

Accès aux médicaments expérimentaux: quoi de neuf?

Valérie Junod

Professeur de droit aux
Universités de Lausanne
et de Genève

De tout temps, les patients insatisfaits des traitements classiques se sont tournés vers des alternatives moins conventionnelles [1]*. C'est tout particulièrement vrai des patients atteints de maladies graves que les médicaments usuels ne soignent pas ou plus. Ils tentent d'accéder à des médicaments non (encore) approuvés. Par exemple, des patients en Suisse cherchent à obtenir des médicaments approuvés pour une autre maladie (utilisation hors indication thérapeutique approuvée ou «off-label»), des médicaments approuvés à l'étranger mais pas en Suisse ou des médicaments encore en phase d'études (médicaments au stade expérimental). Dans tous ces cas, cet accès est plus ou moins entravé, ne serait-ce que pour ce qui est du remboursement par l'assurance-maladie obligatoire, le plus souvent refusé. Ce bref article fait un tour d'horizon des développements récents, en particulier la révision à venir de la Loi fédérale sur les produits thérapeutiques (LPTh) et un arrêt de 2012 de la Cour européenne des droits de l'homme.

Que prévoit le droit suisse?

En Suisse, le régime légal est remarquablement libéral [2]. Un patient peut importer de l'étranger pratiquement n'importe quel médicament qui y est disponible [3]. Peu importe que ce médicament soit autorisé ou

non en Suisse ou à l'étranger, ou qu'il nécessite une prescription d'un médecin [4]. L'importation peut transiter par un professionnel de la santé, mais elle peut aussi se faire par le patient lui-même ou par la poste via une pharmacie online. Les deux principales limites tiennent à l'exclusion de certains médicaments (ceux contenant des OGMs, des vaccins, des produits radiopharmaceutiques ou certains stupéfiants), respectivement au volume importé, qui doit correspondre à un traitement d'un mois à la dose standard pour ce médicament [5, 6]. Le patient qui entend passer outre ces deux limites en a la possibilité, mais doit alors respecter une procédure bien plus contraignante; l'intervention d'un professionnel de la santé, voire d'une autorité cantonale ou de l'Institut fédéral des produits thérapeutiques (Swissmedic), est alors nécessaire [7]. La procédure varie alors en fonction du statut du médicament importé [8]. Ainsi, si le médicament n'est pas autorisé dans un pays disposant d'un système de contrôle équivalent au nôtre, une autorisation expresse de Swissmedic est nécessaire.

Ce régime suisse fait l'objet de critiques récurrentes [9], car il tolère même l'importation de produits dangereux pour la santé. Tant que l'importation n'est pas considérée comme faite à titre professionnel, un particulier peut acheter (sous-entendu pour son propre compte) pratiquement n'importe quoi sur un site Web de n'importe quelle origine, cela sans la moindre garantie de qualité, d'efficacité et de traçabilité. Cependant, ce régime libéral permet à des patients sérieusement atteints dans leur santé de bénéficier d'éventuelles avancées thérapeutiques disponibles à l'étranger. Ils le font à leur risque et péril, mais certains patients estiment n'avoir plus grand chose à perdre.

Et à l'avenir?

En dépit des critiques et des dangers, le Conseil fédéral n'a pas proposé de modifier radicalement le régime actuel. La révision achevée de la Loi sur la recherche sur l'être humain a renoncé à légiférer en matière d'essais dits thérapeutiques, soit des tentatives de dernier recours visant directement à venir en aide à un patient déterminé [10]. Dans le cadre de la révision en cours de la LPTh, il est prévu de renforcer les sanctions à l'encontre de ceux qui importent des médicaments non autorisés à titre professionnel [11]. Cependant, l'importation à titre purement privé et dans les limites sus-décrites demeurera licite. De plus, le pro-



Surtout les patients atteints de maladies graves tentent d'accéder à des médicaments «off-label».

* Les références se trouveront sous www.bullmed.ch
→ Numéro actuel ou
→ Archives → 2013 → 15.

Correspondance:
Prof. Dr Valérie Junod
Université de Lausanne – HEC
Internef bureau 615
CH-1015 Lausanne
Tél. 021 692 34 28
Fax 021 692 33 05

[valerie.junod\[at\]unil.ch](mailto:valerie.junod[at]unil.ch)

jet élargit les procédures facilitées d'enregistrement des nouveaux médicaments, notamment celles applicables lorsque des preuves complètes de sécurité et d'efficacité ne sont pas disponibles. Aussi bien les autorisations générales mais limitées dans le temps que les autorisations limitées à des patients identifiés seront facilitées [12]. Le Parlement ne s'est pas encore prononcé sur ces différents aspects [13]; dès lors, des adaptations ne sont pas à exclure.

«Un patient peut importer de l'étranger pratiquement n'importe quel médicament.»

Sur la scène européenne

Dans ce contexte souvent passionnel vu l'importance vitale des enjeux, la Cour européenne des droits de l'homme vient de rendre un arrêt intéressant. Dans l'affaire *Hristozov c. Bulgarie* de novembre 2012 [14], elle a tranché à une majorité de quatre juges contre trois que des patients gravement malades ne peuvent revendiquer contre l'Etat un droit à accéder à des traitements expérimentaux. En l'occurrence, des patients bulgares se plaignaient que la législation nationale les empêchait d'accéder à des médicaments encore en phase d'essais cliniques, mais que l'entreprise responsable du développement clinique acceptait de leur mettre à disposition. Atteints de cancers à des stades avancés, ils faisaient valoir que cette ingérence étatique portait directement atteinte à leur droit à la vie, à leur droit à la vie privée et constituait un traitement inhumain (articles 2, 8 et 3 de la CEDH).

Cette affaire fait s'affronter des intérêts largement divergents: d'une part, le droit à l'autonomie et au libre choix des patients, tout particulièrement ceux ayant épuisé les options thérapeutiques conventionnelles et donc prêts à assumer des risques même importants dans l'espoir de prolonger leur vie; d'autre part, les impératifs de protection de la santé publique qui impliquent un processus étroitement contrôlé de mise sur le marché des nouveaux médicaments, afin de garantir un approvisionnement en produits dont la sécurité et l'efficacité a été scientifiquement démontré. Si les patients pouvaient accéder à des médicaments qui n'ont pas emprunté cette procédure stricte, les entreprises pharmaceutiques n'auraient plus guère intérêt à la suivre et les patients n'auraient plus guère intérêt à participer comme sujets de recherche dans les études cliniques. A terme, l'arsenal thérapeutique à sa disposition perdant en fiabilité, la population serait lésée.

La Cour, appelée à trancher entre ces intérêts, s'est ralliée à la position du gouvernement bulgare. Celui-ci ne peut être contraint à adopter une réglementation plus libérale sur l'accès aux médicaments expéri-

mentaux [15]. Les mesures étatiques bulgares empêchant l'obtention du médicament expérimental n'ont pas occasionné directement des souffrances suffisamment intenses pour être qualifiées de traitement inhumain, même si la plupart des requérants sont décédés de leur maladie. Sous l'angle du droit au respect à la vie privée, la Cour retient que les Etats jouissent d'une ample marge de manœuvre pour choisir les mesures idoines, puisqu'il n'existe pas (encore) de consensus parmi eux quant au type de mesures qu'un Etat peut ou doit adopter pour faciliter l'accès aux médicaments expérimentaux; par ailleurs, le thème est éthiquement sensible et susceptible d'évolutions rapides.

Les juges minoritaires de la Cour parviennent à une conclusion opposée. Ils estiment que la pesée des intérêts aurait dû davantage tenir compte de la situation médicale désespérée des requérants. Les autorités nationales auraient dû évaluer les données disponibles établissant le rapport bénéfice / risque des médicaments auxquels voulaient accéder les requérants, et non pas rejeter leurs demandes simplement au motif que ces médicaments n'étaient nulle part en Europe autorisés à la distribution. Enfin, des moyens alternatifs auraient permis de mieux concilier les intérêts en présence, par exemple en s'assurant que seuls les patients ne pouvant participer aux essais cliniques y aient accès, tout en veillant à ce qu'ils soient informés de manière méticuleuse de manière à garantir un consentement réellement éclairé.

En conclusion

Ces opinions opposées au sein de la Cour reflètent les controverses que continue à attiser le thème de l'accès aux traitements off-label ou expérimentaux. Fréquemment, les patients font appel à la justice dans l'espoir d'obtenir un plus large accès. En Suisse, l'accès en lui-même est aujourd'hui relativement aisé et il devrait le rester même après la révision de la LPTh. Si les Suisses manifestent un certain mécontentement, c'est avant tout lorsqu'il s'agit d'obtenir le remboursement de ces traitements. Les patients atteints de maladies rares, les enfants et les femmes enceintes ou allaitantes disposent non seulement d'un choix limité de médicaments, mais ceux-ci ne sont souvent pas remboursés [16]. Certes, si l'on fait exception de l'arrêt du Tribunal fédéral dit «Myozyme» de 2010 [17], la jurisprudence et la loi ont progressivement évolué vers une plus grande générosité [18]. Il n'en demeure pas moins que si les preuves cliniques de sécurité et d'efficacité font (encore) défaut, le médicament ne sera pas remboursé par la caisse-maladie. De plus, le service juridique de la FMH remarque qu'en réalité les caisses-maladie ont intensifié les contrôles et prennent moins fréquemment en charge les médicaments prescrits «off-label» que par le passé. Bilan: un accès théorique aux traitements expérimentaux, mais qui, dans la pratique, peut se révéler douloureusement coûteux.

Literatur

- 1 Pour un aperçu des péripéties aux Etats-Unis, voir les deux articles du même auteur parus en 2006 et 2007 dans la Revue médicale suisse (n° 89 et 102).
- 2 L'art. 8 al. 1 de la Loi sur les produits thérapeutiques (LPTh) pose le principe d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) comme préalable à la commercialisation de tout médicament. L'al. 2 de cette même disposition énonce de nombreuses exceptions, à savoir des cas où le médicament ne requiert pas d'AMM; la formule magistrale en fait partie. L'al. 4 dans sa version actuelle (2012) aménage une autorisation limitée dans le temps délivrée par Swissmedic pour des médicaments destinés à des «maladies mortelles»; cette autorisation fait l'objet de précisions dans l'Ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques sur l'autorisation simplifiée de médicaments et l'autorisation de médicaments sur annonce, aux art. 18 à 22.
- 3 Art. 20 al. 2 let. a LPTh s'agissant des «particuliers pour leur consommation personnelle»; la lettre b vise l'importation sans autorisation par des «personnes exerçant une profession médicale». Pour le détail, voir l'art. 36 al. 1 de l'Ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments (OAMéd), pour ce qui a trait à l'importation par des particuliers; les al. 2 à 4 de cette même disposition traitent de l'importation par une personne exerçant une profession médicale.
- 4 A noter que même si le patient fait venir un médicament étranger identique à un médicament autorisé en Suisse (par exemple du Viagra de Pfizer France), ce produit sera toujours considéré en Suisse comme non autorisé.
- 5 Pour d'autres limites, voir l'art. 36 OAMéd déjà mentionné.
- 6 Cf. par ex. l'arrêt du Tribunal administratif fédéral (TAF), référence C-227/2010 du 20 janvier 2010. De nombreux jugements sont rendus chaque année par le TAF à la suite d'importations par voie postale de médicaments qui excèdent cette limite d'un mois. Les recours des patients n'aboutissent pour ainsi dire jamais. Les médicaments bloqués à la douane sont soit détruits, soit renvoyés à l'expéditeur. Des émoluments administratifs modérés (env. 400 CHF). sont mis à la charge de la personne en Suisse les ayant importés; les émoluments judiciaires devant le TAF sont du même ordre.
- 7 Le régime gouvernant les importations par des professionnels de la santé a été assoupli depuis le 1^{er} septembre 2004. A ce sujet, voir le Swissmedic Journal 10/2004, p. 1047. Un second assouplissement est intervenu avec effet au 1^{er} octobre 2010.
- 8 Voir les explications de Swissmedic dans le document intitulé «Autorisation d'utilisation et d'importation d'une préparation non autorisée en Suisse» (autorisation spéciale) d'août 2012.
- 9 Swissmedic met systématiquement en garde la population contre des achats de médicaments effectués sur Internet. Il rend compte de ses démarches effectuées avec l'aide des douanes pour bloquer les paquets suspects; il présente des statistiques sur le volume des envois bloqués et leur contenu. Cf. par ex. Swissmedic, Guide médicaments et Internet d'août 2011.
- 10 Voir le «fact sheet» de l'Académie suisse des sciences médicales du 29 septembre 2010 sur les «essais thérapeutiques» ainsi que son projet de directives sur les thérapies dites «non établies», tous deux disponibles sur son site Web.
- 11 La LPTh distingue entre les délits punis d'une peine privative de liberté de trois ans au plus (notamment art. 86 al. 1 let. a du projet LPTh) et les contraventions punissables d'une amende (notamment art. 87 al. 1 let. f lorsque le produit thérapeutique est destiné à l'usage personnel de l'auteur).
- 12 Futurs art. 9a (autorisations de mise sur le marché limitées dans le temps) et 9b (autorisation de remise à des personnes déterminées) du projet LPTh.
- 13 Les étapes de la révision de la LPTh (objet 12.080) peuvent être suivies à partir de cette page: www.parlament.ch/f/suche/pages/geschaefte.aspx?gesch_id=20120080
- 14 Jugement de la quatrième section du 13 novembre 2012, n° 47039/11 et 358/12.
- 15 La Cour relève que la Bulgarie offre déjà sur une base égalitaire l'accès aux traitements conventionnels et qu'elle a mis en place une procédure spéciale pour accélérer l'accès aux traitements non autorisés pour autant qu'ils soient déjà disponibles dans l'Union européenne.
- 16 Comme la plupart des médicaments sont seulement approuvés (AMM) chez l'adulte, à l'exclusion des enfants et des femmes enceintes, ces groupes doivent généralement être traités «off-label». Dès lors, le principe voudrait que le médicament ne soit pas remboursé, sauf si le traitement bénéficie d'une des deux exceptions développées par la jurisprudence et maintenant consacrées par l'ordonnance sur l'assurance-maladie (OAMal), aux art. 71a et 71b (en vigueur depuis le 1^{er} mars 2011). En pratique, les caisses remboursent sans trop de difficultés les médicaments prescrits «off-label» aux enfants et aux femmes enceintes.
- 17 ATF 136 V 395. Dans cet arrêt, s'agissant d'un médicament qui ne figure pas sur la Liste des spécialités de l'OFSP («LS»), le Tribunal fédéral a exigé qu'il existe à la fois des preuves cliniques d'une efficacité notable et des indications selon lesquelles le patient/assuré lui-même tire un bénéfice notable du médicament. Il a ajouté que le coût du médicament devait être proportionné et a suggéré qu'un plafond autour de 100 000 CHF par QALY (quality-adjusted life year) était à cet égard raisonnable.
- 18 Il existe une jurisprudence abondante du Tribunal fédéral sur les possibilités de remboursement de médicaments ne figurant pas sur la LS ou prescrits en dehors de leurs indications thérapeutiques approuvées (AMM) ou en dehors des limitations imposées par l'Office fédéral de la santé publique, voire même non autorisés en Suisse, mais importés de l'étranger.