VOLUME 5

Avec l'avènement de la médecine personnalisée, la mise au point de traitements sur mesure fera probablement augmenter les coûts de la santé. Qui doit payer? Quels prix de médicaments la société acceptera-t-elle pour faire gagner une année de vie à un nombre limité de patients, peut-être au détriment d'autres domaines tels que la prévention ou le suivi de maladies chroniques? Certes, les traitements personnalisés permettent d'éviter les errements de diagnostics, examens à répétition et médicaments inadéquats. Mais quelles étapes les assurances doivent-elles rembourser? Une trop faible prise en charge de l'État ne risquerait-elle pas de désimpliquer la pharma-industrie, les patients n'ayant pas eux-mêmes les moyens de financer leurs soins? Autant de choix politiques avant tout, en termes de recherche de pointe autant que d'information et de qualité de vie de la population, qui conditionneront la façon dont la médecine de santé va s'insérer dans les systèmes de santé de demain.

COLLECTION SANTÉ PERSONNALISÉE

1 Santé personnalisée : tous des malades en puissance?
2 Enjeux éthiques et philosophiques de la santé personnalisée
3 Percées des recherches cliniques : entre promesses et réalités
4 Les biobanques, carrefours de la médecine du futur
5 Un nouveau système de santé pour encadrer une nouvelle médecine
6 La chirurgie du gène : vers une nouvelle humanité?

planète santé
Santé Personnalisée & Société
FONDATION LEENAARDS

COLLECTION SANTÉ PERSONNALISÉE

5

OLIVIER DESSIBOURG

TRAITEMENTS ULTRA-PERSONNALISÉS, LE DILEMME DES COÛTS

Entretien avec
JACQUES CORNUZ, VALÉRIE JUNOD & PASCAL STRUPLER

VOLUME 5

Un nouveau système de santé pour encadrer une nouvelle médecine

VOLUME 5

Un nouveau système de santé pour encadrer une nouvelle médecine

Préface 7
Introduction du livre 11
Biographies 33

CHAPITRE 1
Des acteurs multiples et insoupçonnés 37

CHAPITRE 2
Une estimation des coûts difficile 67

CHAPITRE 3
Vers de nouveaux systèmes de santé publique 101

Conclusion 123
Aller plus loin 131

A, C, G et T : la médecine du futur s'écrira avec ces quatre lettres, celles qui composent l'ADN, la molécule constituant notre patrimoine génétique à tous. C'est ce qu'assurent les tenants de ce domaine en pleine expansion qu'est la « médecine personnalisée » (ou « médecine génomique », ou encore « de précision »). Mais celle-ci ne l'a-t-elle pas toujours été ? Les soins et traitements ne sont-ils pas déjà prodigués par un praticien à une seule personne, en fonction de ses propres maux et du diagnostic posé ? Cette vision, encore correcte, entre désormais dans des dimensions inédites grâce aux apports de nouvelles technologies, biomédicales et informatiques.

D'abord, la capacité sans cesse améliorée de séquencer le génome (l'ADN) de chaque personne permet de plonger dans ses rouages biologiques les plus intimes pour y lire ses origines, ses traits, mais aussi ses risques de maladies ou sa propension à bénéficier au mieux d'un traitement

pharmacologique particulier. Ensuite, des avancées successives dans les techniques de mesure des molécules présentes dans l'organisme (telle la spectrométrie de masse) permettent de tirer un portrait beaucoup plus fin du métabolisme humain. Par ailleurs, l'avènement de capteurs biologiques et de dispositifs électroniques miniaturisés et ubiquitaires (montre, vêtements connectés, puces sous-cutanées, etc.) autorise l'enregistrement, sur la durée, de quantité de données relatives aux paramètres corporels vitaux (pouls, tension artérielle, etc.). Enfin, le traitement de ces « *big datas* » toutes combinées, par le biais d'algorithmes d'intelligence artificielle de plus en plus puissants, permet de déceler des corrélations entre données brutes et implications médicales, puis d'aboutir à des recommandations de santé personnalisées que les médecins seront bientôt incapables de poser seuls.

Ces révolutions, désormais accessibles au plus grand nombre, vont démocratiser

la médecine, celle-ci devenant plus proactive et préventive que réactive, autant qu'elles vont profondément modifier les pratiques médicales. Les patients seront invités à gérer leurs propres données biologiques et à se transformer en manager de leur santé. Le personnel médical devra redéfinir son rôle autant que ses formations. Les firmes pharmaceutiques verront leur modèle d'affaire bouleversé par la nécessité de produire des médicaments appelés à être de plus en plus ciblés, donc fabriqués en moindre quantité. Tandis que l'industrie du bien-être et du maintien de la santé va se développer. Les systèmes et les politiques de santé devront s'adapter. Devant cette médecine prédictive, maintes questions sociales et éthiques se poseront, tout citoyen n'étant plus bien portant a priori, mais plutôt un malade qui s'ignore – pour reprendre la formule de Jules Romains dans *Knock*. Ni malade ni en bonne santé, chacun(e) sera contraint(e) de s'appréhender dans une logique probabiliste. Et bientôt,

à l'aide des nouvelles techniques développées en 2012 en laboratoire (nommées « Crispr »), les « chirurgiens du gène » pourront simplement corriger ces défauts génétiques à la source de ces pathologies.

Ce sont toutes ces transformations et leurs implications, ces promesses et les attentes parfois irréalistes qu'elles portent, ces enjeux devant une composante humaine cruciale pour chacun, la santé, que cette collection de six livrets veut explorer, à travers des interviews des spécialistes internationalement reconnus.

Introduction du livre

Gène Le gène est une portion d'ADN qui détermine et contrôle un caractère ou une fonction particulière dans l'organisme. C'est une unité d'hérédité du caractère dont il assure la transmission. Chaque gène code pour une protéine unique dans le fonctionnement de la cellule. L'homme possède entre 20 000 et 23 000 gènes.

Maladie rare, ou orpheline Les maladies rares sont des maladies touchant un nombre restreint de patients parmi une population donnée, typiquement une personne sur mille à une personne sur 200 000, selon les définitions qu'en font les différents pays. Il en existe environ 6000 à 8000. La plupart sont d'origine génétique. On parle de maladies orphelines pour désigner celles pour lesquelles on ne dispose d'aucun traitement efficace, comme les maladies à prions. Les traitements proposés pour ces pathologies se limitent à en diminuer les symptômes et, de fait, de nombreuses maladies rares sont aussi orphelines.

Mutation (ou polymorphisme, ou variant) On appelle mutation ou polymorphisme (des mots grecs *poly* (plusieurs) et *morphê* (forme)) les formes différentes d'un même gène. Ce phénomène résulte de mutations génétiques. Les polymorphismes expliquent la diversité génétique observée dans la population, et répondent la plupart du temps à un besoin d'adaptation de l'organisme à un environnement donné. La variété des groupes sanguins (A, B, AB, O) comme les motifs variables sur le pelage des félins sont dus à des polymorphismes.

Leucémie lymphoblastique aiguë à cellules B : des mots techniques qui décrivent un cancer du sang se déclenchant rapidement, surtout chez l'enfant. Une affection rare contre laquelle il existe depuis peu un traitement, le Kymriah. Mis au point par l'entreprise suisse Novartis, il a été approuvé en 2017 par l'Agence américaine des médicaments (FDA)[1] et en juin 2018 par sa pendante européenne (EMA)[2]. Il consiste à modifier les gènes des cellules immunitaires du patient pour les faire lutter contre l'affection cancéreuse de sa moelle osseuse. En ce sens, cette thérapie appliquée « sur mesure » chez chaque malade fait du Kymriah l'un des emblèmes de la médecine personnalisée. De même que son coût : 475 000 dollars ! Parce qu'ils seront développés pour des cercles de patients plus restreints, porteurs de maladies rares souvent liées à des mutations génétiques, ces médicaments pourraient voir leur prix grimper, les firmes pharmaceutiques devant rentabiliser leur frais de recherches.

Se pose alors une question : la santé – ou la survie – a-t-elle une valeur maximale ? Plus précisément : quel coût d'un médicament la société sera-t-elle prête à admettre pour faire gagner une année de vie à un patient ? Une interrogation qui en appelle

1 https://www.technologyreview.com/s/608771/the-fda-has-approved-the-first-gene-therapy-for-cancer/
2 https://bit.ly/2NOXPMP

Pharmacologie La pharmacologie est une discipline scientifique qui étudie les mécanismes d'interaction entre une substance active et l'organisme dans lequel celle-ci évolue, de façon à pouvoir ensuite utiliser ces résultats à des fins thérapeutiques, comme l'élaboration d'un médicament (principalement) ou son amélioration.

d'autres : ces traitements exorbitants devront-ils être pris en charge par les assurances ? Si oui, jusqu'à quel point, sans les faire imploser ? Et si un remboursement complet n'est pas accepté, est-ce à dire que seules les personnes les plus aisées pourront se soigner grâce aux percées pharmacologiques ? Pire, une non-prise en charge publique de ces traitements, limitant leur accès, ne risquerait-elle pas de dissuader la pharma-industrie de poursuivre ses activités dans la lutte contre ces maladies ? « Dans les derniers mois de vie, on sait que les traitements oncologiques peuvent coûter des centaines de milliers de francs pour gagner quelques semaines de vie. Est-ce justifié ? Est-ce trop ? lançait dans *Le Temps* en 2016[3] Valérie Junod, professeure de droit aux Universités de Genève et de Lausanne. Politiquement et éthiquement, la question reste un tabou en Suisse. Personne n'a envie d'ouvrir cette boîte de Pandore. Mais ne pas vouloir du tout aborder cette question dans une société qui vieillit et accorde à sa santé une grande importance ne tiendra pas longtemps. » L'un dans l'autre, c'est donc l'intégration, inévitable mais kafkaïenne, de la médecine personnalisée dans les systèmes de santé qui se retrouve au centre des débats. Et les défis sont nombreux.

3 La santé hors de prix, le débat est lancé. C. Dubouloz, Le Temps, 3 novembre 2016

Health technology assessment Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, l'évaluation des technologies de santé (health technology assessment) consiste en l'évaluation systématique des propriétés, des effets et/ou des impacts des technologies sanitaires. C'est un processus pluridisciplinaire qui vise à évaluer les enjeux sociaux, économiques, organisationnels et éthiques d'une intervention sanitaire ou d'une technologie sanitaire. L'objectif principal d'une évaluation est d'éclairer la prise de décision politique. Les technologies de santé sont définies comme la mise en pratique de connaissances et compétences sous la forme de médicaments, dispositifs médicaux, vaccins, procédures et systèmes, ceux-ci étant développés pour résoudre un problème de santé et améliorer la qualité de vie.

« Le premier concerne l'homologation de ces nouveaux médicaments, qui ne pourra plus se faire sur de grands groupes de patients », car ceux-ci n'existeraient plus, dit Valérie Junod. La validité de leur efficacité devra être évaluée au fur et à mesure de leur administration dans la population. Une démarche inédite qui aura des effets jusque chez leurs fabricants : Novartis a déjà indiqué que le Kymriah, malgré un taux de réponse de 52 % après 14 mois de médication[4], ne serait pas facturé aux patients qui n'y réagiraient pas durant le premier mois !

Le second souci est justement que ces études de suivi à long terme sont, la plupart du temps, menées par les sociétés pharmaceutiques elles-mêmes. Du côté des autorités suisses de santé publique, on reconnaît la difficulté d'entreprendre ces démarches d'« évaluation des technologies de santé » (*Health technology assessment*) : « L'État devra se donner de réels moyens de le faire sérieusement », reconnaît Pascal Strupler. Le directeur de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) plaide même, en amont, pour une plus grande transparence de la part des pharmas concernant les coûts

4 https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-juliet-trial-kymriah-demonstrates-more-one-year-durability-responses-adults-relapsed-or-refractory-dlbcl

réels de la recherche sur les nouveaux médicaments personnalisés, afin d'affiner l'estimation de leur efficience.

Ce qui amène au plus important problème, celui de l'évolution des coûts. Pour le cabinet d'audit PricewaterhouseCoopers (PwC)-France, le manque de recul ne permet pas d'avancer de chiffres concrets ou des projections fiables. « La majorité des experts s'accorde pour y voir une source d'économies d'échelle. Certes, les traitements mis en place sont plus onéreux, car complexes à mettre au point et à produire, mais l'approche ciblée épargne énormément de surcoûts : errements diagnostics, examens à répétition, traitements inadaptés… », explique Elisabeth Hachmanian, associée Secteur public et santé, sur le site de l'entreprise[5]. Sans oublier que l'approche prédictive favoriserait le dépistage précoce et la prévention, sources d'économies supplémentaires… et de diminution du risque sanitaire. En 2014, le Centre suisse d'évaluation des choix technologiques TA-Swiss estimait aussi que « si la médecine personnalisée arrive à réaliser son potentiel et à rendre les traitements médicaux à la fois plus efficaces et moins pénibles,

5 https://www.pwc.fr/fr/decryptages/humain/medecine-personnalisee-vers-sante-a-la-carte.html

elle pourrait permettre de réduire les coûts de la santé. »[6]

Réunis en juin 2016 à Leysin à l'initiative de la Fondation Leenaards, une cinquantaine de spécialistes de la santé sont arrivés à d'autres conclusions[7]: en Suisse, « les coûts liés aux médicaments représentent environ 25 % des coûts totaux pris en charge par la Loi sur l'assurance-maladie (LAMal) ; mais il y a une tendance à l'augmentation, notamment avec les nouvelles thérapies dites «ciblées» qui, souvent, s'ajoutent les unes aux autres. Cet effet est amplifié du fait de l'interdiction de négocier les prix obtenus par l'industrie pharmaceutique aux États-Unis, et sur laquelle la Suisse ne peut que s'aligner. En général, les avancées technologiques permettent de réduire les prix… sauf dans les domaines des médicaments et des armes (en raison de la puissance des lobbies) ! Pour le moment, c'est bien l'industrie pharmaceutique qui «tient le couteau par le manche» ». Et de conclure : « Un consensus s'est dégagé sur le fait que la médecine personnalisée ne va de loin pas inverser la tendance à

6 La médecine prédictive. Résumé de l'étude du TA.Swiss « Personalisierte Medizin », 2014. Etude disponible sur : www.vdf.ethz.ch

7 Séminaire de la Fondation Leenaards « Médecine personnalisée », 13 et 14 juin 2016. Synthèse des ateliers thématiques.

Médicaments génériques On entend par médicament générique d'une spécialité de référence, celle qui a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs (la substance chimique du médicament), la même forme pharmaceutique, et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études appropriées de biodisponibilité. Ces médicaments génériques peuvent être produits après expiration du brevet, ou en l'absence de brevet. De nos jours, de très nombreux médicaments issus de la recherche ont vu, au cours des années, leur brevet tomber dans le domaine public, dans le patrimoine commun de l'humanité, et leurs gammes couvrent un très large éventail de maladies aiguës ou chroniques, graves ou bénignes. (Source : Wikipedia.org)

l'augmentation des coûts de la santé en Suisse » – 12,2 % du PIB en 2016, soit 80,7 milliards de francs, en hausse de 3,8 % sur un an. [8]

Cette tendance a fait réagir l'association suisse Public Eye qui a lancé la grande campagne « Pour des médicaments abordables » [9]. Appuyée par une pétition populaire de 33 103 signatures [10], elle demande au gouvernement suisse d'user de sa possibilité d'émettre des licences obligatoires, autrement dit de permettre la commercialisation de médicaments génériques moins chers, malgré l'existence de brevets protégeant les originaux. Toutefois, dans le domaine de la médecine personnalisée, la petitesse des cercles de patients rend d'une part le marché moins intéressant aussi pour les fabricants de génériques, plus frileux à se lancer, et d'autre part, les pressions économiques des grandes sociétés pharmaceutiques ne sont pas à négliger.

8 https://www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/sante/cout-financement.assetdetail.5006749.html

9 https://www.publiceye.ch/fr/medias/communique-de-presse/public_eye_demande_au_conseil_federal_dutiliser_la_licence_obligatoire_pour_lutter_contre_les_prix_exorbitants_des_medicaments/

10 https://www.publiceye.ch/fr/medias/communique-de-presse/plus_de_33_000_personnes_appellent_le_conseil_federal_a_prendre_des_mesures_contre_les_prix_exorbitants_des_medicaments/

Profilage, ou séquençage, génétique Le séquençage génétique, ou de l'ADN, est une démarche visant, à l'aide de technologies biomoléculaires, à identifier et fournir sous format lettré les millions de « bases », unités constitutives de l'ADN, qui sont au nombre de 4 (adénine (A), cytosine (C), guanine (G) et thymine (T)).

En février 2018, un rapport du Data & Society Research Institute de New York [11] est venu renforcer cette appréciation d'une augmentation des coûts qu'induira la médecine personnalisée : les estimations prospectives positives à son égard seraient en réalité souvent biaisées par les données de recherches sur lesquelles elles ont été basées (manque de diversité dans les cohortes de patients analysés, exploitation impropre des dossiers de patients, etc.). Ensuite, la vision générale pourrait être faussée par le simple fait que cette nouvelle médecine profiterait, avant tout, à certaines franges de la société : les élites urbaines, actives physiquement, qui recueillent leurs données de santé, et qui sont assez aisées pour se prendre en charge lorsque leur sont prodigués des conseils médicaux, étayés entre autres par un profilage génétique. Ceci au détriment de larges minorités qui ne peuvent réagir, pour autant d'ailleurs qu'elles acceptent d'être informées sur les probabilités concernant leur santé.

Dans cette discrépance se cache le prochain enjeu : la médecine personnalisée, avec les aspects prédictifs qu'elle véhicule à travers les dépistages génétiques de maladies potentielles, rend le patient

11 https://datasociety.net/wp-content/uploads/2018/02/Data.Society.Fairness.In_.Precision.Medicine.Feb2018.FINAL-2.26.18.pdf

d'autant plus responsable de sa santé, et l'incite la préserver. Mais celui-ci veut-il de cette responsabilité ? « La médecine personnalisée est adaptée aux patients qui souhaitent s'impliquer activement dans le traitement et aspirent à une autonomie aussi grande que possible, écrit le TA-Swiss. Toutefois, si le droit à l'autodétermination doit prévaloir, celui-ci doit également être reconnu aux personnes qui ne ressentent pas le besoin de s'impliquer activement. »

À cette difficulté s'en ajoute une autre : faire du patient le gardien de ses propres données (génétiques, biomédicales, etc.) est une chose, c'en est une autre, pour les États, de garantir l'absolue confidentialité et la sécurité de ces informations très intimes. « La médecine personnalisée requiert des investissements considérables, ne serait-ce que pour introduire les normes techniques et les instruments requis et pour renforcer la protection des données. S'il est plausible que ces dépenses soient un jour récompensées, on ne peut en être sûr », estime le TA-Swiss. Une inquiétude d'autant plus plausible lorsque l'on voit l'appétence des géants de l'Internet (les Google, Appel, Facebook, Amazon, Microsoft – ou GAFAM) à s'approprier les données de santé de millions d'individus, parfois sous le couvert d'activités de « bien-être » (« *wellness* »), pour nourrir discrètement leurs algorithmes ou les revendre.

« La médecine personnalisée requiert des investissements considérables, ne serait-ce que pour introduire les normes techniques et les instruments requis et pour renforcer la protection des données. »

Enfin, l'avènement de la médecine personnalisée influencera l'activité des assurances. Celles-ci tentent sans relâche d'avoir accès aux données génétiques, biomarqueurs, etc. de leurs assurés pour connaître leurs risques de maladies. Ou, à travers un suivi de paramètres de santé collectés grâce à des capteurs ou smartphones, elles leur accorderont des rabais de primes en fonction de leur activité sportive ou de leur régime alimentaire. De quoi mettre à mal le système d'assurances-maladie basé largement sur la solidarité. « Les mécanismes de solidarité en Europe reposent sur l'hypothèse que nous avons tous, à peu près, des risques de santé équivalents, explique Thomas Vogel, économiste de la santé aux Hôpitaux universitaires de Genève, sur le site SantéPerSo [12]. Si grâce au séquençage génétique, on amène des éléments probants que certains individus sont plus à risque que d'autres, alors ces mécanismes de solidarité risquent de ne plus être reconnus. Pour l'instant, dans les pays européens, le risque est contenu puisque s'assurer est obligatoire. Mais dans le futur, on pourrait craindre un système dans lequel certaines personnes prédisposées à une pathologie seraient identifiées puis poussées à souscrire à une complémentaire pour couvrir les soins liés. La solidarité dans les systèmes de santé est une

12 www.santeperso.ch

« Mais dans le futur, on pourrait craindre un système dans lequel certaines personnes prédisposées à une pathologie seraient identifiées puis poussées à souscrire à une complémentaire pour couvrir les soins liés. »

Médecine ou santé communautaire La médecine communautaire une médecine qui traite des grands problèmes de santé publique (cancers, maladies cardiovasculaires, psychiatriques), au niveau de la communauté. Plutôt que sur un aspect strictement thérapeutique, elle se focalise sur les aspects de promotion de la santé et de prévention des maladies, et de ses facteurs de risques : la consommation de tabac, d'alcool ou de substances qui induisent la dépendance, l'inactivité physique et l'alimentation déséquilibrée. (Source : CHUV)

question politique… Est-ce qu'on aura des parlementaires qui soutiendront une approche sélective ? C'est difficile à prédire, mais le risque existe. » En mars 2018, en Suisse, une proposition de loi obligeant les citoyens qui feraient volontairement séquencer leur profil génétique à le transmettre aux assurances-vie et assurances-invalidité a été esquissée par la Commission de la science, de l'éducation et de la culture du Conseil National, la chambre basse du Parlement ; elle a fait long feu – pour l'heure.

Pour Jacques Cornuz, directeur de la Policlinique médicale universitaire au Centre hospitalier universitaire vaudois à Lausanne, la solidarité doit aussi s'appliquer à un autre niveau : dans l'équation future des coûts de la santé, il s'agira de ne pas laisser sur le bas-côté d'autres secteurs qui ont fait leurs preuves, comme la médecine communautaire, les soins palliatifs ou surtout le parent pauvre du financement : la prévention. La médecine personnalisée, avec son caractère prédictif, ne contient-elle pas cette dimension ? En théorie, si. Mais les traitements préventifs menés en l'absence de maladies déclarées ne sont aujourd'hui pas remboursés par la LaMAL, les prestations qu'elle couvre n'étant liées qu'à un diagnostic avéré, pas à un pronostic. « En Suisse, le système contractuel annuel des assurances n'inclut pas la temporalité du risque et

va ainsi à l'encontre de la logique liée à la prévention », soulignent les experts de Leysin. La transition vers une médecine personnalisée implique de changer cet état de fait, tant « c'est la prévention qui, en agissant sur les déterminants de la santé, est le vrai levier pour la maîtrise des coûts ».

Les choix sont donc politiques avant tout, en termes de recherche de pointe autant qu'en termes de qualité de vie générale de la population. Les sciences fondamentales et appliquées en médecine personnalisée, elles, bénéficient d'un soutien appuyé. Depuis peu, le Swiss Personalized Health Network en particulier, dont la mission est de mettre en réseau des données de patients dans les institutions médicales (hôpitaux, universités, etc..) à des fins de mutualisation, est soutenu à hauteur de plus de 70 millions de francs suisses. D'aucuns, comme Jacques Cornuz, se demandent si ces investissements en valent la peine en regard des promesses, fascinantes mais peut-être exagérées, de la médecine personnalisée. Du côté de l'OFSP, on reconnaît qu'un vaste débat de société devra bientôt être ouvert au sein du public. Une population qui, devant l'énoncé de probabilités d'affections issues d'analyses génétiques plutôt que face à seulement à une crainte diffuse, devra accepter de voir glisser les limites entre « bonne santé » et « maladie ». En 2018, cette « boîte de Pandore » n'a pas encore

été entrouverte. Les discussions profondes qui en découleront devront aboutir à des décisions dont la société devra assumer, démocratiquement, toutes les conséquences. L'insertion de la médecine personnalisée dans les systèmes de soins de demain, et l'évitement d'une médecine à « n » vitesses, désolidarisée, est à ce prix.

OLIVIER DESSIBOURG (à gauche)

Olivier Dessibourg est journaliste scientifique. Responsable de la rubrique Sciences&Environnement au quotidien suisse Le Temps pendant 12 ans, il écrit aujourd'hui pour divers médias (Le Matin Dimanche, Le Monde, New Scientist, La Recherche). Physicien et enseignant de formation, passionné de photographie, il donne des cours de journalisme scientifique dans diverses hautes écoles de Suisse. Lauréat de plusieurs prix de journalisme scientifique, il est président de l'Association suisse du journalisme scientifique (www.science-journalisme), et délégué suisse à la Fédération mondiale des journalistes scientifiques.

Voir ses publications sur www.olivierdessibourg.ch

PASCAL STRUPLER (à droite)

Né à Viège en Suisse en 1959, Pascal Strupler a fait des études de droit à l'Université de Berne, puis obtient un diplôme à l'Institut de hautes études en administration publique (IDHEAP) à Lausanne. Il poursuit sa carrière au sein de l'administration fédérale, dans quatre départements. D'abord au Département fédéral des finances (DFF), auprès de l'Administration fédérale des contributions, puis à l'Office fédéral des affaires économiques extérieures, aujourd'hui le SECO, au Département fédéral de l'économie, de la formation et de la recherche. Ensuite, après avoir été détaché auprès de l'ambassade de Suisse à Moscou par le Département fédéral des affaires étrangères (DFAE), il prend ses fonctions au sein du Bureau de l'intégration (DFAE/DFE), avant d'être nommé conseiller personnel du Conseiller fédéral Pascal Couchepin, alors chef du Département fédéral de l'économie (DFE). Lorsque ce dernier prend la tête du Département fédéral de l'intérieur (DFI) en 2003, Pascal Strupler est nommé secrétaire général de ce département. Il occupera cette fonction pendant sept ans, avant de diriger l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), depuis janvier 2010.

VALÉRIE JUNOD (à gauche)

Après sa licence en droit à l'Université de Genève (Unige), Valérie Junod a étudié aux universités américaines de Pennsylvanie puis Stanford. Sa thèse de doctorat à Genève (prix Walther Hug 2006 ; prix Joseph Des Arts 2007 ; prix Latsis 2007) analyse les essais cliniques de médicaments. Elle concentre ses recherches sur le droit administratif des médicaments (essais cliniques, autorisations de mise sur le marché, publicité, fixation du prix, aspects de droit de la concurrence). Elle travaille ensuite à l'ONU. Dernièrement, elle s'est intéressée au contrôle des coûts dans le domaine de l'assurance-maladie par le biais des procédures de polypragmasie à l'encontre des médecins. À la Faculté de droit de l'Unige, elle donne au niveau master les cours de droit pharmaceutique, de droit biomédical, de droit de la santé publique et le séminaire sur les conflits d'intérêts dans le domaine biomédical. Également avocate auprès d'une étude genevoise, elle est, depuis 2008, professeure associée à l'Université de Lausanne (droit des affaires, des obligations et droit de l'innovation à la faculté des HEC et de Droit). Depuis 2014, elle siège à la Commission nationale d'éthique dans le domaine de la médecine humaine.

JACQUES CORNUZ (à droite)

Jacques Cornuz est professeur de médecine à la Faculté de biologie et médecine (FBM) de l'Université de Lausanne et directeur de la Policlinique médicale universitaire de Lausanne depuis 2011. Il dirige depuis 2017 le Département universitaire de médecine et santé communautaires du Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV). Après sa formation médicale à Lausanne et en Suisse, il a obtenu une bourse de chercheur avancé du Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique pour une formation en épidémiologie clinique au Brigham and Women's Hospital de Boston, et un Master en santé publique de l'Université de Harvard. Il a aussi collaboré avec la section Lehrbereich Allgemeinmedizin de l'Université de Freiburg, Allemagne. À la FBM, il est en charge de la formation prégraduée en médecine ambulatoire et communautaire. Il s'est impliqué dans les enjeux liés à la santé personnalisée en co-réalisant un mandat de synthèse de données sur l'impact de la formation médicale en médecine génétique/génomique (Projet lémanique Health 2030). Il a reçu en 2018 un soutien de la fondation Leenaards pour explorer certains enjeux de la santé personnalisée : cette recherche vise à connaître la perception et les attentes des patients et des médecins généralistes.

CHAPITRE 1

Des acteurs multiples et insoupçonnés

Tests génétiques De nombreux tests génétiques apportent des informations relatives à la santé des individus ou à celle de leur famille. Ces tests consistent à rechercher des anomalies sur la molécule d'ADN elle-même, ou à dépister des anomalies concernant le nombre ou la forme des chromosomes. Il faut distinguer les tests qui apportent des informations sur le patrimoine génétique transmissible, présent dans toutes les cellules de l'organisme (génétique constitutionnelle), et les tests qui informent sur l'état du génome de cellules tumorales (génétique somatique). En outre, d'autres tests permettent d'obtenir des informations sur la réponse à un traitement ou sur les risques d'effets secondaires (pharmacogénomique). (Source : Inserm)

La médecine personnalisée, grâce notamment à des tests génétiques pour le pronostic de maladies, renvoie implicitement chaque patient à la responsabilité de prendre en charge sa propre santé. Des équipements numériques portables permettent aussi un auto-suivi médical. Quelles sont les implications, pour chacun d'entre nous, de ces nouvelles dispositions ?

Jacques Cornuz La réponse est multifactorielle et ramifiée. Les patients peuvent effectivement monitorer certains paramètres corporels, comme leur tension ou leur taux de glycémie, pour suivre le développement de leur maladie, très souvent chronique. Ce n'est pas nouveau : cela fait des décennies que, par exemple, les patients diabétiques vérifient leur taux de sucre sanguin et ajustent leurs injections d'insuline. Mais de plus en plus, grâce à des outils technologiques assez simples, le panel des auto-mesures possibles s'élargit. Et il est vrai que l'on confie là une responsabilité nouvelle au patient. Mais le souhaite-t-il seulement ? L'observation montre que cela dépend souvent de son niveau social. Pour autant, il n'y a pas de généralité. Au moins devrait-on s'assurer que si la personne accepte ce rôle, celui-ci puisse coller d'une part à son agenda quotidien, d'autre part à sa capacité réelle

Génomique Le génome est l'ensemble du matériel génétique d'un organisme, codé dans son ADN, lui-même réparti dans un ou plusieurs chromosomes selon les espèces (par exemple 1 chromosome chez les bactéries, 23 paires de chromosomes chez l'homme). Il contient à la fois les gènes, donc les parties codantes pour des protéines, mais aussi les parties non codantes, autrefois connues sous l'ensemble d'« ADN poubelle ». La génomique est la science qui étudie le génome.

Protéomique La protéomique est l'étude du protéome, le nom attribué à l'ensemble des protéines qui sont synthétisées au sein d'une cellule par les gènes codants. C'est par le biais de ces protéines que la cellule contrôle son fonctionnement. Le protéome est d'une grande complexité, plus vaste que celle du génome, car certains gènes peuvent coder pour plusieurs protéines.

Métabolomique Le métabolome est le nom donné à l'ensemble des métabolites qui se trouvent dans un échantillon biologique donné. Est appelée métabolite tout composé organique intermédiaire transformé par le métabolisme de l'organisme. La métabolomique est la discipline qui étudie le métabolome.

d'adhérer à la démarche, financièrement entre autres. Certains déclinent cette charge car ils souhaitent simplement continuer à s'en remettre à leur médecin traitant. Cela dit, objectivement, on sait que les malades chroniques passent plus de 95 % de leur temps soit avec eux-mêmes, soit avec leurs proches, mais de loin pas avec leur médecin ou des soignants. Il semble dès lors normal de tout faire pour que les patients s'approprient la gestion de la possible chronicité de leur affection. Et certains outils liés à cette part très pratique et basique de la médecine personnalisée permettent cette évolution souhaitable. L'enjeu majeur concerne plus globalement le développement des technologies dites «-omiques», comme la génomique, mais aussi la protéomique, la métabolomique, etc. Autrement dit toutes ces méthodes de mesures inédites du patrimoine de chaque individu et des éléments biochimiques faisant fonctionner son organisme, qui constituent autant de biomarqueurs possibles pouvant trahir la présence de maladies. Si nos sociétés venaient à imposer à chaque individu une quelconque pression l'incitant à connaître son profil génétique, donc son risque de souffrir tôt ou tard de certaines affections, la situation deviendrait rapidement diaboliquement compliquée.

En quoi ? Quelles questions se poseraient ?

Jacques Cornuz Imaginez que, après un test génétique, un patient découvre un risque élevé d'être atteint de la maladie d'Alzheimer. Se posent aussitôt mille et une questions [13]. Qui fait quoi ? Qui informe le patient de ce résultat ? Que peut-il faire ? Comment le rendre « partenaire » de cette nouvelle situation de vie ? Et surtout, comment la lui présenter de manière compréhensible, communiquer la complexité des implications, qui ne sont pas forcément immédiates puisqu'on parle de « probabilités d'être atteint » un jour ? Selon moi, il devient indispensable de développer, dans la population, une pédagogie du risque et des probabilités. Car désormais, la santé de chacun sera lue à cette aune-là. Il est intéressant d'observer que les pays anglo-saxons y sont déjà mieux aguerris – peut-être parce qu'ils s'adonnent beaucoup aux paris, sur des matches de foot ou des courses de chevaux ! Dans les pays latins, les carences semblent très élevées dans ce qu'on appelle la

13 Lire à ce sujet l'ouvrage « Psychanalyse et prédiction génétique du cancer », de Maria Vitale, psychologue dans le service d'oncologie des Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), a suivi, depuis 2008, plus de 125 sujets s'étant soumis à un dépistage génétique. Aux Editions eres. https://bit.ly/2MWvxnM

« Il devient indispensable
de développer, dans la
population, une pédagogie du
risque et des probabilités.
Car désormais,
la santé de chacun sera lue
à cette aune-là. »

Littératie des nombres L'OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques) définit la littératie comme « l'aptitude à comprendre et à utiliser l'information écrite dans la vie courante, à la maison, au travail et dans la collectivité en vue d'atteindre des buts personnels et d'étendre ses connaissances et ses capacités » (rapport du 14 juin 2000 : *La littératie à l'ère de l'information*) La littératie ne se limite pas à la lecture, à l'écriture et au calcul, elle est aussi la capacité à pouvoir communiquer au quotidien, aussi bien à l'écrit qu'à l'oral, pour interagir dans les différents contextes de la vie en société : personnel, familial, socioculturel, professionnel. Par extension, la littératie des nombres touche à la compréhension et à l'utilisation correcte des chiffres et des nombres.

Essais cliniques de phase 1, 2, 3 ou 4 Menés par des médecins ou des équipes hospitalières, les essais cliniques se déroulent en 3 phases successives :

Phase 1 A ce stade, les essais sont menés principalement sur un nombre limité de sujets sains (*en oncologie, les essais de phase I sont menés chez des patients*), sous strict contrôle médical. Ces volontaires peuvent être indemnisés. La molécule est testée sur une courte période. L'objectif est d'évaluer la sécurité d'emploi du produit, son devenir dans l'organisme, son seuil de tolérance ainsi que les effets indésirables.

Phase 2 Les essais sont réalisés sur un petit groupe de patients. Leur objectif est de tester l'efficacité thérapeutique du produit et de déterminer la dose optimale (posologie). Ces études sont le plus souvent comparatives : l'un des deux groupes de patients reçoit la molécule tandis que l'autre reçoit un placebo.

Phase 3 Menés sur de larges populations de patients, parfois plusieurs milliers, les essais permettent de comparer l'efficacité thérapeutique de la molécule au traitement de référence (lorsque celui-ci existe) ou bien à un placebo (lorsqu'aucune thérapie n'existe). Ces essais sont très souvent multicentriques (menés dans de nombreux centres d'études). Généralement, ni le patient, ni l'équipe médicale ne savent quel traitement reçoit chacun des malades (essai en double aveugle) : cela permet d'écarter tout préjugé ou jugement faussé de l'une ou l'autre partie sur son efficacité ou ses effets indésirables.

Phase 4 Les essais ne s'achèvent pas avec l'autorisation de mise sur le marché, mais se poursuivent tout au long de sa commercialisation. Des essais dits de Phase 4, sont réalisés dans des conditions proches de la prise en charge habituelle. Ces essais ont pour objectifs de repérer d'éventuels effets indésirables rares non détectés durant les phases précédentes (pharmacovigilance) et de préciser les conditions d'utilisation pour certains groupes de patients à risques. Cette phase permet d'analyser les interactions médicamenteuses et favorise la mise au point de nouvelles formes ainsi que des extensions d'indications thérapeutiques. (Source : Sanofi)

littératie des nombres ; cela fait moins partie de notre culture. Par ailleurs, le corps médical maîtrise mal ce domaine.

Au final, cette responsabilité ne sera-t-elle pas trop lourde à porter pour le patient ?

Pascal Strupler De manière générale, on constate, dans le grand public, que les connaissances en matière de santé publique en Suisse ne sont pas très bonnes – comme en Allemagne ou en Autriche. Il s'agit de changer cet état de fait. Comment ? Dès l'enfance lors de l'éducation scolaire, il existe un énorme besoin de développer ce domaine. En matière de médecine personnalisée ensuite, et génétique en particulier, chacun étant amené à gérer le fait d'avoir des gènes mutés : le débat qui s'ouvre pose maintes questions pour lesquelles nous n'avons que trop peu de réponses. Un large dialogue social sera crucial, de manière à sensibiliser les gens, entre autres aux dilemmes éthiques qui vont survenir : par exemple, certains médicaments, parce qu'ils auront été développés pour des franges infimes de la population souffrant d'une maladie rare, ne pourront pas être soumis aux essais cliniques de phase 3, traditionnellement effectués sur de grandes cohortes, voire de

phase 2 – celle qui permet d' évaluer l'efficacité thérapeutique. Dès lors, est-il éthiquement acceptable que le patient subisse lui-même le risque de ces tests cliniques, pour un médicament non encore confirmé, mais qui pourrait l'aider ? Donc oui : avec l'avènement de la médecine personnalisée, les patients sont et seront sous pression. En Suisse, où les organisations les représentant demeurent peu puissantes, il s'agira de prendre ce problème à bras-le-corps, pour tenir la promesse souvent faite qu'« on met le patient au centre de tout ».

Valérie Junod Le terme de responsabilité a été cité. Pour la juriste que je suis, il est inapproprié. Qu'entend-on exactement par « responsabilité » ? Le patient ne va pas subir de sanction s'il n'assume pas cette responsabilité vis-à-vis de sa santé. On devrait plutôt parler d'un choix, d'une option laissée à la personne de prendre sa santé en main. J'estime qu'il y a une sorte de biais volontaire à utiliser ce terme. On veut « responsabiliser » le patient. Sous-entendu : on attend quelque chose de lui en brandissant un bâton qui tomberait en cas de d'inaction. Mais en réalité, ce qu'on communique à un patient, c'est la possibilité d'apprendre quelle probabilité il a de développer

telle maladie. C'est une information à laquelle on peut avoir accès au même titre que tant d'autres. Durant toute notre vie, tous les jours, nous devons faire des choix de toutes sortes. Certes, la génétique s'exprime aujourd'hui avec des chiffres et des probabilités, auxquels nous ne sommes pas habitués. Mais le message global est-il vraiment si ardu et nouveau à comprendre ? Depuis toujours, on sait que si des parents ont développé certaines maladies, leurs enfants en souffriront peut-être aussi. Que si on mange mal, cela aura probablement des effets sur la santé.

Jacques Cornuz Ne peut-on pas envisager le terme « responsabilité » sous un angle plus large que celui que vous décrivez, sans y associer l'idée de sanction ?

Valérie Junod Peut-être faites-vous référence à la notion de « responsabilité morale », telle qu'elle est parfois utilisée dans le langage de tous les jours. Mais il y a toujours, malgré tout, une notion de faute sous-jacente. Presque une connotation un peu paternaliste, ou étatiste, qui dit : « Face à cette situation, ce problème, vous êtes censé faire telle ou telle chose, sinon… ». J'estime inadéquat d'attribuer à la médecine personnalisée cette

tonalité qui fait peur au patient. Et pourquoi le ferait-on puisqu'au fond, on ne fait que lui livrer une information ?

Pascal Strupler Une discussion similaire a déjà été menée en Suisse au Parlement, lorsqu'il s'est agi de vouloir responsabiliser un patient arrivant à l'hôpital en état d'ébriété avancée, et donc de lui faire payer à lui plutôt qu'à son assurance les coûts de la prise en charge. Cette idée n'a pas passé la rampe.

Valérie Junod Les notions de faute et de sanction sont, dans ce cas, consécutives à une action délibérée de la personne : boire de l'alcool. Une telle comparaison…

Pascal Strupler …ne nous aide donc que partiellement. Mais il y a un certain risque qu'on arrive sur ce même terrain tôt ou tard. Il faut dès lors se concentrer sur la formation et la sensibilité de chaque individu à être capable de réagir à un constat médical. C'est cela qui peut l'aider directement.

Valérie Junod Malgré la multitude d'études concluant qu'une situation d'obésité avérée est délétère à la santé, cela n'entraîne pas forcément des changements de comportement

chez les gens concernés. Lorsqu'on explique à des personnes en surpoids qu'il s'agit de manger mieux, de faire plus d'activité physique, que font-elles ? Ce qu'elles peuvent concrètement. Souvent pas grand-chose. Or, le constat risque d'être le même avec la médecine personnalisée : connaître son risque ne suffit – en général – pas à amener des changements de comportements. Rares sont ceux pour qui changer des habitudes de vie solidement ancrées est facile.

Prenons l'exemple d'une femme dont les analyses génétiques affichent des mutations sur les gènes BRCA1 et BRCA2, dont on sait qu'elles induisent un fort risque de cancer du sein. Chez elle, une double mastectomie préventive aura un coût moindre que les interventions chirurgicales et traitements à effectuer en cas de cancer avéré plus tard. En exagérant le trait, l'analyse génétique permettrait, si une action en découle immédiatement, de réduire les coûts globaux de la santé. Et ne rien faire – attendre que le cancer se déclare – ne ferait qu'aggraver ces coûts… De quoi, à nouveau, faire pression sur les patients.

Valérie Junod L'idée qu'on puisse contraindre un patient à subir une intervention médicale dans un but d'économie va à l'encontre de

Assécurologique Relatif au monde des assurances.

tous les principes médicaux et juridiques défendus jusqu'à aujourd'hui, à tort ou à raison. L'un d'eux en particulier prévaut quasi absolument, celui du consentement libre et éclairé. Avec la conséquence que si une personne fait un choix médical, qu'il soit finalement bon ou mauvais dans son optique ou dans celle des professionnels de la santé, elle ne peut encourir de réduction de sa couverture d'assurance. Ce même principe prévaut pour les gros fumeurs, dont les risques de souffrir d'un cancer du poumon explosent, mais qui ne seront pas pour autant prétérités sur le plan assécurologique. C'est un choix législatif qui a été fait. Je verrais très mal, politiquement, qu'il soit remis en cause.

Jacques Cornuz Disons qu'il faut tout faire pour que ce ne soit pas le cas. Sans quoi les fondements de nos sociétés vont vaciller. Mais cette tendance sournoise à vouloir sanctionner les mauvais comportements liés à la santé apparaît dans les discussions, tant les enjeux économiques sont grands. Il y aura des pressions, il s'agira d'être intransigeant.

Avec l'arrivée ubiquitaire de la génétique, les tâches du médecin vont changer. Les diagnostics

et traitements dépendront du génome du patient. Qui arrivera d'ailleurs chez son docteur avec, en mains, son propre séquençage génétique réalisé par une entreprise à travers internet, et au sujet duquel il se sera beaucoup informé : de quoi décontenancer les médecins traitants. Leur formation devra-t-elle s'adapter ? Ou devra-t-on imaginer des spécialistes en médecine génétique, à qui les généralistes s'adresseront, comme ils envoient déjà leurs patients chez des cardiologues ?

Jacques Cornuz Question passionnante et débattue. Elle fait l'objet de plusieurs études qui visent à savoir quelles sont les attentes des médecins et de leurs patients vis-à-vis de la gestion de cette dynamique inédite. Il faut affronter cette thématique dès aujourd'hui. Il s'agit désormais de mettre à l'agenda du cursus des médecins à tous les niveaux – études, internat, formation continue – des enseignements en médecine génétique.

En les ajoutant au long programme existant ?

Jacques Cornuz Oui. Quitte à élaguer ce dernier ailleurs. Aujourd'hui, on met ainsi moins l'emphase sur l'entretien motivationnel, cette démarche visant à accompagner les patients

pour les faire progresser dans leur comportement nuisible – tabac, alcool, sédentarité. Il y a dix ans, c'était novateur. C'est devenu une routine. Il ne fait donc aucun doute qu'il faut ajouter la médecine génétique au cursus médical. D'autant qu'il faut y adjoindre des formations sur cette culture du risque et des probabilités ; il existe aujourd'hui des techniques très visuelles pour représenter ces dernières, et les objectiver, de manière à ce qu'elles deviennent vraiment des aides utiles à la décision.

Pascal Strupler Adapter le cursus de formation médicale est une préoccupation, même si on ne pourra pas charger ces études *ad libitum*. Mais je ne me fais pas de souci, lorsque j'observe la stratification extrême des spécialisations médicales. Avoir des spécialistes de médecine génétique pourrait donc être une solution. C'est plutôt le contraire qu'il faudra veiller à maîtriser : que des médecins gardent une vue holistique de leur discipline. Beaucoup estiment que devenir généraliste est un débouché en perte de vitesse ; je pense le contraire. Les généralistes doivent connaître l'instrument et l'interprétation de l'analyse génétique, afin de pouvoir l'incorporer lors de la consultation.

Les soignants non-médecins, tels les infirmiers, verront-ils aussi leur rôle évoluer ?

Jacques Cornuz Cela ne fait aucun doute, il y a une grande marge à exploiter pour l'interprofessionnalité, soit une activité de soins partagés entre plusieurs professionnels, dans une perspective de complémentarité. C'est générationnel : les jeunes médecins en formation sont beaucoup moins nerveux face à l'idée de partager les responsabilités de certains actes médicaux. La tendance est tout à fait rassurante à ce sujet. La médecine personnalisée et les décisions médicales qui en découleront contraindront peut-être les médecins à confier d'autres tâches, comme la gestion des maladies chroniques, au personnel soignant, pour lequel l'aspect relationnel avec le patient est très important.

Avec l'arrivée des profils génétiques pour chaque patient, et sachant qu'une mutation génétique a de fortes chances d'affecter de la même manière plusieurs membres d'une fratrie, s'agit-il de modifier le rôle du médecin, tenu pour l'instant au secret ? D'assouplir la possibilité, pour lui, d'informer de la même manière tous les membres de cette fratrie, notamment dans le cas où ceux-là ne se parlent plus ?

« La médecine personnalisée et les décisions médicales qui en découleront contraindront peut-être les médecins à confier d'autres tâches, comme la gestion des maladies chroniques, au personnel soignant, pour lequel l'aspect relationnel avec le patient est très important. »

Valérie Junod Cette question s'est posée dans le cadre de la révision de la Loi fédérale sur l'analyse génétique humaine (LAGH). L'idée demeure de maintenir le plus largement possible le secret médical. Dans la loi de 2004, remplacée par celle du 15 juin 2018, le médecin pouvait imposer l'information issue du test génétique à la personne concernée, lorsqu'il y avait un danger direct, imminent et évitable. Ce ne sera plus le cas lorsqu'entrera en vigueur la LAGH révisée. Tout au plus le médecin pourra (continuer à) demander à être libéré du secret médical s'il estime indispensable qu'un proche soit informé d'un résultat d'un test qui a une incidence sur sa santé, alors même que la personne testée, elle, s'oppose à cette communication. J'estime que c'est un bon choix global, car il reste toujours difficile, pour le médecin, de s'immiscer dans des dynamiques familiales parfois complexes. Cela dit, cela induit une autre conséquence, actuellement en vigueur : c'est le choix laissé à chaque patient informé d'une affection d'ordre génétique de peser les intérêts des autres membres de sa famille pour décider de les informer ou non. Avec pour conséquence, s'il le fait ou non, d'assumer une faute morale – pour reprendre les idées développées plus haut – si le proche préférait rester dans

l'ignorance. Aux États-Unis, la question donne lieu à des litiges. Si une personne sait qu'une maladie grave peut se développer chez un membre de sa famille et qu'elle ne dit rien alors que des mesures thérapeutiques efficaces auraient pu être prises, cette personne peut être tenue pour juridiquement responsable. En Suisse, on reste loin de ce cas de figure. Dès lors, le patient garde le pouvoir de décider s'il souhaite être informé, ou non, des données de santé le concernant. C'est même un droit consacré au niveau européen, ce qui rend d'ailleurs les exceptions susmentionnées difficiles à faire admettre hors de ces frontières.

Lorsqu'on parle de médecine personnalisée revient systématiquement le concept de « big data ». Des acteurs a priori insoupçonnés entrent alors en jeu : les grandes entreprises du Net – Google, Apple, Facebook, Amazon, Microsoft, les GAFAM – qui amassent des quantités d'informations, d'ordre médical également, sur tout un chacun. Comment considérer leur intrusion dans le monde de la santé ?

Valérie Junod Ces géants de l'internet accumulent des montagnes de données médicales, pour ensuite offrir des produits ou

Règlement général sur la protection des données (RGDP) Le Règlement général européen sur la protection des données (RGPD) est une nouvelle réglementation européenne, entrée en vigueur le 25 mai 2018, qui a pour objectif principal d'uniformiser le droit lié aux données personnelles dans toute l'Union européenne, de renforcer le droit des personnes à disposer de leurs données, mais aussi de faciliter l'échange de ces données au sein de l'UE. Le RGPD s'applique directement aux biobanques et à leur exploitation. Pour les personnes faisant don de leurs données biologiques, le RGPD implique désormais qu'elles ont, en principe, un droit de consentement et de restriction à l'utilisation de ces données, d'y accéder librement et d'en disposer complètement, de les rectifier ou de demander leur effacement, et surtout que ces données soient strictement protégées ; toutefois, nombre de ces droits peuvent être l'objet de certaines limitations dans le cadre de recherches scientifiques bien définies. (Informations : https://bit.ly/2JPQBdq)

programme liés à une meilleure santé – le « wellness » – ou revendre ces données à des sociétés pharmaceutiques notamment. Or, l'Union européenne vient de se doter, fin mai 2018, d'un nouveau Règlement général sur la protection des données (RGPD), qui s'étend à toutes les informations personnelles. Ce texte a une portée extraterritoriale, ce qui veut dire qu'il s'applique aussi aux GAFAM. Et les règles qu'il contient sont très strictes, avec des sanctions très élevées ; c'est pour cette raison que la Suisse est en train de réviser sa propre loi. Avec l'entrée en vigueur du RGPD, pour les acteurs comme les GAFAM, on passe d'un régime quasiment non régulé à une situation beaucoup plus coercitive, puisqu'il est possible à tout un chacun de demander l'effacement de ses données détenues par ces géants du web. Ce basculement abrupt aura certainement un impact.

Pascal Strupler L'intrusion des GAFAM dans le système de santé reste malgré tout quelque chose qui nous préoccupe. Cette problématique tombe toutefois davantage sous la compétence du Préposé fédéral à la protection des données. Cela dit, je suis heureux d'observer que dans ce domaine, plus que dans d'autres, bancaires par exemple, les données

Etude de cohorte Une cohorte épidémiologique est une approche médicale de recherche clinique qui permet de suivre, dans le temps, un certain nombre de personnes et l'évolution de leur état de santé. On distingue les cohortes de malades et les cohortes en population générale. Une cohorte de malades consiste au suivi de personnes porteuses d'une même maladie. Une cohorte en population générale consiste au suivi longitudinal de personnes choisies indépendamment de leur état de santé. Il s'agit surtout d'étudier les facteurs qui augmentent le risque de développer des maladies. Ces cohortes sont plus orientées vers l'étude des facteurs de risque et donc la prévention. (Source : Wikipedia)

médicales sont en règle générale considérées comme sensibles en Suisse. J'en veux pour preuve les récentes discussions, parfois très tendues, autour du dossier électronique du patient.

Jacques Cornuz J'estime de mon côté qu'on doit s'inquiéter du rôle des GAFAM dans la gestion de nos données de santé, malgré l'existence de ce niveau règlement. Ce dernier est si complexe et abscons que la très grande majorité de la population ne va jamais s'y plonger pour s'y référer, au risque de laisser ces entreprises dicter l'agenda de nos préoccupations de santé ! Pour contrer l'arrivée des GAFAM dans la santé, il s'agirait de mettre sur pied des « GAFAM » publiques. Autrement dit de grandes cohortes nationales, auxquelles des centaines de milliers de personnes contribueraient en acceptant de confier leurs données. Il faut mettre en place et soutenir des initiatives publiques lancées sous un contrôle démocratique, avec une vision de création de la connaissance plus que de génération de bénéfices. En Grande-Bretagne, une telle cohorte contient les données d'environ un demi-million de personnes. Une initiative similaire existe en Allemagne, avec plus de 250 000 personnes. Et en Suisse, une telle

cohorte nationale se prépare, avec potentiellement l'implication à terme de 100 000 personnes ; une phase pilote doit avoir lieu dans les cantons de Vaud et Bâle. Le train est lancé, dans le sillage des GAFAM. Il s'agira alors de mutualiser les données nationales au sein des consortiums, soutenus par des démarches académiques, dans un but et avec une dynamique de santé publique globale.

Pascal Strupler Cette vaste cohorte a pour objectifs de récolter des données de santé incluant des informations sur l'exposition aux produits chimiques, aux polluants, ceci pour mieux comprendre le lien entre environnement et santé et permettre, en Suisse, une prise de décision fondée en la matière [14]. La phase pilote de quatre ans sera menée avec 1000 participants et aura pour but de vérifier la faisabilité d'une initiative nationale, et de valider les infrastructures et les procédures nécessaires.

14 https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/themen/mensch-gesundheit/chemikalien/chemikalien-im-alltag/human-biomonitoring/human-biomonitoring-projekte-in-der-schweiz.html . La phase pilote doit permettre également d'évaluer la participation des volontaires. Elle s'appuiera sur la Swiss Biobanking Platform (SBP), une structure mise en place par le Fond National Suisse pour la recherche scientifique et se déroulera en collaboration avec l'Institut universitaire de Médecine sociale et préventive de Lausanne (IUMSP) et l'Institut tropical et de santé publique de Bâle (SwissTPH).

Outre les GAFAM, un autre acteur, ou plutôt une technologie, prend de l'importance avec la médecine personnalisée : l'intelligence artificielle ou IA. Elle est utilisée pour traiter d'immenses quantités d'informations, et permet de rendre le diagnostic plus rapide, lorsqu'il s'agit par exemple de débusquer des tumeurs sur un catalogue de mammographies. Le médecin va-t-il être dépassé par les machines et leurs algorithmes ?

Jacques Cornuz L'arrivée de l'intelligence artificielle dans la santé est excellente. Elle nous aide à être plus efficaces. Je prends l'exemple des dépistages, qui inclut ce fameux « *number needed to screen* », soit le nombre de patients nécessaires à analyser pour prévenir un décès directement grâce au dépistage : il s'agit souvent de plusieurs centaines. C'est un chiffre élevé mais attendu, puisque la plupart du temps les gens sont asymptomatiques, ils n'ont pas de signes de maladie. Dès lors, s'il existe des données et des technologies algorithmiques qui permettent de faire non plus 600 colonoscopies pour prévenir réellement un cancer du côlon, mais 50 seulement car on saurait mieux identifier en amont les personnes à haut risque, l'aide de l'intelligence artificielle s'avérerait considérable.

Enfin, derniers protagonistes en jeu : les assurances. Dont on dit qu'elles vont « chasser le bon risque » en tentant de s'approprier les données génétiques des patients pour y traquer des mutations susceptibles d'indiquer leurs maladies à venir. Ces craintes sont-elles justifiées ?

Pascal Strupler Il faut faire la différence entre l'assurance-maladie sociale et l'assurance-maladie privée. La première est régie par la loi sur l'assurance-maladie (LAMal). Elle comprend l'assurance obligatoire des soins : les assureurs qui la pratiquent doivent affilier toutes les personnes qui sont obligées de s'assurer. Ils doivent payer les coûts des prestations de leurs assurés selon des principes définis. Ainsi, ils ont l'obligation de rembourser les médicaments qui figurent sur la « liste des spécialités » qu'établit l'OFSP. En outre, la LAMal prévoit une compensation des risques entre les assureurs dont les assurés présentent un risque de maladie plus faible et ceux dont les assurés présentent un risque plus élevé. Cette compensation des risques a été affinée ces dernières années.

Et qu'en est-il des assurances « complémentaires », ou privées ? Peut-on éviter cette chasse au bon risque dans les données génétiques ?

En mars 2018, la Commission de la science, de l'éducation et de la culture (CSEC) du Conseil National a tenté de faire passer une proposition de loi obligeant les citoyens qui feraient séquencer leur profil génétique, dans un cadre médical ou à titre personnel, à le transmettre aux assurances-vie et assurances-invalidité ! La proposition n'a pas été acceptée. Mais les pressions existent.

Pascal Strupler L'OFSP surveille l'assurance-maladie sociale. Les assurances privées, elles, sont sous la surveillance de la FINMA (l'Autorité fédérale suisse de surveillance des marchés financiers). Il s'agit d'un problème complexe et les intérêts des assureurs sont clairs. Ceux des assurés également. En principe, le fait de connaître ou non la probabilité d'une maladie ne veut pas nécessairement dire que la maladie va se déclarer. J'estime donc que les intérêts de l'assuré prévalent.

Valérie Junod La proposition de réviser la LAGH pour permettre aux assureurs d'obtenir davantage d'informations génétiques de leurs potentiels clients n'a finalement pas passé. On en reste au régime actuel. Les assurances complémentaires peuvent poser toutes les questions qui ont un impact réel sur le risque, qu'elles visent une maladie génétique ou

non-génétique. S'agissant des tests génétiques prédictifs, aussi appelés présymptomatiques, une assurance-maladie pour une couverture complémentaire peut demander à connaître le résultat du test que la personne avait déjà choisi de faire et dont elle a pris connaissance. Il faut cependant que ce résultat soit fiable aussi bien sous l'angle médical – le risque de développer la maladie génétique est bien réel – et sous l'angle assécurologique – la maladie aura une influence sur le risque financier de l'assureur. Donc le cadre juridique reste assez strict. On relèvera de toute façon que les assurances, à l'exception des assurances sociales obligatoires, peuvent déjà obtenir pléthore d'informations grâce à des questionnaires de santé ultra-précis qui remontent souvent sur dix ans.

CHAPITRE 2

Une estimation des coûts difficile

Médicaments biosimilaires Un médicament biologique est une substance qui est produite à partir d'une cellule ou d'un organisme vivant ou dérivée de ceux-ci. On peut citer par exemple, les vaccins, les facteurs de croissance ou les médicaments dérivés du sang. Un médicament biosimilaire est similaire à un médicament biologique de référence qui a déjà été autorisé en Europe. Le principe de biosimilarité s'applique à tout médicament biologique dont le brevet est tombé dans le domaine public. Ce médicament doit avoir des propriétés physico-chimiques et biologiques similaires, la même substance pharmaceutique et la même forme pharmaceutique que le médicament de référence. Enfin, l'efficacité et la sécurité doivent être équivalentes au médicament de référence. La production des médicaments biologiques est complexe car elle s'appuie sur des cellules ou des organismes vivants. En raison de la variabilité biologique de ces sources de production, certaines différences de fabrication peuvent impacter les propriétés cliniques des produits issus de ces processus. Les produits de référence n'étant pas identiques aux produits biosimilaires, le principe de substitution, valable pour les médicaments chimiques, ne peut donc s'appliquer automatiquement aux médicaments biosimilaires. (Source ANSM)

Biomarqueurs Selon l'Inserm français, un biomarqueur est une molécule (enzyme, hormone, métabolite…), voire un type de cellule, dont la présence ou la concentration anormale dans le sang ou les urines signale un évènement ou un statut physiologique particulier.

La grande question liée à la médecine personnalisée est celle de ses coûts : vont-ils faire alléger ou alourdir la facture totale ?

Pascal Strupler La médecine personnalisée s'adresse à des groupes restreints de patients, ayant une maladie particulière. Les traitements appropriés pourront dès lors être vendus en moins grand nombre, ceci alors que les coûts de recherches demeureront élevés même s'ils – et je le regrette – restent largement non transparents. D'autant que, de plus en plus, on a affaire à des médicaments biosimilaires, c'est-à-dire des substances produites à partir d'une cellule ou d'un organisme vivant, ou d'un dérivé de ceux-ci. Ces coûts doivent être rentabilisés. Ensuite, vu la petitesse du groupe de patients concernés, la concurrence dans le domaine des génériques pour l'affection ciblée sera moindre. L'industrie pharmaceutique va donc arguer que ces nouveaux traitements sont très ciblés et efficaces mais complexes à développer et à produire en petites quantités, donc chers, car excluant des réductions de coûts d'échelle. De plus, ces traitements seront accompagnés de tests diagnostiques de biomarqueurs de la maladie visée, destinés à assurer une efficacité maximale de la thérapie. Et je n'évoque

pas la nécessité, parfois, de recourir à des combinaisons de plusieurs de ces produits. Autant d'arguments en faveur d'une hausse des coûts. Dont le patient sera évidemment l'otage.

Ces mêmes biomarqueurs, s'ils sont utilisés pour identifier rapidement l'affection en cause, ne permettront-ils pas d'éviter le tâtonnement médical, toujours très onéreux ?

Pascal Strupler D'accord. Mais l'un dans l'autre, je suis prêt à parier qu'à terme les coûts augmenteront. Aucun développement n'indique un sens contraire de l'évolution.

Quid de l'argument selon lequel la médecine génétique permettra, parce qu'elle met le doigt sur des mutations génétiques dont certaines sont actionnables, de prévenir des maladies aux traitements très coûteux ?

Valérie Junod Qui sait si ce n'est pas l'inverse qui se produira : une personne découvrant génétiquement son risque d'affection va peut-être consulter plus souvent, et pendant des années, que si elle mourait d'une crise cardiaque, coûtant ainsi bien moins au système de santé.

« Une personne découvrant génétiquement son risque d'affection va peut-être consulter plus souvent, et pendant des années, que si elle mourait d'une crise cardiaque, coûtant ainsi bien moins au système de santé. »

Jacques Cornuz Il en sera de l'impact de ces éventuelles identifications comme de toute nouvelle intervention en médecine. Est-elle efficace, c'est-à-dire améliore-elle le pronostic de la personne. Et si oui, à quel prix? Avec quelle efficience? On met ainsi en exergue de disposer d'essais cliniques, de recherche appliquée, avant d'accepter comme utile toute nouvelle découverte.

Cela dit, la diminution des coûts doit-elle être le premier et principal objectif à poursuivre? Avoir une espérance de vie plus élevée et des personnes en bonne santé, grâce à une médecine moderne et personnalisée mais plus chère, ne serait-il pas aussi bon pour l'économie?

Pascal Strupler Certainement. Mais la maîtrise des coûts de la santé reste l'objectif à poursuivre, ne serait-ce que pour contenir la hausse des primes d'assurance-maladie. Le secteur de la santé est aujourd'hui déjà une branche en croissance dans l'économie suisse, notamment en raison de l'innovation médicale. Son évolution sera donc déterminante pour l'économie suisse. Dans un domaine fortement réglementé comme celui-ci, il est toutefois essentiel de créer des conditions-cadres favorables. Ce rôle revient

en partie aux pouvoirs publics, en particulier pour veiller à ce que les coûts de la santé reflètent la qualité des prestations. Les autres acteurs doivent aussi prendre leurs responsabilités et assurer la meilleure allocation possible des moyens financiers.

Valérie Junod Il ne faut pas oublier que les dépenses consenties pour la santé, même si on les considère comme un investissement, sont aussi des dépenses qui ne peuvent pas être engagées dans d'autres domaines importants, comme l'éducation, la lutte contre la pauvreté ou l'exclusion. Dès lors, il est risqué d'affirmer que tout investissement dans la santé qui aboutit à une augmentation de l'espérance de vie en bonne santé serait optimal.

Quelles sont les étapes pour implémenter la médecine personnalisée dans un système de santé à revoir ?

Pascal Strupler La première est de mener des tests de coûts-bénéfices. Une démarche standard qu'on nomme en anglais « *health technology assessment* » (HTA). Et l'État devra se donner de réels moyens de le faire sérieusement.

Cela semble irréaliste tant le domaine semble vaste.

Jacques Cornuz Il s'agit en principe de montrer, à l'aide de modèles statistiques, que l'intervention médicale est considérée comme efficace avec une marge convenue, mais aussi que ses coûts sont acceptables. De manière générale, la fourchette normale se situe entre 50 000 et 80 000 francs suisses pour chaque année supplémentaire de vie sauvée. La grosse difficulté est que la médecine personnalisée impliquera probablement, au vu des petits groupes de patients, de faire l'impasse sur les essais cliniques de phase 3, ceux-là même qui fournissaient les données statistiques en suffisance pour mener ces études.

Pascal Strupler Même les essais de phase 2 sont compromis…

Jacques Cornuz Et c'est cela qui déstabiliserait tout le système d'évaluation actuel. Car les analyses détaillées coûts-bénéfices deviennent alors justement illusoires. C'est pourquoi il s'agit de prendre un «temps mort» et de se demander si l'on veut vraiment proposer aux gens des médicaments qui n'ont pas passé toutes les phases d'évaluation

« La médecine personnalisée impliquera probablement, au vu des petits groupes de patients, de faire l'impasse sur les essais cliniques de phase 3, ceux-là même qui fournissaient les données statistiques en suffisance pour mener ces études de Health Technology Assessment. »

comme aujourd'hui. S'il est question de vie ou de mort dans la journée, pourquoi pas. Mais sinon, on joue un peu aux apprentis sorciers. D'aucuns voudraient par ailleurs valider l'efficacité de ces nouveaux médicaments à l'aide de méthodes d'analyse utilisant l'intelligence artificielle : c'est interpellant.

Valérie Junod Avant d'aller plus loin, il s'agit de rappeler que des HTA, en Suisse, on n'en (a) fait pour ainsi dire quasiment aucun.

Pascal Strupler C'est pourquoi j'ai souligné que l'État devrait vraiment s'en donner les moyens.

Valérie Junod Nos voisins, en Angleterre ou en Allemagne, en mènent et même ont la gentillesse de rendre leurs résultats publics. Pour autant, on ne les utilise pas chez nous, c'est-à-dire qu'on ne reprend pas leurs recommandations. Notre système de fixation des prix des médicaments est très efficace sur le plan administratif, ce qui est déjà bien. Mais pour savoir si le prix d'un médicament est économique, chez nous, on le compare avec son prix dans un panier de pays européens, en en prenant comme référence la moyenne, ajustée avec les taux de change. De surcroît, on compare le prix de ce nouveau médicament

avec celui d'un autre médicament déjà remboursé par les assurances, qui se trouve être le plus proche en termes d'indication thérapeutique. Et on regarde s'il apporte un bénéfice comparatif. Mais cette démarche devient difficile à mettre en œuvre dans le contexte de la médecine personnalisée, car très souvent, le médicament de référence fera défaut. En conclusion, le concept de HTA est une belle notion qui, sur le papier, plaît aux médecins, aux économistes et aux juristes, mais en Suisse on est loin d'avoir les capacités pour l'appliquer systématiquement. Et quand bien même on en aurait la volonté, les coûts seraient exorbitants tant il y aurait de nouvelles substances à évaluer. Il doit peut-être y avoir une notion de fierté helvétique à ne pas vouloir se rallier aux analyses des pays voisins.

Pascal Strupler Nous sommes sous pression. Ce que dit Valérie Junod est juste : nous n'avons souvent pas des médicaments de référence. Et nous sommes donc confrontés à des fixations de prix élevées. Cela dit, le public prend connaissance et polémique sur les médicaments approuvés. Mais il ignore tout des très nombreux cas où l'approbation n'est pas donnée. Cela dit, concernant l'utilisation des

HTA faits par les pays voisins, d'une part il est inexact que nous ne les consultions pas, d'autre part la Suisse est justement en train de s'associer à la récente initiative BeNeLuxA [15] qui va exactement dans ce but [16]; elle a été mise sur pied par la Belgique, les Pays-Bas et le Luxembourg, et rejointe déjà par l'Autriche.

Jacques Cornuz Ce genre d'initiative collaborative est très important dans un domaine émergent comme celui de la médecine personnalisée et de la myriade de nouveaux traitements qui iront avec : il s'agit de penser leur évaluation à l'échelle au moins d'un continent, en mutualisant les informations. La culture européenne est justement favorable à ce genre de rapprochements.

Valérie Junod Mais il n'existe pour l'heure pas de cadre réglementaire en Suisse permettant de calculer le prix suisse en fonction des HTA étrangers, comme ceux, très fournis, délivrés par le National Institute for Health and Care Excellence (NICE [17]) en Grande-Bretagne.

15 http://www.beneluxa.org/
16 http://info.zs.com/priceofglobalhealth/european-drug-pricing-alliances-force-or-farce
17 https://www.nice.org.uk/

« Les initiatives collaboratives entre pays sont très importantes dans un domaine émergent comme celui de la médecine personnalisée et de la myriade de nouveaux traitements qui iront avec : il s'agit de penser leur évaluation à l'échelle au moins d'un continent, en mutualisant les informations. »

Médicaments « off labels » Se dit d'un médicament ou d'un traitement prescrit en dehors de l'utilisation prévue et autorisée car validée par l'autorité de santé compétente après les vérifications de sécurité d'usage. Selon Interpharma, environ un quart des adultes sont soignés à l'aide de médicaments utilisés « off label », et chez l'enfant, dans plus de la moitié des cas, les médicaments sont utilisés « hors étiquette », c'est-à-dire en dehors de l'information professionnelle. (www.interpharma.ch/fr/medicaments/2676-label-use)

Pascal Strupler Certes, mais dans nos évaluations et décisions, ni le Département fédéral de l'Intérieur ni l'OFSP n'ignore ces conclusions étrangères.

On le comprend, l'arrivée de la médecine personnalisée modifie profondément le modèle économique de l'industrie pharmaceutique. Au lieu de passer par les longs et coûteux essais cliniques, ces sociétés tendent à mener des «essais en corbeille»[18], soit des tests d'une unique molécule thérapeutique sur un groupe de plusieurs patients souffrant de maladies différentes – des cancers de divers organes par exemple, mais qui trouvent leur origine dans la même mutation génétique. Ou à retester des médicaments dits «off label».

Valérie Junod Les entreprises pharmaceutiques se montrent réactives face à l'environnement juridique changeant. L'attitude de la Food and Drug Administration (FDA), l'agence américaine de régulation des médicaments, ou de sa contrepartie européenne EMA (European Medicines Agency) sont révélatrices : un dialogue continu se noue entre ces agences et les pharmas. Prenons l'exemple des maladies

18 https://laboratoire-roche.sciencesetavenir.fr/les-essais-cliniques-sadaptent/

Pharmacovigilance La pharmacovigilance est la surveillance des médicaments et la prévention du risque d'effet indésirable résultant de leur utilisation, que ce risque soit potentiel ou avéré.

orphelines : l'entreprise et l'agence se mettent d'accord sur la démarche clinique attendue, sur les paramètres à recenser et les objectifs fixés, car l'une comme l'autre sont convaincues de la nécessité d'offrir des options thérapeutiques aux patients souffrant de maladies rares. Les autorités sauront s'adapter et moduler leurs exigences en fonction des nouvelles contingences et contraintes imposées par la médecine personnalisée. L'idée dont on parle beaucoup aujourd'hui est celle de mettre des traitements prometteurs sur le marché, puis d'imposer des études de suivi, dites souvent de phase 4, mais sans forcément passer par les études préalables de phase 3 voire 2. Les mesures de pharmacovigilance prendront alors de l'importance, pour s'assurer que le médicament tient bien sa promesse initiale.

Pascal Strupler C'est ce que nous propose l'industrie pharmaceutique depuis quelque temps. Concrètement, nous entrons en matière dans l'autorisation d'exploitation du produit inédit, mais pour une durée limitée, typiquement deux ans, et avec l'obligation pour l'entreprise d'établir un registre pour suivre de près l'efficacité du traitement, ainsi que, au final, son économicité.

Cela ne laisse-t-il pas une grande marge de manœuvre aux entreprises pharmaceutiques?

Pascal Strupler Vous l'avez dit, c'est là un vrai changement de paradigme. Mais mon office veille de très près à ce que le juste partage du risque soit strictement respecté entre celui qu'encourent réellement les patients, et le risque financier pour l'entreprise. Et nous ne céderons pas à toutes les pressions que nous subissons. Dans le cadre des remboursements limités dans le temps que j'évoquais plus haut, l'OFSP fixe davantage de conditions pour les médicaments onéreux, afin de réduire le risque de rembourser un médicament inefficace, inadéquat ou non économique. Concrètement, cela signifie que jusqu'à l'échéance du délai, les entreprises pharmaceutiques doivent envoyer des données qui prouvent l'efficacité de manière absolue mais également relative, et que l'économicité soit régulièrement examinée. Par ailleurs, pour les médicaments induisant des coûts supplémentaires, il faut de plus en plus déterminer des modèles de prix sous forme de volumes limités et de modèles de remboursement.

Jacques Cornuz Même si cela peut être difficile à comprendre, il est effectivement important

que le risque soit partagé. Tout autant, toutefois, que l'analyse de ce risque ! Il serait même souhaitable que celle-ci, ainsi que les évaluations d'efficacité dans ce domaine, soient aux mains d'un organisme totalement indépendant. Car aujourd'hui, le gros problème autour des études de phase 4 est qu'elles sont la plupart du temps menées par les pharmas elles-mêmes. Loin de moi de critiquer leurs activités, elles sauvent des vies. Mais il y a eu des dérives. Les pressions sur les autorités publiques délivrant ces autorisations peuvent être telles qu'il faudrait peut-être créer des entités indépendantes dédiées à la pharmacovigilance.

Valérie Junod Vous avez raison : des analyses ont montré que certaines études de phase 4 n'avaient pas été faites à temps, ou conformément aux exigences, en l'occurrence celles posées par la FDA. Mais concernant l'indépendance des agences régulatrices, j'estime que les pressions des patients ne sont pas à sous-estimer non plus. Une fois qu'un médicament est sur le marché, il devient très difficile, politiquement, de l'en retirer, partiellement ou complètement, quoiqu'en disent les études de suivi. Car le système – à la fois bon et mauvais – est ainsi fait que chaque patient

a droit en Suisse à tout traitement payé par l'assurance-maladie, et qu'il n'hésite pas à exiger d'y accéder ! Or, même si l'on souligne l'importance de cette solidarité, il demeure une question sur laquelle on ne cesse de buter, peut-être parce qu'on ne veut pas la voir, et qui touche aux limites mêmes de cette solidarité. Faut-il toujours rembourser tous les traitements, quelle que soit l'ampleur de leur bénéfice ? Même pour des patients dont la mort est inéluctable et proche ? Ou des patients très âgés et polymorbides ? Si l'on venait, sous la pression ces patients qui ira croissante avec l'essor de la médecine personnalisée, à répondre systématique « oui », les coûts deviendront exorbitants pour les payeurs de prime. Pour l'année 2016, 80,7 milliards de francs ont été consacrés aux dépenses de santé dans notre pays. C'est un chiffre très élevé en comparaison internationale, qui va encore augmenter, au détriment d'investissements que l'on pourrait faire ailleurs.

Pascal Strupler Quelques progrès notables ont été faits dans la réduction des coûts de santé liés aux produits pharmaceutiques : nous sommes à pratiquement un milliard de francs. L'OFSP examine régulièrement les

médicaments figurant sur la liste des spécialités. De 2012 à 2014, les baisses de prix ont permis de réaliser des économies de 600 millions de francs. En 2015 et 2016, aucun examen n'a eu lieu. Cependant, les délais mentionnés plus haut ont permis de faire baisser les prix pour un montant total de 100 millions de francs – comprenant par exemple les médicaments contre l'hépatite C. En 2017, la procédure de réexamen qui a repris et portait sur le premier tiers de la liste des spécialités a permis de nouvelles économies estimées à 200 millions de francs.

Valérie Junod Oui. Mais si on regarde le chiffre d'affaires global annuel de l'industrie, il est resté stable, voire en légère augmentation. Si le prix est baissé s'agissant de certains médicaments plus anciens, il est plus élevé pour les nouveaux médicaments qui entrent sur le marché où le volume acheté va croissant. Dans tous les cas, les dépenses globales pour l'ensemble des médicaments ne diminuent pas.

Pourrait-on se diriger vers une « santé à la carte », seuls les plus riches pouvant s'offrir les médicaments très chers non remboursés ?

Valérie Junod Je ne pense pas. Ces nouveaux médicaments sont si chers – un demi-million de francs par an pour certains – que quasiment personne ne peut les payer de sa poche. Je pense que ces prix très élevés ne peuvent exister que parce que les assureurs les prennent généralement en charge. L'industrie ne développerait pas de tels médicaments à de tels prix si elle ne pouvait compter sur la prise en charge par l'assurance. En d'autres termes, l'assurance solvabilise la demande, rendant possible l'offre.

Les pharmas doivent se lancer dans le développement de médicaments coûteux et destinés à des marchés de niche. Bénéficient-elles pour cela en Suisse d'incitations, comme c'est le cas aux États-Unis ? Les sociétés qui y développent des traitements pour les maladies orphelines, soit touchant moins de 200 000 patients, voient par exemple réduites leurs taxes.

Pascal Strupler Il n'y a pas, en Suisse, de telles incitations financières. Et heureusement : les pharmas ne sont pas si frileuses que cela…

Valérie Junod Il existe tout de même des incitations qui sont en cours de développement dans le cadre de la révision actuelle de la Loi

« Je pense que ces prix très élevés ne peuvent exister que parce que les assureurs les prennent généralement en charge. L'industrie ne développerait pas de tels médicaments à de tels prix si elle ne pouvait compter sur la prise en charge par l'assurance. En d'autres termes, l'assurance solvabilise la demande, rendant possible l'offre. »

fédérale sur la protection des données. Dit succinctement, celle-ci permet, en allongeant la durée d'exclusivité de certaines données, de « prolonger un brevet », ou plus exactement de prolonger l'exclusivité sur le marché pour certains médicaments pour maladies orpheline. Et cela représente beaucoup d'argent. Cela dit il faut aussi souligner que les grandes entreprises pharmaceutiques se contentent des incitatifs dont elles bénéficient aux États-Unis ou dans l'Union européenne sans que la Suisse n'ait besoin d'en rajouter ; en ce sens, nous profitons de la générosité d'autres pays.

Ces coûts très élevés pour des médicaments de niche, les assurances maladies ne parviendront-elles donc pas à les assurer ?

Pascal Strupler Comme dit plus haut, les assurances de base ont l'obligation de payer pour les médicaments inscrits sur notre liste officielle. Cela dit, oui, ce ne sera pas facile pour elles. Les petits assureurs, ceux ayant moins de 5000 assurés, vont probablement disparaître parce qu'ils n'auront pas assez d'assurés pour répartir le risque : il suffira d'un patient nécessitant un traitement au prix astronomique pour les mettre terre. Il y a 52 compagnies d'assurance-maladie de base

aujourd'hui en Suisse, peut-être sera-t-on à 25 dans quelques années. Cette éventualité n'est pas exclue. Il ne s'agit pas non plus de profiter de l'avènement de la médecine personnalisée pour introduire un système d'assurance-maladie de base unique.

Y a-t-il d'autres solutions ? Dont cette idée de ne rembourser que dans les cas où il est avéré que le médicament, alors encore expérimental, aura été efficace ? « Satisfait ou remboursé » : un modèle réaliste ?

Pascal Strupler En théorie, j'y suis tout à fait favorable. Et l'industrie pharmaceutique également. Mais aussi simple que puisse paraître la formule, la réalisation est dans la plupart des cas très difficile.

Jacques Cornuz Pourquoi pas ! Mais il s'agira d'abord de décrire les critères permettant d'affirmer que le traitement est efficace. La médecine ne tire pas entre noir et blanc. Pour un traitement contre la douleur typiquement, sur une échelle de 10, dire qu'il est efficace signifie-t-il de faire diminuer cette valeur de 10 à 8, à de 5 ou à 3 ? À mes yeux, ce débat est inévitable, bien que complexe, avant d'appliquer un tel système.

Valérie Junod On pourrait aussi imaginer paramétrer le degré de remboursement en fonction de l'efficacité plus ou moins avérée du traitement. Un tel modèle risque d'aboutir à une usine à gaz car il nécessite des calculs individualisés pour chaque patient.

Pascal Strupler Cela peut effectivement le devenir. Mais pour certains médicaments, il faudra peut-être y recourir.

Que penser alors de l'idée, plus simple, évoquée dans la revue *Science* [19], de répartir les coûts de remboursements très élevés sur une longue durée pour éviter les effets dévastateurs sur les assureurs?

Valérie Junod Cela supposerait que le médicament à rembourser soit à usage unique. C'est possible dans certains cas, comme récemment le nouveau traitement de thérapie génique contre une forme de cécité proposé par la firme américaine Sparks Therapeutics, qui consiste en une seule injection, et qui coûte 850 000 dollars [20]. Mais dans la plupart

19 How economics can shape precision medicines, A. D. Stern, B. M. Alexander, A. Chandra, Science 17 Mar 2017: Vol. 355, Issue 6330, pp. 1131-1133, DOI: 10.1126/science.aai8707.
20 https://bit.ly/2NtuyuF

des cas, les traitements sont suivis tant que le patient est en vie. Dans le même ordre d'idée, des modèles décrivant des réserves spéciales à actionner ont été proposés aux États-Unis et en Grande-Bretagne, par les assurances, en cas de remboursement massif nécessaire. L'idée sous-jacente est de mutualiser ce genre de risque extrême dans un fond unique, qui serait probablement étatique. Je ne suis pas convaincue.

Et en Suisse, l'État peut-il et devrait-il «jouer la banque» dans ce genre de cas extrêmes, potentiellement de plus en plus fréquents?

Pascal Strupler Une telle proposition a été faite il y a quelques années, mais elle n'a pas trouvé de majorité. En 2013, le Conseil fédéral avait recommandé de rejeter l'initiative pour une caisse publique d'assurance-maladie unique et proposé de lui opposer un contre-projet. Celui-ci devait permettre de limiter l'incitation pour les assureurs à pratiquer la sélection des risques ; on y parvenait en mettant en place une réassurance pour les très hauts coûts et en améliorant la compensation des risques. Le Conseil fédéral a mis ce contre-projet en consultation auprès des cantons, des partis politiques et des

milieux intéressés. De nombreux participants à cette consultation se sont dits sceptiques par rapport à une réassurance pour les très hauts risques. Par contre, l'amélioration de la compensation des risques était largement acceptée ; de nombreux participants voulaient même que les travaux en cours pour cette amélioration soient poursuivis sans délai. Parallèlement, plusieurs parlementaires ont déposé des motions demandant de soumettre l'initiative au peuple sans contre-projet. C'est pourquoi le Conseil fédéral a renoncé à un contre-projet. Depuis, la compensation des risques a été fortement améliorée.

Valérie Junod On peut imaginer que si un tel fond destiné à rembourser les médicaments les plus chers était alimenté par l'État, l'argent nécessaire viendrait probablement des impôts. Ce qui va lever de fortes oppositions politiques, à la droite de l'échiquier politique surtout. En revanche, une majorité de la population pourrait le voir d'un bon œil.

Jacques Cornuz Le rôle des assureurs doit précisément être d'exiger cette intransigeance dans l'évaluation d'un produit thérapeutique avant qu'il ne soit définitivement autorisé.

Valérie Junod Ils ne tiennent pas ce rôle aujourd'hui, ni dans les faits, ni dans la législation.

Jacques Cornuz C'est pourquoi j'appelle de mes vœux que les assureurs deviennent des acteurs plus actifs dans ce domaine en pleine mouvance.

Pascal Strupler C'est aussi une des propositions de notre groupe d'experts. Mais vous, les médecins, resteriez les premiers à refuser un tel changement.

Jacques Cornuz Imaginons que le Parlement fixe à 500 000 francs par année de vie sauvé la limite autorisée pour l'efficience d'un nouveau médicament. Et qu'il impose leur remboursement par les assurances de base. On n'échappera pas au débat sur la pertinence qu'un médicament avec une efficience si marginale soit remboursé. Et la question de fond sera de savoir qui a autorité pour questionner la marginalité des solutions thérapeutiques qui nous sont proposées. J'estime que c'est, dans l'ordre, ceux qui les produisent – à savoir les pharmas –, puis les milieux académiques, les milieux politiques, et pourquoi pas enfin le monde des assureurs-maladie, qui pourraient adopter une posture d'opposition à minima.

Lorsqu'il n'en restera plus qu'une vingtaine, il n'est pas à exclure qu'ils s'associent pour créer un groupe de pression autour de cette réflexion.

Pascal Strupler Mais les assurances de base ont un autre rôle, celui d'être les bras prolongés de l'État. Leur donner un droit de recours les placerait à un niveau d'informations internes où ils n'ont pas lieu d'être, et ne ferait qu'élargir le problème.

Valérie Junod Aujourd'hui, les assureurs n'ont – malheureusement? – aucune légitimité politique pour contester la prise en charge d'un médicament. Ce serait de leur part suicidaire de requérir des pouvoirs significatifs dans ce domaine, et ils en sont conscients. Ils sont déjà attaqués de toutes parts par des patients qui ont l'impression que les assureurs sont responsables des augmentations annuelles des primes, alors qu'ils n'ont pas leur mot à dire. C'est illusoire, dans le contexte d'aujourd'hui, d'imaginer les assureurs assumer un rôle de décideur. Cela dit, c'est le rôle notamment des médias de faire s'interroger les gens sur les coûts qu'ils sont prêts à admettre pour sauver une vie, voire pour obtenir une année de vie en plus. Pour nourrir ce débat,

« Les assurances de base
ont un autre rôle,
celui d'être les bras prolongés
de l'État. Leur donner
un droit de recours les placerait
à un niveau d'informations
internes où ils n'ont pas
lieu d'être, et ne ferait qu'élargir
le problème. »

on peut se référer à l'exemple de deux arrêts livrés par le Tribunal fédéral (TF) [21]. Les cas concernent les requêtes d'une patiente alors âgée de 70 ans, qui cherchait à obtenir par son assurance-maladie la prise en charge de soins estimés à quelque 500 000 francs par an – justement – pour un traitement très onéreux, nommé Myozyme, contre une maladie rare de dégénérescence musculaire. Dans le premier verdict, rendu en 2010, le TF avait débouté la requérante, jugeant que l'efficacité était très limitée et le coût disproportionné ; l'instance se référait à une limite d'environ 100 000 francs par année de vie supplémentaire appliquée dans d'autres pays. Mais en septembre 2016, le même TF décidait que l'assurance-maladie devait rembourser ce traitement, à hauteur de 370 000 francs. Car entre-temps, l'OFSP avait inscrit le Myozyme sur sa liste des spécialités, avec cependant une longue liste de conditions, soumettant dès lors tout assureur à l'obligation de le rembourser. L'assureur, qui s'était opposé au remboursement, s'est cette fois fait débouter. Mais l'affaire, si elle a fait les gros titres lors du premier verdict, a ensuite

21 Arrêt de 2010 : https://bit.ly/2Nlw2bd;
arrêt de 2016 : https://bit.ly/2NNkxc2

disparu des radars ! Car la population n'a vraiment envie d'avoir cette discussion sur le seuil admissible des coûts médicaux de la vie. C'est, en Suisse, une patate chaude que tout le monde se transmet.

Quelle est votre conclusion sur cette situation ?

Pascal Strupler Ce n'est peut-être pas une réponse satisfaisante pour des pensées linéaires ou analytiques, mais je vais simplement dire que nous n'échapperons pas une discussion très large dans la société à ce sujet.

Jacques Cornuz Un débat qui devrait aboutir sur la détermination de priorités. Et de critères : l'âge en sera-t-il un ? Le gain d'années de vie ? En fonction de l'espérance de vie ? Actuellement, on recommande de faire des dépistages dans la mesure où le patient à encore une espérance de vie de dix ans au moins, selon les tabelles de vieillissement de la population. On pourrait réfléchir pareillement pour le remboursement des médicaments de la médecine personnalisée.

Pascal Strupler Ce qui créera une législation difficile et très différenciée.

Jacques Cornuz Oui, diaboliquement compliquée…

Valérie Junod Nous sommes en train de donner une telle priorité à notre santé que le citoyen lambda peine à imaginer qu'on puisse rationaliser et restreindre dans ce domaine. Mais en réalité, il faudrait comprendre que la santé est une des priorités parmi d'autres. L'ironie est que, en Suisse, nous avons simultanément un débat sur le suicide assisté, sur les soins palliatifs, etc. Or dans l'esprit des gens, la santé reste intouchable, car c'est le bien ultime.

CHAPITRE 3

Vers de nouveaux systèmes de santé publique

Colonoscopie La coloscopie ou colonoscopie est l'examen visuel du côlon par l'intermédiaire d'une sonde appelée coloscope. C'est une méthode invasive d'exploration et d'imagerie médicale permettant l'exploration du rectum et de la totalité du côlon jusqu'à l'intestin grêle. La longueur de tube digestif explorée est d'environ 1,50 m.

Le système de santé suisse actuel doit-il être remis à plat avec l'arrivée de la médecine personnalisée et de ses traitements très chers ?

Jacques Cornuz On n'en n'est pas encore là. Cela dit, il est probable que le modèle d'évaluation des médicaments changera. Ce qui va certainement créer des résistances. Actuellement, la norme pour les médicaments reste dans le système de phases 1, 2 et 3 voire 4. On tend aussi à appliquer ce modèle d'évaluation par exemple aux méthodes de dépistage, de manière à connaître leur efficacité et à les rembourser en conséquence ; c'est le cas avec les colonoscopies pour repérer les polypes, précurseurs de cancers du gros intestin. Or, alors qu'on applique désormais cette méthodologie d'évaluation rigoureuse pour les interventions non médicamenteuses, on risque de faire un immense pas en arrière si on s'en départit pour évaluer les médicaments. Ouvrir les vannes dans ce domaine suscitera beaucoup de questionnements ; ce serait une réelle révolution.

Pascal Strupler À nouveau, ce que j'observe, c'est que l'État se retrouve tous les jours sous une pression énorme concernant la fixation du prix des médicaments. Il s'agit de provoquer

une discussion politique, sans quoi il n'y aura pas d'issue. Et il faut le faire bientôt.

Est-ce une priorité du gouvernement, en Suisse ?

Pascal Strupler Évidemment. Concernant les médicaments génériques, l'idée est d'assurer un prix de référence pour des médicaments proposés en priorité. Si le patient souhaite un autre produit similaire mais plus cher, il payera lui-même la différence. C'est une sorte de contre-pression de notre part. Et peut-être qu'un jour nous allons devoir faire pareil pour les médicaments encore protégés par un brevet. Mais nous n'y sommes pas encore.

Valérie Junod Si tout ce débat sur les coûts semble si compliqué, c'est qu'en réalité, il est insoluble. Personne n'est disposé à accepter de sacrifier sa propre vie ou qualité de vie ou celle de ses proches. Tant que toute idée de renonciation reste taboue, on peut difficilement imposer des mesures visant à réduire la facture globale. Personne n'est d'accord d'endosser une telle responsabilité. Même la Commission nationale d'éthique, dans laquelle je siège, n'a pour l'instant pas voulu empoigner un sujet pareil. Ni les politiciens. Ni même le Tribunal fédéral, qui s'y est frotté

« Si tout ce débat sur
les coûts semble si compliqué,
c'est qu'en réalité,
il est insoluble. Personne n'est
disposé à accepter de sacrifier
sa propre vie ou qualité
de vie ou celle de ses proches.
Tant que toute idée de
renonciation reste taboue,
on peut difficilement imposer
des mesures visant à
réduire la facture globale. »

Evidence based medicine La médecine fondée sur les (niveaux de) preuves (evidence based medicine, EBM), un concept apparu dans les années 1980, est une démarche consistant à intégrer, lors de la prise de décision médicale, les données les plus actuelles de la science, issues de la recherche, l'expérience du praticien mais aussi les besoins et la demande du patient. L'EBM est ainsi un moyen d'harmoniser les pratiques autour du meilleur niveau de preuve démontré dans un domaine précis.

mais sans aller jusqu'à imposer de solutions. Plutôt que d'économiser sur les coûts des patients, la discussion tend alors à glisser vers d'autres points d'achoppement, comme la rémunération des médecins ou les coûts des hôpitaux. Mais soyons honnêtes : aucun pays n'a vraiment réussi ce débat. Tout au plus la Grande-Bretagne, avec son institut NICE, qui justifie ses recommandations à l'aide de la médecine basée sur les preuves (« *evidence based medicine* »), est-elle parvenue à imposer certaines limites des coûts ; pour les médicaments une efficience de 30 000 à 50 000 francs par année de vie gagnée. Habituée à l'austérité depuis l'époque de Margaret Thatcher, la société anglaise a accepté ces directives, non sans grincements de dents. Les patients, les médecins et les centres de soins ont affiché leur vif mécontentement.

Jacques Cornuz Mais les Britanniques restent le pays avec l'un des taux de satisfaction les plus élevés envers le système de santé.

Valérie Junod Seulement parce que les gens ne paient quasiment rien de leur poche.

Jacques Cornuz Peut-être. Mais les données sont là : les gens disent être satisfaits.

Pascal Strupler Mais ne pensez-vous pas qu'à un certain moment, les entreprises pharmaceutiques vont vraiment souffrir d'un problème de réputation ? Et que la pression politique sur une nécessaire mais aujourd'hui absente transparence en matière de coûts effectifs de la recherche et de la production[22], ou de marketing, va augmenter ?

Jacques Cornuz Oui, on nous survend actuellement le coût de l'innovation technologique.

Valérie Junod Juridiquement, la situation devient très intéressante, parce qu'un certain nombre de pays, dont la Grande-Bretagne et le Danemark, invoquent le droit de concurrence pour sanctionner les sociétés pharmaceutiques en position dominante au motif que le prix du médicament est excessif. Une enquête est en cours devant la Commission européenne[23]. Si cette porte s'ouvrait davantage – les procédures n'ont pas encore donné lieu à des jugements définitifs – cela offrirait

22 Lire à ce sujet la prise de position de l'association Public Eye : https://www.publiceye.ch/fr/themes-et-contexte/sante/brevets-et-acces-aux-medicaments/les-pharmas-suisses-et-leur-modele-daffaires/

23 Communique de presse du 15 mai 2017 : « Antitrust : Commission opens formal investigation into Aspen Pharma's pricing practices for cancer medicines », https://bit.ly/2pNRu84 et https://bit.ly/2Qlbkq1

un levier remarquable. Car en droit de la concurrence, les sanctions européennes peuvent se monter à 10 % du chiffre d'affaires global d'une entreprise !

Un autre facteur de changement que porte la médecine personnalisée est celui de la prévention ; on parle aussi de médecine « préventive » ou « prédictive ». Or, selon les experts[24], le système actuel d'assurance-maladie n'inclut pas la temporalité du risque et va ainsi à l'encontre de la logique liée à la prévention, les prestations couvertes par l'assurance de base étant liées à un diagnostic avéré, pas à un pronostic. La transition vers une médecine personnalisée impliquerait de passer à un système de santé qui inclut, outre le traitement de la maladie, sa prévention. Comment y parvenir ?

Jacques Cornuz C'est vrai, la prévention doit être mieux soutenue, car elle peut être un levier pour une meilleure maîtrise des coûts. La médecine prédictive, à travers les tests génétiques mais pas uniquement, peut nous aider à être plus efficients dans les dépistages, afin d'éviter ensuite de dépenser des millions de francs en traitement.

24 Séminaire de la Fondation Leenaards « Médecine personnalisée », 13 et 14 juin 2016. Synthèse des ateliers thématiques.

Selon une étude restée célèbre[25], un franc investi dans la prévention équivaut, en termes de coûts-bénéfices pour la société, à une économie de 28 à 48 francs de soins en ce qui concerne la prévention du tabac, et de 11 à 29 francs pour l'alcool. Un tel ratio existe-il déjà dans le cas de la médecine personnalisée ?

Jacques Cornuz Non, actuellement, faute d'informations solides, on ne peut pas établir un tel ratio concernant des actions de prévention découlant de la médecine personnalisée, sur la base de profils génétiques de risques notamment. On ne peut même pas dire si ce ratio sera effectivement positif. Il faut donc veiller à ne pas investir les yeux fermés des montants faramineux dans les aspects thérapeutiques de la médecine de précision. Les immenses montants évoqués ci-dessus – 50 000 à 500 000 francs par année de vie de gagnée – permettraient de largement financer des programmes moins chers dont on connaît déjà bien l'efficience et qui impliquent des interventions simples. Par exemple, quelle est l'intervention la plus efficace pour aider les femmes enceintes à arrêter

25 https://bit.ly/2EyrwCp

de fumer – un acte dont on sait qu'il a un impact majeur sur leur propre santé et celle de leur enfant ? Des incitatifs financiers : en leur donnant, surtout aux plus défavorisées, quelques centaines de francs pour qu'elles cessent de fumer durant la grossesse, on obtient un taux d'arrêt beaucoup plus grand que chez celles qui bénéficient d'un simple suivi de conseils.

Revenons à la médecine génétique : le fait d'annoncer à quelqu'un qu'il possède un gène muté, et donc un risque de développer une maladie, mais qu'il peut dans certains cas agir positivement contre les effets de ce gène, suffit-il à lui faire prendre des dispositions par rapport à cela ? Est-ce cela la prévention dans le cadre de la médecine personnalisée ?

Jacques Cornuz Non, cette garantie n'existe en rien. Nous avons pu le vérifier lors d'une étude menée autour de la prévention du tabagisme[26]. Chez un groupe de patients fumeurs, même lorsque nous personnalisions

26 Impact of carotid plaque screening on smoking cessation and other cardiovascular risk factors : a randomized controlled trial. Rodondi N., Cornuz J. et al, 2012/02. Archives of Internal Medicine, 172 (4) pp. 344-352. http://dx.doi.org/10.1001/archinternmed.2011.1326

Accident vasculaire cérébral (AVC) Parfois nommé « attaque cérébrale », l'accident vasculaire cérébral (AVC) correspond à l'obstruction ou à la rupture d'un vaisseau qui transporte le sang dans le cerveau. Provoquant des dommages parfois irréversibles au cerveau, il s'agit d'une urgence médicale absolue.

très concrètement, à l'aide d'analyses par ultrasons de leur carotide, leur risque de faire un accident vasculaire cérébral, cela ne les convainquait pas davantage d'arrêter de fumer, par rapport à un autre groupe qui ne bénéficiant pas de cette analyse mais « uniquement » de conseils. Certes, le tabac induit une dépendance, à la nicotine. Le parallélisme avec la génétique est imparfait, mais c'est instructif au niveau de l'étude du comportement.

Valérie Junod On sait depuis très longtemps que les gens jouissant d'un bon niveau socio-économique et d'un environnement favorable sont davantage capables d'adapter leur comportement de vie. Autrement dit, le milieu social et les capacités financières sont des facteurs cruciaux s'agissant de l'efficacité des actions de prévention.

Est-ce à dire que la médecine personnalisée est une « médecine de riches » ? Si oui, que faire pour la démocratiser ?

Pascal Strupler C'est surtout une médecine de pays de riches. Regardez l'Afrique : je doute que la médecine personnalisée et tous les questionnements dont nous parlons y soient très présents. La question est même

la suivante, par rapport à notre système de santé : dans les pays riches, sont-ce uniquement les personnes aisées qui vont pouvoir à court terme bénéficier de cette médecine ? Nos systèmes de santé et d'assurance vont subir un important stress-test : un immense défi.

Valérie Junod Oui. Il y a dans de nombreuses parties du monde des besoins bien plus criants que la médecine personnalisée, qui sont d'ailleurs sources de conflits : l'accès à l'eau potable, aux latrines, à l'éducation. En fait, la médecine dans son ensemble a toujours été d'abord l'apanage des riches. On a vraiment commencé à se soucier des préoccupations médicales des pays en voie de développement lorsque des citoyens de nos pays riches pouvaient être impactés collatéralement, comme par des maladies contagieuses.

Ce constat social – valide et accepté – ne peut pourtant freiner le développement de la médecine personnalisée.

Valérie Junod À terme, même les médicaments proposés d'abord dans les pays riches finissent par arriver dans les pays pauvres, en version générique ou biosimilaire, et cela à

des prix avantageux. Les avancées de la médecine personnalisée vont peut-être connaître le même destin.

Jacques Cornuz C'est probable. Malgré tout, je me demande si les acteurs de ce domaine en pleine émergence se rendent compte de la chance qu'ils ont de voir affluer vers lui autant d'argent aussi rapidement. J'en suis étonné et interpellé. Rien qu'en Suisse, entre 300 et 500 millions de francs doivent avoir été prévus durant ces prochaines années. Cet argent public-là n'est pas affecté ailleurs, en particulier dans les domaines prioritaires même chez nous, comme la prise en charge des maladies chroniques, où la marge d'action reste grande. Ou les soins palliatifs.

Pascal Strupler En Suisse, nous sommes conscients qu'un trop grand déséquilibre ne peut s'installer. C'est pourquoi, avec les Cantons et le corps médical dans son entier, nous avons entrepris de bâtir plusieurs stratégies, autour des soins palliatifs (*Palliative Care*) ou des affections liées aux démences. Nous essayons ainsi de parer au pire. Cela dit, il y aura toujours plus d'argent dans un domaine porteur comme la médecine personnalisée que pour la prévention par exemple,

dont on sait qu'elle n'a que peu la cote dans les milieux politiques. J'en veux pour preuve la Loi sur la prévention et la promotion de la santé, qui a été balayée en 2012[27]: le Parlement a posé une ligne rouge. Mais dans ce domaine également, avec notre stratégie sur les maladies non transmissibles, mise en place à nouveau avec les Cantons et la Fondation Promotion Santé Suisse, nous visons à toucher une large population, à travers des activités de prévention dans les cabinets et les entreprises. Nous avons doublé le montant par personne en Suisse prévu pour les actions de prévention, passant de 2,40 CHF à 4.80 CHF. Cela reste insuffisant, mais c'est de l'argent supplémentaire. Pour contrebalancer l'impression que la médecine personnalisée se taille une trop grosse part du gâteau, il s'agit aussi, autant que possible, de mettre à profit les nouvelles technologies autour des soins.

Valérie Junod Notre génération – et la suivante ne sera probablement pas différente – a envie de résoudre les problèmes essentiellement par des moyens techniques. Lorsqu'on va chez le médecin, on s'attend à se voir prescrire

27 https://www.admin.ch/ch/f/gg/pc/documents/1638/Vorlage2.pdf

un médicament à avaler, puis à ne plus se préoccuper de la maladie. À nouveau, concernant la prévention – et pourquoi pas en incluant celle issue de la médecine génétique –, on sait l'impact massif et foudroyant que pourrait avoir, sur le système de santé publique, la mise en œuvre de recommandations connues : manger moins et mieux, bouger plus, fumer moins, etc. Mais les réflexes consuméristes sur lesquels sont bâties nos sociétés font qu'on préfère ingérer un médicament, même si son efficacité est douteuse.

Jacques Cornuz Il y a tout de même des actions de prévention qui sont couronnées de succès. Mais c'est vrai, elles sont d'ordres structurelles plus qu'individuelles. L'augmentation du prix du paquet de cigarette est un exemple. Outre l'État, il s'agit à d'autres entités telles que des fondations, l'Académie des sciences médicales[28], etc. de participer à ces efforts de prévention.

De manière générale, le système de santé du futur ne devra plus seulement couvrir les coûts des maladies, mais justement les… coûts de la santé.

28 Quelques semaines après la réalisation de cette table ronde, l'Académie suisse des sciences médicales annonçait, le 5 septembre 2018, l'ouverture d'un portail d'informations dédié à la santé personnalisée : www.humainsurmesure.ch

La médecine personnalisée porte en effet la promesse non plus seulement de diagnostiquer des maladies, mais de déceler des « maladies en puissance », un acte qui va induire des coûts liés aux actions permettant à l'individu concerné de se maintenir en santé. Cet aspect est-il assez connu et pris en compte ?

Pascal Strupler Cela résume tout ce dont on vient de discuter. Et la réponse passe, comme on l'a vu, par des investissements que l'on souhaite plus importants dans le domaine de la prévention.

Jacques Cornuz Chez les médecins généralistes et de famille, même ceux pour qui la médecine personnalisée reste nouvelle, il y a une prise de conscience nette à ce sujet. Et cela depuis déjà 10 à 20 ans. Cela explique pourquoi, par exemple, nombre d'entre eux freinent des deux pieds quand on leur parle de la nécessité des dépistages, comme celle de la protéine PSA dans le sang, indicatrice de cancers de la prostate. Leurs réticences se résument dans ce qu'on appelle la « prévention quaternaire[29] ». Il s'agit pour ces médecins

29 Prévention quaternaire : agir est-il toujours justifié en médecine de famille, D.widmer, L. Herzig, M. Jamouille, Rev Med Suisse 2014 ; vol 10. 1052-1056

« Il est vrai que, concernant les conséquences globales et plus spécifiques qu'aura la médecine personnalisée, il n'y a pas de conscientisation sociétale et politique très forte. »

Surdiagnostic Le terme surdiagnostic est associé à une erreur d'interprétation d'un test biologique qui mène à un diagnostic erroné et aboutit à la prescription d'un traitement inutile, voire dangereux pour la santé.

Faux positifs Un faux positif est un résultat positif à un test médical ou psychologique alors que la personne n'est pas réellement porteuse de la condition de santé ou du trait psychologique détecté. Les faux positifs ont souvent pour conséquence d'entraîner des surdiagnostics et des surtraitements. Tous les tests de dépistage ou de diagnostic entraînent une certaine proportion de faux positifs et de faux négatifs (test négatif à tort).

généralistes de faire à tout prix mentir la maxime du Dr Knock selon laquelle « tout bien pourtant est un malade qui s'ignore ». Autrement dit, la démarche, qui vise à protéger le patient de toute surmédicalisation, consiste à prévenir et annihiler les angoisses générées par l'idée, induite par la prévention primaire, les dépistages ou le surdiagnostic – et les faux positifs qui vont parfois avec –, qu'une maladie sommeille en lui. Même si celle-ci pourrait rester totalement indolente. Dans le cas de la prostate en particulier, on sait qu'environ 80 % des hommes ont un cancer de cette glande lorsqu'ils décèdent. Mais beaucoup meurent avec cette affection, et non à cause de celle-ci.

Qu'en est-il de la conscientisation des cercles politiques quant à cette question coûts de la maladie *versus* coûts de la santé ?

Pascal Strupler Au niveau du Gouvernement suisse, la prise de conscience est forte sur la question de l'augmentation des coûts. Mais il est vrai que, concernant les conséquences globales et plus spécifiques qu'aura la médecine personnalisée, il n'y a pas de conscientisation sociétale et politique très forte.

Comment la susciter ?

Jacques Cornuz L'un de problème est qu'il n'y a pas encore beaucoup de cas concrets. On a cité l'exemple du Myozyme, ce médicament extrêmement cher mais désormais remboursé. Mais il faut avouer que, sur le terrain de la médecine de tous les jours aujourd'hui, il y a pour l'heure peu d'implications très pratiques. Pour le dire simplement : «on n'est pas encore dans le dur ! Il est pourtant essentiel de préparer ce moment, qui va bientôt survenir. Les médias ont là un rôle essentiel à jouer.

Pascal Strupler Nous vivons dans une certaine contradiction interne. Prenons la stratégie contre les maladies orphelines. D'une part, même sans moyens financiers énormes, on veut favoriser la mise au point plus rapide de thérapies, à l'aide entre autres de centres spécialisés. D'autre part, on voit poindre cette immense problématique des coûts. La médecine personnalisée sera une généralisation de ce cas de figure. La discussion devra porter en elle ces deux pôles de réflexion, et les confronter. On en est encore très loin.

Conclusion

À vous entendre, on peut se demander si la médecine personnalisée est bel et bien la révolution tant attendue en médecine…

Jacques Cornuz Si des changements sur le système de santé sont indéniablement à attendre, je crois précisément, en tant que praticien du terrain à la fois individuel et communautaire, que ce n'est pas une révolution, mais seulement une évolution ; les révolutions, on s'en rend compte lorsqu'elles ont eu lieu, mais elles sont difficiles à prédire. L'effet marketing autour de la médecine personnalisée n'est pas négligeable, et il a conduit à survendre ses potentialités. Il en existe, mais aussi beaucoup de conditionnels, d'hypothèses à confirmer ou infirmer. Il s'agit de casser ces dynamiques de « révolution », surtout dans le domaine de la santé. La médecine personnalisée est le fruit, la suite logique de toutes les découvertes biomédicales faites depuis 50 à 70 ans. Comme le scanner. Mais a-t-on jamais dit que le scanner était une révolution ? Pourtant, cette technique d'imagerie sauve des vies tous les jours.

Valérie Junod J'ai l'impression de me retrouver au début des années 2000, lorsqu'on annonçait fièrement le séquençage du génome humain

comme la révolution du moment. Près de 20 ans plus tard, oui, certaines promesses se sont concrétisées. Mais beaucoup d'autres pas. En ira-t-il de même pour la médecine personnalisée ? Probablement.

Si l'on considère les moyens alloués partout à cette médecine personnalisée, cet « effet marketing » – s'il est réel – a-t-il conduit les gouvernements à se précipiter en attribuant à ce domaine de si importants financements, de peur peut-être de « manquer le train » en constatant l'engouement mondial ? Et ceci malgré tous les bémols et lacunes égrainés durant cet entretien.

Pascal Strupler Oui, il ne faut pas exclure qu'il y ait eu un effet d'entraînement. Cela dit, l'industrie pharmaceutique, à la pointe dans ce domaine, n'attend pas les gouvernements pour agir, et ne nécessite pas de fonds spécifiques pour ses recherches. Ces entreprises ont par contre besoin d'une certaine sécurité juridique. Les pressions sur les États, pour qu'ils mettent en place les fondements propres et nécessaires à ce qu'ils s'adaptent à la rapidité et aux modifications d'évaluation et de mise sur marché des nouveaux moyens thérapeutiques personnalisés, sont aussi une explication de

leurs décisions d'investissements massifs dans ce domaine.

Tout de même, ce train est lancé, à toute vitesse. Et, comme dans d'autres cas en sciences, la médecine personnalisée donne l'impression que la technologie précède la réflexion publique sur ses enjeux et sa pertinence, en l'occurrence pour les systèmes de santé.

Jacques Cornuz Je partage ce regard. D'où l'importance de prendre le temps de poser les bonnes questions, de lever la tête du guidon. Et peut-être n'évitera-t-on pas une pause afin de trouver une convergence sociétale autour des promesses de la santé personnalisée. En termes de priorisation, je souhaite que les décideurs des budgets publics prennent le temps avant de foncer !

Valérie Junod Je pense le contraire : la multitude des forums qui débattent de la médecine personnalisée dans ses multiples facettes montre bien que la réflexion publique est enclenchée et vigoureuse.

La médecine personnalisée permet de mieux identifier les risques individuels, avec moult actions possibles en conséquence. N'y a-t-il pas

« Peut-être n'évitera-t-on pas une pause afin de trouver une convergence sociétale autour des promesses de la santé personnalisée. En termes de priorisation, je souhaite que les décideurs des budgets publics prennent le temps avant de foncer. »

un risque réel de passer d'un système de santé, fondé actuellement sur la solidarité, à une affaire de responsabilité individuelle ?

Pascal Strupler Je pense que la tendance politique en ce moment, en Suisse pour le moins, veut à tout prix éviter ce glissement, ce clivage sociétal en devenir. J'ose espérer que la situation perdure le plus longtemps possible ainsi. Car outre les coûts, le souci principal, au niveau de l'OFSP, est la protection des données de santé personnelles de tout un chacun. Au vu des scandales récents autour des données privées, comme l'affaire de Facebook et de son ancienne firme partenaire Cambridge Analytica, qui vendait les informations personnelles acquises auprès du réseau social, d'immenses efforts doivent être faits pour que la médecine personnalisée puisse se déployer comme prévu. En Suisse, nous voyons les difficultés à introduire largement le dossier électronique du patient. Établir, voire rétablir la confiance à ce sujet est primordial.

Restez-vous, tous, optimistes devant l'évolution de la médecine ?

Jacques Cornuz Malgré mes réticences, je le deviens sans cesse un peu plus. À différents

niveaux, on commence à se poser les bonnes questions. Dont celle – fondamentale – de la réelle marge de bénéfice que peut apporter cette médecine personnalisée, qui n'est de loin pas à balayer d'un revers de la main. Cela permettra peut-être aussi de ne pas trop oublier les essentiels : les messages de prévention, les mesures structurelles, l'accompagnement des patients chroniques acteurs de leur santé, l'amélioration de l'adhérence thérapeutique. Pensez-y : entre 30 et 40 % des gens ne prennent pas correctement les médicaments prescrits. Réduire ce taux permettrait déjà de faire des progrès substantiels.

Valérie Junod Comme vous, je trouve tous ces développements intellectuellement fascinants. Je suis inquiète par rapport à l'impact en matière de coûts. On a beaucoup discuté de l'importance et de la nécessité d'avoir un dialogue politique et sociétal : je suis plus sceptique sur les résultats que l'on peut en espérer à moyen terme, car la Suisse n'est pas un peuple de gens particulièrement audacieux. Notre population n'est pas habituée à faire des sacrifices, parce que nous avons toujours été relativement bien préservés durant notre histoire, notamment sur le plan économique. Accepter ne serait-ce que l'idée

qu'il faudra sacrifier quelque chose, qui plus est dans le domaine de la santé – or c'est le corollaire de la médecine personnalisée –, nous sera très difficile.

Pascal Strupler De mon côté, je me défais des critères d'optimisme et de pessimisme. Je pense qu'il n'y a qu'une seule chose à faire : trouver des solutions soutenables en vue d'un financement de la prévention et un système permettant une fixation de prix raisonnables des moyens thérapeutiques. Cette fixation devrait traduire entre autres correctement les recherches ayant permis de les générer. Il faut absolument trouver des majorités en ce sens, à tous les niveaux de nos sociétés.

Aller plus loin

SUR INTERNET

Plateforme SantéPerso : www.santeperso.ch

Dossier complet et en accès libre sur le site du quotidien *Le Temps*
www.letemps.ch/dossiers/santepersonnalisee

Dossier « Génomique » sur le site de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale, INSERM (France)
www.inserm.fr/thematiques/genetique-genomique-et-bioinformatique/dossiers-d-information/les-tests-genetiques

Dossier de référence sur la médecine génomique sur le site des National Institutes of Health américains
https://ghr.nlm.nih.gov/

Informations sur le Swiss Personalized Health Network :

Site internet officiel : www.sphn.ch/en.html

Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales
https://bit.ly/2MGQ4wC

Étude du TA-Swiss, centre d'évaluation des choix technologiques
www.ta-swiss.ch/fr/medecine-personnalisee/

LIVRES & REVUES

CAMPUS : Lire entre les gènes. Magazine scientifique de l'Université de Genève, no128, Mars 2017
www.unige.ch/campus/files/3714/9009/4917/Campus128_bis_BD_WEB.pdf

Genomics & personalized medicine : what everyone needs to know, Michael Snyder, 2016, Ed. OUP USA
http://snyderlab.stanford.edu/

The personalized medicine revolution : how diagnosing and treating disease are about to change forever, Pieter Cullis, 2015, Ed. Greystone Books
www.amazon.fr/Personalized-Medicine-Revolution-Diagnosing-Treating/dp/1771640383

The creative destruction of medicine, Eric Topol, 2013, Ed. Basic Books
http://creativedestructionofmedicine.com/

AVEC LE SOUTIEN DE L'INITIATIVE
LEENAARDS SANTÉ PERSONNALISÉE & SOCIÉTÉ

La possibilité de plus en plus grande de capter des données qui concernent la santé des individus, qu'il s'agisse de génétique ou du mode de vie, de les stocker et de les analyser, offre à la médecine des perspectives de diagnostic et de traitement inédites. Cette évolution, appelée santé ou médecine personnalisée, fait bien sûr progresser la pratique médicale en permettant la mise en place de traitements sur mesure. Mais en même temps, elle modifie en profondeur ce que l'on entend par médecine, santé et solidarité en mettant la prédiction au cœur de la démarche médicale.

Santé
Personnalisée
& Société

CRÉDITS

Mise en page & Couverture
Adrien Moreillon, a--m.ch

© 2018 Planète santé / Médecine et Hygiène
Chemin de la mousse, 46
1225 Chêne-Bourg, Suisse

livres@planetesante.ch
www.planetesante.ch — www.medhyg.ch

ISBN 978-2-88941-055-2
ISBN epub 978-2-88941-056-9

Droits de traduction, de reproduction
et d'adaptation
réservés pour tous les pays