



Cancer Calculus

C'est quoi ? Une enquête d'un an menée par le Consortium international des journalistes d'investigation révèle comment Merck/MSD a maintenu élevé le prix de son médicament à succès contre le cancer, Keytruda, tout en dissuadant la concurrence
Par qui ? L'ICIJ a travaillé avec 124 journalistes de 48 médias dans 37 pays, dont *Le Soir*, *Knack* et *De Tijd* en Belgique.

Pourquoi le Keytruda suscite autant d'espoir que de questions

L'immunothérapie s'est imposée comme une arme majeure contre plusieurs cancers, mais pas tous ni pour tout le monde. Au cœur de cette avancée, le Keytruda soulève encore des questions sur son efficacité, son usage et son coût.

DÉCODAGE

ANNE-SOPHIE LEURQUIN
JOËL MATRICHE

Devenue en une quinzaine d'années un pilier du traitement du cancer, l'immunothérapie a profondément transformé la prise en charge de certaines tumeurs. Parmi ces traitements, le Keytruda occupe une place centrale. Mais derrière cette percée se cachent encore des zones d'ombre sur son usage et ses limites. Quatre questions pour comprendre.

1

Qu'est-ce que c'est l'immunothérapie ?

Connue aussi sous le nom d'inhibition du point de contrôle immunitaire, elle s'est imposée comme un cinquième pilier de l'arsenal oncologique, aux côtés de la chirurgie, de la radiothérapie, de la chimiothérapie et des traitements ciblés. L'immunothérapie agit de manière indirecte en activant les lymphocytes T (les « soldats » de l'organisme), pour les rendre plus aptes à reconnaître et combattre les cellules cancéreuses.

Pour majeure qu'elle soit, cette avancée n'a rien d'une baguette magique : elle ne fonctionne que pour traiter certains cancers (poumon, rein, vessie, tête et cou, mélanome...). Ce n'est pas non plus un remède miracle puisque certains patients y répondent très bien, tandis que d'autres n'en tirent pas de bénéfice.

Ce traitement n'est pas dénué d'effets indésirables. Des inflammations sévères peuvent survenir. Dans de rares cas, ces complications immunitaires peuvent même mettre en jeu le pronostic vital.

2

Depuis quand est-elle disponible en Belgique ?

En 2011, l'Agence européenne des médicaments a approuvé le premier traitement immuno-oncologique contre le cancer pour des patients atteints d'un mélanome métastatique. En 2012, la Belgique a commencé à rembourser pour cette indication avant de l'élargir à d'autres.

3

Quelles sont les indications du Keytruda ?

Développé par le laboratoire MSD, Keytruda est le nom commercial du pembrolizumab. Il s'agit d'un anticorps monoclonal, c'est-à-dire une molécule conçue pour cibler un mécanisme biologique, en l'occurrence un système de « verrou » et de « clé » utilisé par le

corps pour réguler le système immunitaire, que les cellules cancéreuses détournent pour devenir invisibles.

MSD affirme avoir démontré l'efficacité de son produit phare dans 44 indications couvrant 19 types de tumeurs. Plus de 3 millions de patients dans le monde auraient déjà été traités avec ce médicament.

4

Pourrait-on prédire son efficacité ?

Keytruda peut transformer la trajectoire de certains patients, mais rester sans effet chez d'autres. D'où l'importance croissante des biomarqueurs, des indices biologiques qui permettent d'estimer à l'avance si un traitement a des chances de fonctionner. La protéine PD-L1 (présente à la surface des cellules cancéreuses) en est un, mais ce marqueur ne prédit par exemple pas la réponse dans les cancers du sein localisés. Les experts explorent donc d'autres pistes, comme les TILs (lymphocytes infiltrant la tumeur).

« Dans l'étude Keynote-522 (un essai clinique de phase 3 mené par MSD, qui montre l'efficacité du Keytruda dans le cancer du sein triple négatif, NDLR), le Dr Roberto Salgado, anatomopathologiste au ZAS (Anvers), a effectué une analyse des TILs au moment du diagnostic. Il est en effet possible que l'efficacité du pembrolizumab dépende de leur nombre au moment du diagnostic. Malheureusement, la firme MSD ne rend pas public le résultat de cette analyse », déplore François Duhoux, chef du service d'oncologie médicale des Cliniques universitaires Saint-Luc. Cette mise sous clé est dénoncée par les oncologues qui ont récemment signé un appel dans la revue scientifique *JAMA* pour rendre les données publiques. Contactée par *Le Soir* et ses partenaires, la firme pharmaceutique insiste sur la nécessité « de prendre en compte le consentement des patients et la confidentialité » des dites données qui, par ailleurs, peuvent être disponibles sur demande environ 18 mois après la fin de l'essai clinique via un site dédié.

Même si le médicament a changé la prise en charge de plusieurs cancers, de grandes questions restent ouvertes sur son utilisation optimale : chez quels patients fonctionne-t-il le mieux, pendant combien de temps faut-il le donner, et à quelle dose exacte ? Certains spécialistes estiment par exemple qu'un dosage davantage adapté au poids du patient, plutôt qu'un schéma plus standardisé, pourrait suffire, mais ces pistes demandent encore à être solidement validées.

La durée du traitement fait aussi débat. « La durée d'un an retenue par la firme pharmaceutique est arbitraire et nous sommes tous convaincus que pour beaucoup de patients, la raccour-

cir serait tout aussi efficace », souligne l'oncologue Martine Piccart (Bordet), spécialiste du cancer du sein. De son côté, MSD rejette tout choix arbitraire, rappelant avoir mené 2.800 essais cliniques pour établir le profil d'efficacité et de sécurité du Keytruda : « Nous

craignons que des réductions empiriques de la dose ou de la durée du traitement ne compromettent le bénéfice clinique des protocoles validés par les autorités de santé et mettent en danger les chances de survie des patients. »

témoignage Sous Keytruda, Joseph poursuit sa vie d'avant



« Bien sûr, je sais que c'est un traitement qui coûte énormément d'argent. Mais j'ai payé beaucoup d'impôts dans ma vie. Et c'est aussi ça, faire société », relève Joseph.

© DOMINIQUE DUCHESNES.

A.-S.L.
JO.MA.

À 76 ans, Joseph, « Papy » pour ses deux petits-enfants, reste un homme très actif. « Relativement sportif », module modestement cet adepte de tennis, golf et gym qui travaille dans la consultance et est toujours à la tête de sa boîte d'intérim management. C'est d'ailleurs la première question que Joseph a posée à son oncologue, le Dr Baurain (Cliniques universitaires Saint-Luc), quand celui-ci lui a parlé de l'immunothérapie : « Vais-je pouvoir continuer comme avant mes activités professionnelles, et mes activités tout court ? » Le médecin l'en a assuré : « Il a été très encourageant et ça m'a rassuré. Je dois dire que j'ai de la chance parce que je ne souffre d'aucun effet secondaire lié au traitement, hormis une polyarthrite dont je contrebalance les symptômes avec un corticoïde. »

C'était il y a huit ans. À la suite d'une consultation chez un dermatologue pour un petit bouton suspect à l'épaule droite, un mélanome malin non métastaté est diagnostiqué chez cet homme à la peau claire qui a pourtant toujours fui le soleil. La tumeur est rapidement retirée par

chirurgie, avec les tissus environnants. S'ensuivent des contrôles réguliers pour suivre l'évolution de la maladie. Lors du deuxième, en septembre de l'année suivante, des métastases au poumon sont détectées.

C'est alors que l'oncologue de Saint-Luc évoque la piste d'un traitement par immunothérapie, le pembrolizumab (ou Keytruda), qui consiste à armer le système immunitaire pour combattre les cellules cancéreuses. Un check-up est réalisé tous les trois mois. « De mémoire, au bout de six mois, on ne voyait plus rien », rebobine Joseph, qui est donc aujourd'hui en rémission complète. « Dites bien rémission, pas guérison qui signifie dix ans sans traitement », insiste le septuagénaire. « Or, après discussion avec le Dr Baurain, on a décidé de ne pas l'arrêter vu que j'ai peu d'effets secondaires. »

« C'est assez paisible »

Depuis sept ans, Joseph se rend donc toutes les trois semaines au flambant neuf Institut Roi Albert II (Saint-Luc) pour sa prise de pembrolizumab en intraveineuse : « C'est une journée pour moi. C'est assez paisible. Il y a même une zone de relaxation, comme au spa ! J'arrive l'après-midi, le traitement dure environ une heure pendant laquelle je lis. » Tous les trois mois, il voit le Dr Baurain. « C'est en concertation avec lui qu'on a décidé de poursuivre le traitement au-delà de deux ans, parce que je me sens plus protégé que si je ne recevais plus rien. »

Un investissement pécuniaire dont Joseph a conscience : « Bien sûr, je sais que c'est un traitement qui coûte énormément d'argent. Mais j'ai payé beaucoup d'impôts dans ma vie. Et c'est aussi ça, faire société. De ce point de vue, la Belgique est un pays exceptionnel parce qu'on ne paie presque rien pour une médecine de qualité. Si je vivais aux États-Unis, j'aurais certainement pris la même décision de continuer le traitement mais j'aurais sans doute dû dépenser tout ce que j'avais pour me soigner. Ici, je mesure ma chance. »

