



# **L**aurent **DEGOS**

Laurent Degos est Président de la Haute  
Autorité de Santé

**Réflexions à propos de l'article  
sur la régulation sanitaire  
fondée sur les preuves**

Philippe Kourilsky et Isabelle Giri, analysent les difficultés rencontrées par les pays émergents face aux exigences des agences régulatrices pour l'obtention des produits de santé. Tout d'abord, il est vrai que les industriels favorisent les recherches de produits visant à traiter les maladies des pays riches (cf J.A. Knottnerus: *He who pays the piper calls the tune; editions of the center for ethics and health*; Netherlands 2009) et maintenant les produits pour les maladies du vieillissement. Pour répondre à la question qu'ils posent, oui, la régulation n'appartient pas aux régulateurs et doit être « fondée » sur des bases scientifiques. Les agences de régulation des médicaments ne font qu'exprimer les opinions des experts scientifiques qui, eux-mêmes, analysent les données scientifiques des essais cliniques. Oui, les régulations doivent prendre en compte le contexte. Cependant il faut distinguer deux temps dans la régulation des médicaments.

Un premier temps d'autorisation de mise sur le marché qui évalue l'efficacité, généralement par comparaison avec un placebo, et l'absence de risque inacceptable par rapport à l'efficacité. Pour cela, les données sont celles fournies par l'industriel, à partir d'essais contrôlés sur des populations de patients sélectionnés et basées sur des critères dits

« intermédiaires » (« *surrogate* »), comme le dosage des lipides pour les maladies cardiovasculaires, ou des transaminases pour les hépatites, et non l'espérance de vie, ou le nombre de complications. Les agences qui autorisent la mise sur le marché sont la FDA aux USA, l'EMA en Europe ou le PMDA au Japon.

Le deuxième temps qu'on appelle évaluation des technologies de santé en vue du remboursement (*Health Technology Assessment*) a été développé dans les pays dans lesquels existe une assurance maladie nationale. L'agence qui a en charge cette évaluation est distincte de la première. En effet, elle évalue le produit en vie réelle (sans sélection de patients), par rapport à toute autre thérapeutique, sur des critères de résultats cliniques de mortalité ou de survenue de complications, regarde le prix par rapport à d'autres traitements qui auraient pu être mis en œuvre avec la somme mobilisée, et précise les indications (pour quels patients) dans le contexte organisationnel du pays. Ainsi chaque pays a son agence (NICE en Grande-Bretagne, HAS en France, IQWiG en Allemagne par exemple) et non seulement « les nations ont le droit de décider par elles-mêmes » pour reprendre l'expression de l'article mais elles en ont aussi le devoir. Les résultats des uns diffèrent de ceux des

autres car le contexte est différent. Les Etats-Unis explorent ce nouveau champ - prévision de l'assurance pour tous - qu'ils dénomment *Comparative Effectiveness Research*.

Ainsi les pays émergents peuvent ou pourraient avoir d'une part une agence coordonnée (ou une organisation mutualisée au besoin) d'autorisation de mise sur le marché qui baserait ses avis sur les données scientifiques disponibles, en réajustant le rapport entre l'efficacité attendue du traitement et le risque potentiel de celui-ci, adapté aux données épidémiologiques locales, et d'autre part une autre agence, plus spécifique, d'évaluation technologique en vue du remboursement suivant le contexte du pays ; celle-ci pourrait aussi donner des arguments pour négocier les prix (comme cela se fait en France). Là encore, les experts seraient les seuls à émettre des avis et non les régulateurs. Il ne s'agit donc pas de changer les données, mais de relativiser le rapport efficacité/risque, en fonction du contexte, ce qui est le propre des agences d'évaluation des technologies.

Un deuxième sujet de réflexion est celui de distinguer la prévention par un vaccin et un traitement curatif par un médicament, un dispositif médical ou un acte médical. Vacciner une personne saine, lui injecter un produit alors qu'elle est en parfaite forme fait craindre d'entraîner un quelconque préjudice. Moralement, il est difficile, de façon volontaire, de faire prendre un risque à son

enfant sain, et ensuite de voir apparaître une complication, alors que la survenue d'une maladie par fatalité est un risque accepté. Inversement, le traitement d'une personne malade, même au prix d'un risque important si la maladie est sévère, est non seulement accepté mais demandé.

On connaît les réticences lors des campagnes de vaccination contre l'hépatite B en France, en raison de la suspicion de sclérose en plaque secondaire, ou celles de la vaccination contre la rougeole en Grande-Bretagne qui est soupçonnée de provoquer l'autisme. Ces craintes ne sont pas fondées sur des bases scientifiques et pourtant elles ont un effet délétère sur les campagnes de vaccination. La crainte de maladie de Guillain Barré<sup>1</sup> n'a-t-elle pas joué un rôle dans l'échec de la campagne contre le virus H1N1 ? Inversement on connaît aussi les essais des 200 premières greffes de foie qui ne dépassaient pas 8 jours de survie et qui pourtant étaient réclamées par les patients en toute connaissance de cause. Prévention par vaccin et traitement d'une maladie sont deux situations différentes du point de vue de l'engagement individuel.

Un troisième axe de réflexion à partir de cet article est le coût des médicaments. Oui les technologies nouvelles sont chères mais elles s'adressent aux maladies rares. En fait, actuellement les produits plus chers ne sont pas ceux pour lesquels la recherche et le développement ont été coûteux,

---

<sup>1</sup> Le Guillain Barré est une maladie neurologique le plus souvent aiguë, entraînant la paralysie de certains muscles et parfois des muscles respiratoires.

car ils s'adressent à des petites populations et les essais ont intéressé un petit nombre de malades. Ils sont chers parce que les compagnies industrielles ont préféré changer de politique après l'affaire VIOXX citée dans l'article et ne veulent plus prendre le risque de voir apparaître au cours de la période d'utilisation du médicament, un effet adverse non détecté auparavant parce que rare et qui mette en péril la firme par des procès. Ne faisant plus que des médicaments de « niches » les industriels voulant garder leurs actionnaires construisent des plans de financement bénéficiaires dans le temps, mais qui sont basés sur des revenus provenant de vente de produits pour un petit nombre de malades, ce qui entraîne un prix unitaire très élevé (jusqu'à 350 000 Euros par an par malade).

En conclusion chaque pays base son évaluation d'autorisation de mise sur le marché et de remboursement sur des critères scientifiques, médicaux, économiques, organisationnels, sociaux et éthiques.

Les campagnes de vaccination très utiles pour la santé publique, sont souvent mises à défaut pour des raisons de suspicion de complications, et il est insupportable moralement de provoquer façon délibérée une complication à son enfant. Enfin le prix des produits de santé n'est pas en rapport avec le coût mais plus avec un changement politique ciblant davantage les petites populations de malades que les grandes populations.

Chercher des produits pour des grandes populations de malades nécessite des moyens importants. Les exigences concernant un produit largement répandu s'accroissent pour toujours plus de sécurité, et on sait que lorsque le prix de la sécurité devient exorbitant par rapport à la somme qu'on peut y mettre, alors vient le saut techno-logique. Est-ce la raison pour laquelle des recherches sur les cellules souches, futur saut technologique, sont actuellement davantage conduites dans des pays asiatiques ?

**Laurent DEGOS**

*Président de la Haute Autorité de Santé*