomber dans l'écueil de **paralyser la décision**. En ce sens, **l'exigence éthique se définit par le maintien d'une pensée en crise** : « la visée du questionnement éthique est de mettre la pensée en crise, d'élucider ses contradictions et ses apories, sans préjuger qu'elles sont solubles pour autant. Une attitude éthique consiste à maintenir l'acuité de notre conscience des conflits de valeurs en présence, en résistant à la tentation de "décider" au sens étymologique du terme (*cædere*, "couper en tranchant") ». Le philosophe parle alors de *processus de révision émotionnelle maintenu dans sa dynamique par la préservation du sens aigu de la contradiction*. Il invite à réviser une émotion par une autre émotion, expliquant que la compassion que l'on peut ressentir pour tel individu malade est révisée par la crainte de nuire « la compassion immédiate est accessible à sa révision par la crainte de nuire à plus long terme à condition que ce soit le patient et/ou ses proches qui inspirent cette réaction affective ». Qu'est-ce qui prédomine alors : le principe de non-malfaisance ou celui de bienfaisance ? L'auteur estime que « le blocage émotionnel est renforcé par un *habitus* égalitariste » et que « Tant que la crainte est seulement crainte d'être nuisible à d'autres patients (qui ne sont pas actuellement perceptibles), elle est de trop faible intensité pour amoindrir la compassion qui pousse à secourir ce malade-ci sans prendre en compte d'autres critères (coût, espérance de vie, qualité de vie). C'est seulement quand elle vire à l'angoisse de soins inutilement dispensés à l'intéressé lui-même qu'elle peut relancer le processus de révision émotionnelle ». Il reconnaît que « la révision émotionnelle peut être source d'une angoisse stérile parce que sans issue ; l'agent décisionnel étant rendu sensible à des principes éthiques différents qui tirent sa décision dans des directions opposées dont aucune ne le satisfait ». On peut encore lire que : « L'angoisse l'alerte sur la nécessité de continuer à chercher, en essayant de gagner du temps, en consultant des tiers ; mais arrive le moment où il faut se risquer à hiérarchiser les principes éthiques, à mettre un terme au processus de révision émotionnelle sous peine de sombrer dans "l'irrésolution" ».

Ainsi, **pour réconcilier éthique et économique**, Pierre Le Coz propose de **pondérer le critère égalitariste par l'exigence d'équité**, le respect de la vie par le souci de la qualité de vie, tout en précisant que le critère économique n'a pas la même résonance que les autres principes éthiques dans le monde des soins et que le principe d'équité n'éveille pas d'émotion « à la différence d'expériences affectives telles que la compassion ou la crainte qui alertent le décideur sur les valeurs auxquelles il est attaché ». Il justifie ce statut particulier du principe d'équité par le fait que celui-ci ne s'imposerait pas sans contraintes budgétaires, « dans une société d'abondance », alors qu'autonomie, bienfaisance et non-malfaisance ne s'imposent pas en fonction du contexte budgétaire mais en fonction du contexte relationnel intersubjectif du soin. Nous pourrions dire que ces principes relèvent d'une éthique inhérente au soin lui-

<sup>37</sup> « L'exigence éthique et la tarification à l'activité à l'hôpital », Pierre Le Coz. <https://www.cairn.info>. Pierre Le Coz a été membre du CCNE à partir de 2003 et vice-président de 2008 à 2012.

même – ce qui n’est pas le cas de l’équité. « Privé de tout halo affectif, le principe d’équité ne reçoit de signification éthique qu’en fonction d’une réalité pénurique qui oblige à l’incorporer dans le processus décisionnel ». C’est donc dans ce contexte de ressources limitées qu’il faut, selon l’auteur, « se résoudre à assumer des choix quelquefois tragiques » et que « la rationalisation budgétaire (...) est au service de l’exigence d’équité », car « Là où fait défaut la rationalisation, c’est le rationnement qui prévaut, toujours au détriment des plus défavorisés ».

Si l’on comprend la logique et la pertinence d’un tel raisonnement, il faut toutefois s’interroger sur la cohérence de celui-ci avec ce qui a été décrit plus haut en matière de détermination (et d’opacité) des prix des thérapeutiques innovantes. Pierre Le Coz écrit dans le contexte de la tarification à l’activité – ce qui diffère de l’innovation onéreuse. Certes, les limites budgétaires se posent. Mais il y a d’autres paramètres déjà évoqués : la manière dont les ressources sont utilisées et la soutenabilité de la dépense face à un marché où les prix ne cessent d’augmenter. Quand bien même un équilibre budgétaire serait atteint, il serait remis en question à la prochaine innovation impliquant une augmentation des prix. A ce titre, le caractère pénurique cité ci-dessus pourrait être questionné – peut-on parler ici de pénurie<sup>38</sup> comme on parle de pénurie d’eau dans certains pays ? De quel(s) manque(s) parle-t-on et quelles sont les raisons de ce(s) manque(s) ? Quels sont les moyens d’y pallier ? Peut-on faire autrement ? Quelles sont les priorités ?

Pour le dire autrement, si l’on ne peut pas (plus ?) se permettre de dépenser sans compter en matière de santé et qu’il s’avère nécessaire de **déterminer des critères d’utilisation des ressources**, il **ne faut pas** limiter et **réduire la question** de l’accès aux médicaments innovants à un manque d’argent. Car est-ce l’argent qui manque ou (et/ou) les prix qui flambent trop et trop vite ? L’on ne s’intéressera pas dans ce qui suit aux actions possibles en matière de régulation de marché (problématique largement développée dans la littérature de l’économie de la santé avec, par exemple, un débat sur les critères d’évaluation, le recours à l’analyse médico-économique et à des dispositifs contractuels fondés sur l’efficacité et sur l’efficacité des produits en vie réelle ...) – c’est dans ce cadre, et dans un esprit démocratique<sup>39</sup>, qu’il faudrait s’interroger sur la place des usagers dans les débats et les négociations ou encore évoquer la question d’une coordination et d’un pilotage d’ensemble. Mais l’on comprend que les décisions en la matière dépassent de loin l’échelle d’un CHU – sur ces questions, la dimension politique est nationale, européenne et internationale<sup>40</sup>. Ce qui n’exclut pas, toutefois, de s’interroger sur l’utilisation des ressources à l’échelle d’un CHU et sur la responsabilité des professionnels qui y travaillent.

### Mésusages – bon usage.

L’on rejoint le demandeur de la saisine en supposant que, dans la situation actuelle, un centre hospitalo-universitaire puisse dégager le budget nécessaire pour financer ces traitements innovants coûteux dont l’efficacité est avérée. Il ne s’agit pas de *faire du rabotage* ou *des petites économies* mais bien de **déterminer les priorités en matière de dépenses** (au regard des différentes dépenses liées directement ou indirectement aux soins et des dépenses liées à l’administration et à la gestion de l’hôpital).

Dans le cadre des soins, il apparaît nécessaire de réinterroger les pratiques et les habitudes de prescriptions, les protocoles qui certes sont importants mais insuffisants en tant que tels et à ajuster en fonction du contexte de soins, à réviser dans le temps au regard des évolutions thérapeutiques et organisationnelles. Se posent les **questions d’indications et de mésusage**, mettant en exergue des situations où des dépenses sont faites par « confort », du moins c’est ainsi qu’elles sont appelées. Il faut néanmoins rester prudent : de quel *confort* parle-t-on et pour qui ? « Confort » du patient ? (Au bout de combien de lignes de traitement et avec quels effets indésirables ?) ? « Confort » du médecin-prescripteur (qui n’aura pas à dire qu’il n’y a plus de traitement efficace envisageable) ? « Confort » de l’établissement, pour sa réputation (*ici on n’abandonne pas*) ? Des pressions sont-elles exercées : par des patients

<sup>38</sup> Voir la journée annuelle du 28 novembre 2018 de l’espace éthique de Lille portant sur la question : « Y a-t-il véritablement pénurie dans les soins ? ». [www.eehu-lille.fr](http://www.eehu-lille.fr)

<sup>39</sup> Dans son avis n°17, le comité Ethique et cancer parle non seulement de démocratie sanitaire mais aussi de citoyenneté sanitaire.

<sup>40</sup> Voir « Prix et accès aux traitements médicamenteux innovants », Avis du Conseil économique, social et environnemental, 2017.

ou les proches, par des associations d'usagers avec un certain poids politique ? Ainsi, malgré les protocoles, le questionnement reste indispensable (et à renouveler) : pour qui le fait-on ? Faut-il le faire ? Que peut-on proposer en alternative dans le soin et le prendre soin ? Concernant plus particulièrement les médicaments coûteux, afin d'optimiser leur utilisation et dans la mesure où les budgets sont dans des enveloppes fermées, il reste à savoir si le fait de ne pas utiliser tel produit peut permettre d'utiliser davantage tel autre. **De quelle flexibilité budgétaire dispose-t-on ? De quelle flexibilité devrait-on disposer ?** C'est un champ important de la réflexion qui mériterait d'être éclairci – une certaine pédagogie serait sans doute nécessaire - car cela génère de l'incompréhension, notamment pour les professionnels sur le terrain au chevet du patient qui peuvent avoir l'**impression d'une mésutilisation<sup>41</sup> des ressources** par l'institution (qui peut entraîner un sentiment d'injustice). L'enjeu reste de taille pour cette dernière si l'on se place du point de vue de la nécessaire reconnaissance des uns par les autres – enjeu de crédibilité et même de survie<sup>42</sup>.

Par ailleurs, il convient de se demander s'il est systématiquement nécessaire de remplacer un traitement efficace par le dernier nouveau produit arrivé sur le marché. C'est la **question du « bon usage »** qui s'insère dans une perspective de rationalisation - ce qui relève des missions du COMEDIMS et qui rejoint également la place des pharmaciens cliniciens au sein des services (qui visent une prescription optimisée pour une diminution des dépenses dans les secteurs de soins, par le biais de la discussion avec les médecins, dans le cadre de ce qui pourrait être envisagé comme une collégialité élargie).

Pour dépenser moins ou dépenser mieux, l'on préconise également de la prévention et de la **pédagogie**. Le Conseil économique, social et environnemental estime qu'« il est nécessaire d'engager parallèlement une véritable politique de prévention, d'éducation et de promotion de la santé, y compris au travail ». Quant au comité Ethique et cancer, il considère que « la démarche de rationalisation des soins doit s'accompagner d'un effort de pédagogie particulièrement important engagé auprès des patients et de leurs proches, mais aussi de la société dans son ensemble. Le caractère onéreux des molécules de biothérapie tend à entretenir l'idée, voire l'illusion, que parce qu'ils sont chers, ces médicaments seraient par définition efficaces ».

Ainsi, la question des dépenses consacrées aux thérapeutiques innovantes est liée non seulement à l'utilisation des ressources qu'un Etat consacre à son système de santé, mais aussi à l'utilisation de ces ressources par les acteurs du système de santé lui-même – chacun devant s'interroger sur ses usages et pratiques, **tout en gardant le cap de l'intérêt du patient**.

### La responsabilité.

Nous l'avons montré plus haut, la fixation des prix des médicaments innovants dépasse largement la dimension d'un CHU. C'est un problème de longue date qui s'amplifie et qui se pose à l'échelle politique nationale et internationale. Bien que les prix puissent varier d'un pays à l'autre<sup>43</sup>, il conviendrait d'organiser une **pression multi-étatique** pour viser des formes de régulation du marché, pour une soutenabilité de la dépense et un maintien de l'innovation. Une telle concertation ne pourrait émaner que d'une volonté politique forte, engagée et partagée. L'enjeu principal pour l'Etat reste l'**accès aux soins, aux soins les mieux adaptés pour chacun**, dans la mesure du possible et en fonction des priorités que l'Etat fixe.

Ces priorités sont affaire de société et restent à définir de manière démocratique, chacun étant concerné par la santé, expert ou simple citoyen. Dans son avis n° 101, « Le CCNE reconnaît (évidemment) la légitimité d'un arbitrage dans le respect des contraintes budgétaires de l'Etat, mais il tient à souligner que cet arbitrage relève de *débats de société* ; il présente une *dimension politique*, et sa responsabilité ne saurait être laissée aux seuls acteurs hospitaliers, volontiers divergents dans leurs souhaits ». On peut encore lire que « Les principes fondamentaux et les

<sup>41</sup> Pour faire écho au *mésusage*

<sup>42</sup> En référence à la philosophie de Hegel et au courant qui a suivi avec la philosophie de la reconnaissance développée notamment par Axel Honneth, plus récemment relayée par Emmanuel Renault. La reconnaissance intersubjective est fondamentale du point de vue moral (pour la construction et le maintien de soi) et les institutions n'y font pas exception. Voir, par exemple, *L'expérience de l'injustice* d'E. Renault.

<sup>43</sup> Et le demandeur de nous préciser dans le contexte de la saisine que les groupes pharmaceutiques produisent d'abord pour les pays qui payent plus, sachant par ailleurs qu'une usine ne produit qu'un médicament et qu'il serait trop coûteux d'agir autrement.

enjeux éthiques des contraintes économiques et budgétaires en milieu hospitalier doivent faire l'objet d'un véritable débat au niveau de la société toute entière et des responsables politiques sur l'évaluation de *la portée et des conséquences des différentes stratégies disponibles pour améliorer le rapport coût/efficacité du système hospitalier, à la lumière des missions qui lui sont assignées* ». *Que sommes-nous prêts à accepter et que refusons-nous ?*

Les acteurs concernés sont donc multiples, mais l'on ne saurait diluer la responsabilité de l'Etat en la matière tout comme l'on ne saurait cibler une seule personne responsable de l'achat d'un médicament au sein d'un CHU. Et **la question reste en effet de savoir : dans un CHU, qui décide d'acheter ou de ne pas acheter ces médicaments coûteux dont l'efficacité est avérée ?** Car certaines maladies rares deviennent désormais traitables (exemple du rachitisme infantin), comme certaines greffes peuvent désormais être remplacées par des thérapies cellulaires. Est-ce au président du COMEDIMS de décider ? Il convient de rappeler que le COMEDIMS est constitué de 20 personnes (médecins, pharmaciens, pharmacologues, pharmaco-économistes, directeurs et un représentant du directeur financier) qui émettent un vote à l'issue duquel une décision est prise par le président. Le COMEDIMS étant sous la tutelle du président de CME, c'est aussi sa responsabilité qui est engagée, tout comme l'est la responsabilité de l'établissement. L'institution hospitalière, à travers ses différents représentants, se doit d'assumer ce rôle. Car, si les enjeux sont d'abord thérapeutiques, ils sont également économiques, stratégiques et marketing. Pour le dire simplement, derrière une telle décision, il y a aussi la question de savoir si le CHU veut « être dans la course » - puisque telle est la réalité, dans un contexte concurrentiel. A l'ère de la médiatisation et des réseaux sociaux, l'on peut aisément imaginer un **risque de contre-publicité** pour l'établissement si les patients et leur famille étaient amenés à rechercher des financements par leurs propres moyens (avec un appel aux dons sur internet par exemple). Toutefois, si la réalité impose de tenir compte des règles économiques, des contraintes budgétaires et de la concurrence actuelle, la prudence demande de faire la part des choses : quels sont les enjeux et pour qui ? Qu'est-ce qui motive les décisions d'achat ou de non-achat d'une thérapeutique innovante ? Pour autant, il ne s'agirait pas de transformer les contraintes et les risques en prétextes. Si la contre-publicité est bien réelle, elle est un risque à prendre en compte, un écueil à éviter ; elle ne saurait être l'argument déterminant prioritaire. Car il convient de **se demander à quoi l'on renonce** lorsque l'on décide de ne pas acheter.

En effet, il ne faut pas oublier que derrière toute décision, il y a un patient en demande de soin. Lorsque le produit à 330 000 euros est prescrit pour une personne atteinte d'un lymphome, il lui est prescrit en 4<sup>ème</sup> ligne de traitement. Le registre du vocabulaire utilisé ici garde du sens : la personne malade n'en est pas au début du « parcours » de soin, 3 « lignes » ont été affrontées. C'est dans ce cadre thérapeutique qu'existe une pression des patients et des familles qui pèse sur le président du COMEDIMS. Tous les éléments de contexte doivent être pris en compte : il ne s'agit ni de « soins de luxe » ni de vain espoir. Par exemple, ce traitement à 330 000 euros pour lymphome permet la guérison des enfants leucémiques à 50% contre 5% avec un autre traitement et cela est indiqué seulement après le 3<sup>ème</sup> *rechute* post-greffe. L'on perçoit bien que les arguments en faveur de l'achat d'une thérapeutique innovante onéreuse et efficace sont pour partie quantitatifs et il est important de les expliciter : par exemple, s'il ne fallait parler que d'argent, lorsque le traitement n'est pas envisagé, quel est le montant des dépenses médicales, paramédicales, d'hospitalisation, de réanimation, de médecine et soins de ville ? Ou encore peut-on chiffrer un retour sur investissement en termes de publications scientifiques par exemple ? Le nombre de publications générées, le maintien d'une équipe de recherche reconnue, la notoriété et le prestige d'être le premier hôpital à proposer le produit ... tout cela entre en ligne de compte. Force est de reconnaître que leur évaluation quantitative reste difficile. Si l'on peut calculer le prix MERRI<sup>44</sup> d'une publication, comment évaluer l'impact en termes de notoriété et de marketing ? Pour autant, faut-il d'ailleurs chercher à tout quantifier ? Sommes-nous en mesure de le faire ? **La reconnaissance du poids d'un argument n'est-elle possible que par la valorisation quantitative ?** Un vécu n'a-t-il aucune valeur ? Un espoir, une demande de secours ? Cela ne relève-t-il pas des missions confiées à l'hôpital ? S'interdit-on d'en parler au motif que c'est idéaliste, que c'est la loi du marché qui prime ? Ou **s'autorise-t-on une certaine forme de résistance en réaffirmant des valeurs indispensables au maintien de l'humanité et de la solidarité ?** Qui est en mesure de relayer ces valeurs ? Cela relève-t-il du rôle des conférences de présidents de CME et de directeurs généraux de CHU ? **Une instance commune aux COMEDIMS** serait fort

<sup>44</sup> MERRI = Mission d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation.

probablement utile pour **lancer une alerte** commune sur cette problématique et pour réfléchir aux méthodes de **globaliser tous les effets des médicaments innovants** en les capitalisant, comme le préconise l'économiste de la santé Claude Le Pen cité plus haut. N'y a-t-il pas à **imaginer d'autres organisations**, par exemple une perspective de répartition d'achats au sein des différents CHU, pour permettre une **offre de soin des thérapeutiques innovantes sur le plan national** ?

Par ailleurs, et parce qu'il a été question plus haut des usages et pratiques professionnelles, il convient de relever que la pression s'exerce non seulement au niveau des décideurs, mais également jusqu'à celui qui prescrit et à celui qui injecte (certains de dire, en parlant d'un médicament innovant coûteux : « si je casse l'ampoule, cela représente l'équivalent d'une année de salaire d'un praticien hospitalier »). Cela génère encore des tensions entre professionnels lorsqu'un médecin s'entend dire que pour soigner 3 patients dans son unité, il met tout le pôle en difficulté. Bien que cela déborde le cadre de la saisine, certains membres de la commission expliquent qu'en pratique, pour le médecin, se pose la question de l'information aux patients : *le médecin doit-il dire que de tels produits innovants, coûteux mais efficaces existent alors qu'ils ne sont pas prescrits au regard de leur prix ?*

Ainsi, l'accès aux médicaments innovants coûteux s'avère problématique à différents niveaux. Les enjeux sont nombreux et considérables. **Il revient au COMEDIMS de définir une politique cohérente** avec les valeurs médicales, soignantes et hospitalières mais également cohérente avec les contraintes économiques et budgétaires. Maintenir le cap de l'égalité, dans le respect de la dignité inhérente à la personne humaine et des principes éthiques, en intégrant l'exigence d'équité. Quelles sont les priorités thérapeutiques ? Quelles sont les limites ? Quelles sont les marges de manœuvre ? Y répondre nécessite de la concertation avec les professionnels de santé et avec les décideurs institutionnels. Car s'il y a un vote au sein du COMEDIMS pour retenir ou non un produit, c'est la **responsabilité de l'établissement** qui est engagée et non la responsabilité individuelle d'une seule personne.

**Le président du COMEDIMS est le garant du bon fonctionnement du comité**, en termes de représentativité, de conditions d'exercice, de respect des règles et des valeurs, de présentation des différents arguments, qu'ils soient quantitatifs ou non, qu'ils soient économiques, stratégiques, éthiques ... Comment concilier ces arguments pour *soigner au mieux*, pour maintenir l'égalité d'accès aux soins et l'exigence d'équité ? La rationalité est de rigueur pour éviter le rationnement, nous l'avons montré, mais une rationalité qui reste raisonnable. Il convient de **garder l'esprit ouvert à ce qui n'est ni chiffré ni chiffrable**, à ce qui relève du sensible et de ce qui fait sens.

La **responsabilité professionnelle** du président du COMEDIMS est évidemment engagée, comme l'est sa **responsabilité morale**. A ce titre, il lui revient de ne pas réduire le questionnement de l'accès aux thérapeutiques innovantes à une question d'argent afin de **prévenir la banalisation** de ce questionnement à tous les niveaux. Sans doute et presque paradoxalement est-il pertinent de **revaloriser l'innovation** au-delà du coût. La place et le rôle de l'usager figurent également dans le questionnement.

Pour autant, on ne saurait prétendre ni admettre que le président du COMEDIMS porte à lui seul la responsabilité d'une problématique qui concerne les négociations entre les Etats et les firmes pharmaceutiques, les ressources et priorités de l'Etat, les organisations et concertations des ministères (santé et finances), un débat de société, le soin et la gestion hospitalière impliquant dirigeants, professionnels de santé, patients et proches, tout un chacun.

## CONCLUSION

Le président du COMEDIMS a saisi la commission consultative d'éthique de Lille sur la question de sa responsabilité dans la décision d'achat ou de non-achat de médicaments innovants coûteux pour des malades peu nombreux, sous certaines indications précises, avec une efficacité avérée.

Largement fondé sur la littérature existante jusqu'à ce jour dans les domaines de l'économie de la santé et de l'éthique, le présent avis (qui ne prétend pas être exhaustif) s'est fixé le double objectif de rendre accessible le questionnement et de proposer des pistes de réflexion :

- en évoquant les **tensions liées au contexte** lui-même (tension entre un coût très élevé de la thérapeutique innovante pour un nombre relativement faible de patients, alors que la logique économique voudrait une bonne santé pour beaucoup à un coût modéré ; tension entre une flambée du marché des médicaments innovants / une nécessaire maîtrise des dépenses),
- en reconnaissant la **légitimité de la problématique** et de la **question des limites** (jusque quand pourrions-nous nous permettre d'acheter des thérapeutiques innovantes, jusque quand pourrions-nous accepter l'opacité dans la fixation des prix du médicament, y a-t-il des limites à l'augmentation des prix ...?)
- en identifiant les principaux enjeux éthiques et les valeurs engagées (**l'égalité** d'accès aux soins, le soin optimal et ajusté dans le respect de la **dignité** inhérente à toute personne et sans discrimination, le soutien de l'innovation et la soutenabilité de la dépense liée à l'innovation, la **cohésion sociale** permise grâce au respect de **l'équité** et de la **solidarité** ...),
- en pointant certains risques et écueils (l'hyper-rationalisation qui conduit à estimer le prix d'une vie humaine ou à ne tenir compte que de ce qui est chiffré, l'inégalité d'accès aux soins, le rationnement, la sélection des personnes pouvant bénéficier des médicaments innovants en fonction de leur utilité par exemple, la réduction du questionnement à une approche budgétaire restrictive, la paralysie décisionnelle ou l'irrésolution ...),
- en rappelant les contradictions entre égalitarisme/utilitarisme et les limites de ces philosophies.

Comment concilier ou ré-concilier éthique et économique ? Un philosophe propose de **pondérer les critères éthiques et économiques les uns avec les autres**, par exemple pondérer l'impératif d'égalité par l'exigence d'équité et, pourrions-nous ajouter, de le faire en situation (non pas trancher une fois pour toutes mais renouveler la réflexion).

L'on ne reviendra pas ici sur la légitimité d'un arbitrage, ni sur la nécessité de mesures pour réguler le marché et la fixation des prix du médicament. Il convient davantage d'insister sur ce **double impératif de bienfaisance pour l'individu et le bien collectif** qui comporte certes en lui-même une contradiction mais qui est aussi une dialectique propre à notre pensée et nos pratiques. S'il fallait simplifier la saisine à une seule question posée par le président du COMEDIMS aux institutions et tutelles, l'on demanderait : **accepte-t-on de sacrifier un petit nombre quand, pour ce petit nombre, une guérison est possible ?** Cela est-il cohérent ou renonce-t-on aux valeurs qui fondent notre pacte social ? Car **la responsabilité du président du COMEDIMS est engagée, comme l'est celle de l'hôpital et de l'Etat**. Si son rôle est d'assurer la cohérence de la politique du médicament en définissant les priorités thérapeutiques au sein de l'établissement, il ne le fait pas seul mais en concertation avec les différents acteurs concernés et dans un contexte économique contraignant sur lequel il n'a pas de marge d'action. Une instance commune aux COMEDIMS permettrait peut-être d'impulser des stratégies au niveau national. A ce titre, le **soutien politique est indispensable** : au niveau local du CHU et bien au-delà.

## BIBLIOGRAPHIE

Bilan « Mise en place et fonctionnement des COMEDIMS en 2001 » - Ministère de la santé, de la Famille et des personnes handicapées - Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins Bureau sécurité et qualité des soins - Octobre 2003

[http://ansm.sante.fr/Activites/Essais-cliniques/Qu-est-ce-qu-un-essai-clinique/\(offset\)/1](http://ansm.sante.fr/Activites/Essais-cliniques/Qu-est-ce-qu-un-essai-clinique/(offset)/1)

[http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Qu-est-ce-qu-une-autorisation-temporaire-d-utilisation/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Qu-est-ce-qu-une-autorisation-temporaire-d-utilisation/(offset)/0)

[http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/L-AMM-et-le-parcours-du-medicament/\(offset\)/1](http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/L-AMM-et-le-parcours-du-medicament/(offset)/1)

<https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/acteurs/instances-rattachees/article/ceps-comite-economique-des-produits-de-sante>

« Médicaments innovants et médecine personnalisée : espérance sans limites ou gouffre sans fond » par le Pr Roger Gil, directeur de l'espace de réflexion éthique Poitou-Charentes, novembre 2017, [www.espace-ethique-poitoucharentes.org](http://www.espace-ethique-poitoucharentes.org)

Avis n°17 du 30 septembre 2011 « Du bon usage des molécules onéreuses en cancérologie et avis sur les choix inhérents aux contraintes imposées par le coût de ces molécules ». Saisine discutée lors de la 11ème session plénière du comité « éthique et cancer » en avril 2011 et lors de la réunion du groupe de travail de juin 2011.

« Peut-on plafonner le prix annuel d'un traitement médicamenteux ? » Gérard de Pourvoirville, le concours médical, tome 133, n°1, janvier 2011, p.72-73. Cité en note dans l'avis 17 du comité « éthique et cancer ».

« Les enjeux de la fixation des prix des médicaments innovants », Maurice-Pierre Planel, Journal international de bioéthique et d'éthique des sciences 2018/2 (Vol. 29), p.15-33. <https://www.cairn.info/revue-journal-international-de-bioethique-et-d-ethique-des-sciences-2018-2-page-15.htm>

Rapport de 2015 sur "La réforme des modalités de l'évaluation des médicaments" rédigé par Dominique Polton, conseillère auprès du directeur général de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (Cnamts)

Vidéo en ligne sur Youtube « Questions à Claude Le Pen, économiste de la santé –» auditionné par la Section des affaires sociales et de la santé du CESE dans le cadre de la saisine Prix et traitements médicamenteux innovants »

« Aspects éthiques des traitements innovants et onéreux en cancérologie : une année de vie n'est pas financièrement quantifiable », Ethique et cancer.

Avis n°33 « Le prix du médicament doit-il obéir à la loi du marché et peut-il être fixé en fonction du service rendu ? ». Saisine discutée lors des sessions plénières du comité éthique et cancer du 15 février, 22 juin et du 08 novembre 2016, et du 13 mars, 7 juin et 09 octobre 2017.

Synthèse de l'avis 33 du comité Ethique et Cancer

« Prix et accès aux traitements médicamenteux innovants », Avis du Conseil économique, social et environnemental présenté par Catherine Pajares y Sanchez, rapporteure, et Christian Saout, co-rapporteur, au nom de la section des affaires sociales et de la santé, Journal Officiel de la République Française, mandature 2015-2020 - séance du 25 janvier 2017. 2017-04 NOR : CESL1100004X Lundi 06 février 2017.