



Hépatite C : Médicaments hors de prix = restriction de l'accès aux soins et discriminations

Les médecins et les malades attendaient depuis longtemps des traitements de l'hépatite virale C sans interféron, car les effets indésirables des interférons sont souvent très difficiles à supporter. Depuis fin 2013, en France, les antiviraux directs ont beaucoup amélioré la prise en charge de certains patients atteints d'hépatite C. S'ils sont plus efficaces et mieux tolérés, leur grande toxicité, c'est leur coût !

Un prix indécent...

Fin 2013, l'espoir de pouvoir traiter toutes les personnes ayant une hépatite C s'est envolé dès l'annonce du prix du premier antiviral direct disponible, le *sofosbuvir* (Sovaldi[®]) commercialisé par la firme Gilead : 56 000 euros pour 12 semaines, 108 000 euros pour les 24 semaines de traitement souvent nécessaires, avec un accès restreint aux seuls patients transplantés. Ce prix très élevé, accordé dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU), a été initialement demandé par la firme par rapport au coût de la greffe de foie que le médicament est censé faire éviter, puis ce prix a été appliqué de manière injustifiée à l'ensemble des patients potentiels, dont la majorité n'était pas en attente de greffe (a).

Courant 2014, deux autres antiviraux directs, le *siméprevir* (Olysio[®]) et le *daclatasvir* (Daklinza[®]), ont été disponibles au prix de 35 000 euros par cure, et ont été souvent associés au *sofosbuvir* pour augmenter son efficacité et éviter l'interféron. En effet, si le

sofosbuvir a le statut réglementaire de médicament d'exception, il ne devient "exceptionnel" en termes d'efficacité qu'avec un autre antiviral direct, surtout pour les patients difficiles à traiter.

... à l'origine de restrictions d'accès

En France, en raison de ces prix prohibitifs, seuls les malades dits prioritaires (c'est-à-dire ceux greffés ou en attente de greffe, ou ceux atteints d'une cirrhose ou d'une pré-cirrhose) sont traités. Un rapport d'experts sur les hépatites virales avait pourtant recommandé de traiter les patients à partir du stade de fibrose modérée du foie pour éviter l'évolution vers la cirrhose, et de traiter tous les usagers de drogues et les détenus atteints d'hépatite C afin d'enrayer l'épidémie (1). Ces recommandations avaient d'abord été entérinées par la Haute Autorité de Santé (HAS), chargée de donner un avis sur le remboursement du *sofosbuvir* par l'assurance maladie (2). Mais, en raison du coût pour la collectivité, la HAS est revenue en arrière, choisissant de ne plus raisonner en termes d'éradication collective mais en termes d'éradication individuelle du virus de l'hépatite C. Dans l'avis de juin 2014 de la HAS, exit le traitement à partir d'une fibrose modérée du foie mais justification de restrictions d'accès aux malades dits prioritaires (3).

Concernant les pays en développement, la firme Gilead a annoncé mi-septembre 2014 un accord de licence volontaire avec plusieurs fabricants de génériques implantés en Inde,

leur permettant d'exporter à moindre coût le *sofosbuvir* dans 91 pays à bas et moyens revenus. Cependant, cette licence interdit toute exportation vers 50 autres pays à bas et moyens revenus, dont le Maroc et la Tunisie, excluant « 73 millions de personnes infectées par le VHC du cadre géographique de cette licence » (b) (4).

La révolte des associations

En France, il y a eu une véritable levée de boucliers des associations de patients (5,6). Un comité inter-associatif a obtenu de multiples auditions auprès des autorités de tutelles pour défendre les droits des patients à l'accès aux soins. Ce comité inter-associatif a fait des propositions à la direction générale de la santé (DGS), au cabinet de la ministre de la santé, à la HAS, au Comité économique des produits de santé (CEPS) afin de maintenir une pression sur la négociation des prix. Il a, par exemple, demandé un prix à la

.....
a- En France, l'utilisation exceptionnelle de médicaments pas encore munis d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) est permise en cas d'obtention préalable d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU), délivrée par l'Agence française des produits de santé (ANSM). Dans le cadre des ATU, les prix sont fixés unilatéralement par la firme et les médicaments sont intégralement pris en charge par l'assurance maladie.
b- Selon la Coalition internationale de Préparation aux Traitements dans la région Moyen-Orient et Afrique du Nord, « avec cette licence, Gilead neutralise toute possibilité de compétition par les médicaments génériques pour les pays dont le marché est le plus intéressant financièrement pour Gilead. La majorité des génériqueurs capables de concurrencer Gilead ont signé cette licence ce qui signifie qu'il leur sera formellement interdit de fournir en sofosbuvir générique tous les pays exclus de la licence, même lorsque il n'y a aucun brevet sur la molécule dans ce pays. C'est le cas du Maroc. » (réf. 4).

cure (même prix que la durée de traitement soit de 12 ou 24 semaines). Il a aussi appelé à soumettre le *sofosbuvir* à une licence d'office en France de manière à permettre la production légale de génériques (6).

Malgré tout, fin 2014, l'État français a finalement accepté un prix diminué de seulement 25 % par rapport aux exigences de la firme (41 000 euros HT pour 12 semaines), et s'en félicite, mettant en avant qu'il s'agit du « *prix public le plus bas d'Europe* » (7). Pour les associations, ce prix reste exorbitant et injustifié, sachant que le coût de production est d'environ 100 euros par traitement (8).

Les économistes de la santé soulignent que de tels prix sont très proches de ceux accordés pour le traitement des maladies orphelines, où l'État accepte de payer très cher des médicaments ne concernant que peu de personnes afin d'en permettre la production. En France, il y a plus de 200 000 personnes infectées par le virus de l'hépatite C...

La mise en place d'une stratégie de rationnement, avec tri des malades

Face à ces prix exorbitants, l'État français a instauré une stratégie de rationnement des soins : il faut attendre que l'état du foie se dégrade pour pouvoir être traité, les indications de traitement sont restreintes aux malades dits prioritaires, et uniquement en services hospitaliers spécialisés.

Beaucoup de médecins, soumis à la pression des directeurs des hôpitaux et des pharmacies, se sentent obligés de faire un tri parmi les patients pourtant légitimes au traitement, le plus souvent sur des critères non médicaux. Il n'est pas rare de voir que des personnes "vulnérables", souvent des migrants mal informés, ne sont pas traitées alors qu'elles sont pourtant éligibles selon les critères fixés par l'État français sur la base des recommandations de la HAS. Les contraintes économiques et les préjugés plus ou moins conscients conditionnent souvent les choix. Au final, les migrants, les détenus et les usagers de drogues sont souvent les premiers à être écartés de l'accès aux antiviraux directs, alors que les recommandations du

rapport d'experts sur les hépatites priorisaient justement leur accès aux soins (1).

Le prix faramineux des antiviraux directs ne permet pas de préserver les principes de l'universalité et d'un accès équitable aux soins. L'intérêt de santé publique d'enrayer l'épidémie d'hépatite C est remis à plus tard.

Un bricolage législatif opaque

En France, avec un coût de prise en charge du Sovaldi[®] qui avoisinerait les 800 millions d'euros en 2014 (soit 3,5 % du budget médicaments de l'assurance maladie), le ministère de la Santé français a dû trouver une solution. Il a ressuscité une disposition de régulation des dépenses de santé, qui date de 1999 mais qui n'avait jamais été utilisée, et qui consiste à taxer les bénéficiaires des firmes pharmaceutiques dans certaines situations (c) (article L. 138-10 du Code de la Sécurité sociale). D'autres réductions du prix de Sovaldi[®] liées aux volumes de ventes prévisionnels sont prévues, et un contrat dit de performance oblige la firme à effectuer des remises sur le prix en cas d'échec du traitement (7).

Mais tout ceci reste du bricolage législatif, opaque et très difficile à évaluer. Le prix du Sovaldi[®] qui sera utilisé dans les études de coût-efficacité reste le prix le plus élevé (sans prise en compte des remises), ce qui n'incitera pas, dans les recommandations qui se basent sur ces études, à étendre le traitement à un plus grand nombre de patients qui pourtant pourraient en tirer un bénéfice.

Une situation de monopole favorisée

En France, la firme Gilead n'a pas accepté de forte baisse du prix du *sofosbuvir* (41 000 euros HT pour 12 semaines de traitement), ce qui tire vers le haut le coût des associations du *sofosbuvir* avec un autre antiviral direct d'une firme concurrente (*siméprevir* ou *daclatasvir*). Pour l'association *sofosbuvir* + *lédipasvir* (Harvoni[®]) que la firme Gilead commercialise aussi et qui, en France, est délivrée dans le cadre d'une ATU de cohorte depuis novembre 2014, la firme Gi-

lead a en revanche proposé un prix qui « *permet de diviser par deux le coût actuel des bithérapies [d'antiviraux directs] disponibles* » (d) (7).

En acceptant une trop faible baisse du prix du *sofosbuvir*, l'État cautionne la stratégie commerciale de Gilead et encourage une véritable position de monopole.

La faillite de l'intérêt général

Alors que l'État français avait les cartes en main et des moyens de pression légitimes, notamment la possibilité de refuser d'octroyer une ATU de cohorte pour l'association Harvoni[®], l'État a cédé face au laboratoire. Dès lors, que faire en tant qu'associations de patients, à part encourager les hépatologues à prescrire sans états d'âme les associations d'antiviraux directs qu'ils jugent nécessaires pour leurs patients, sans se préoccuper des prix ?

Marianne L'hénaff
(Arcat, TRT-5 et CHV)

Déclaration de liens d'intérêts :

Marianne L'hénaff : « *Je ne reçois aucun financement ou avantage de firmes de produits de santé.* »

.....
c- Ce mécanisme de régulation des dépenses de santé permet à l'État de prélever une taxe sur les bénéfices des firmes pharmaceutiques à partir d'un certain montant du chiffre d'affaires pour un médicament donné (supérieur à 450 millions d'euros pour 2014, et supérieur à 700 millions d'euros pour 2015). Mais les firmes peuvent être exonérées du paiement de cette contribution si elles choisissent de conclure une convention avec le Comité économique des produits de santé (CEPS). Elles s'acquittent alors en contrepartie de remises sur le prix des médicaments pré-définies dans la convention avec le CEPS.
d- En France, le prix d'Harvoni[®] est de 48 000 euros HT pour 12 semaines de traitement dans le cadre de l'ATU ; aux États-Unis d'Amérique, il est de 94 500 de dollars US.

Références :

- 1- "Prise en charge des personnes infectées par le virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C" Rapport de recommandations sous la direction du Pr Daniel Dhumeaux et sous l'égide de l'ANRS et de l'AFEF. Éditions EDP sciences, Paris, 2014 : 537 pages. Site www.sante.gouv.fr.
- 2- HAS - Commission de la transparence "Avis-Sovaldi 400 mg comprimés pelliculés" 14 mai 2014 : 39 pages. Site has-sante.fr.
- 3- HAS - Collège "Prise en charge de l'hépatite C par les médicaments antiviraux à action directe (AAD)" Recommandations du Collège juin 2014 : 19 pages. Site has-sante.fr.
- 4- La Coalition internationale de préparation aux traitements dans la région Moyen-Orient et Afrique du Nord (ITPC-MENA), l'Association de lutte contre le sida (ALCS), le Collectif pour le droit à la santé Maroc "ITPC-MENA, l'ALCS et le CDSM dénoncent la licence Gilead qui va priver 625 000 personnes infectées

par le VHC au Maroc du traitement" Communiqué ; 18 septembre 2014 : 2 pages. Site itpcmena.org.

5- TRT-5, Collectif Hépatites Virales (CHV), SOS Hépatites, Arcat, Médecins du Monde, Comède "Hépatites : guérison pour tous ? Traitement pour chacun !" Communiqué de presse conjoint ; mai 2014 (site medecinsdumonde.org) + "Hépatite C : de l'injuste prix à l'exclusion des soins" Tribune conjointe ; 28 juillet 2014 (site blogs.mediapart.fr).

6- "Hépatite C : les associations exigent une licence d'office pour le sofosbuvir (Sovaldi®) en France" Communiqué de presse conjoint ; septembre 2014 : 1 page. Site medecinsdumonde.org.

7- Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes "Mettre l'innovation au service des malades rapidement et au prix juste (fixation du prix de la spécialité Sovaldi)" Communiqué de presse ; 20 novembre 2014 : 2 pages. Site sante.gouv.fr.

8- Groupe interassociatif traitements & recherche thérapeutique TRT 5 "Hépatite C : l'occasion ratée d'arrêter une épidémie - Les laboratoires toujours rassasiés !" Communiqué de presse ; 21 novembre 2014 : 2 pages. Site www.trt-5.org.

9- Deluzarche C "Sovaldi, le médicament qui plombe le budget de la Sécurité sociale" *JDN* 20 octobre 2014 : 1 page.

Site www.journaldunet.com.