



## 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.

# Keytruda : des pistes concrètes pour alléger le budget de la Sécu

Le pembrolizumab a révolutionné la prise en charge de certains cancers. Mais le succès de ce traitement, qui coûte 100.000 euros par an et par patient, est à géométrie variable. Voici des pistes pour alléger son coût tout en ciblant mieux les patients qui pourraient en bénéficier.

## ENQUÊTE

ANNE-SOPHIE LEURQUIN  
JOËL MATRICHE

La flambée des coûts des immunothérapies, à commencer par le Keytruda, met sous tension le budget de l'assurance maladie. Face à cette pression croissante, médecins, chercheurs et pouvoirs publics explorent plusieurs pistes pour préserver à la fois l'accès à l'innovation et la soutenabilité financière du système de soins.

Premier levier identifié : l'optimisation clinique. L'objectif est de limiter le surtraitement en affinant les prescriptions. Selon plusieurs experts, une part significative des administrations pourrait être réduite sans perte d'efficacité. Les biomarqueurs, capables de mieux cibler les patients susceptibles de répondre à ces traitements, sont au cœur de cette stratégie. Autre piste : le dosage en fonction du poids, moins coûteux que la dose fixe. Une pratique encore peu adoptée, entre habitudes médicales et craintes de contentieux juridiques.

L'expiration du brevet européen du Keytruda à l'horizon 2030-2031 pourrait, elle aussi, entraîner une forte baisse des prix.

Enfin, en unissant leurs forces, certains États, dont la Belgique, espèrent renforcer leur pouvoir de négociation.

## thérapie ciblée Des biomarqueurs que l'industrie garde sous clé



L'anatomopathologiste Roberto Salgado (ZAS Anvers) accumule les preuves de la prédictibilité des biomarqueurs sur la réussite du traitement. © DR.

A.-S.L.  
JO.MA.

C'est une scène digne du *Seigneur des anneaux* qui se joue dans un tissu atteint par une tumeur. Après prélèvement, les anatomopathologistes sont à même de l'observer. « Regardez, ces milliers de petits points bleus qui envahissent la masse sombre, ce sont les lymphocytes infiltrant la tumeur (TILs) qui attaquent les cellules tumorales comme les orques de Sauron », image Roberto Salgado (ZAS Anvers).

Pour le chercheur de renommée internationale qui a collaboré à un essai clinique sur le cancer du sein, c'est la clé de la désescalade thérapeutique. Soit faire mieux, avec moins. « Les TILs sont des biomarqueurs qui ne nécessitent aucun appareil génomique coûteux. Et l'analyse prend quelques minutes. Ils ont à la fois une valeur prédictive et pronostique. »

Les études publiées dans des revues scientifiques prestigieuses confirment que les TILs permettent de prédire la survie des patientes atteintes de cancer du sein triple négatif (une forme agressive représentant 10 à 15 % des quelque 11.000 cas de cancer du sein diagnostiqués chaque année en Belgique), et ce même sans chimio.

L'intégration de ce biomarqueur s'avère donc cruciale pour affiner les dé-

cisiones cliniques quotidiennes. « Cela fait déjà cinq ans que nous demandons les données, et nous ne les obtenons pas », fustige la sénologue Martine Piccart (Bordet), coautrice avec 52 pairs d'un appel publié dans le *JAMA*, pressant le laboratoire américain Merck (connu sous le nom de MSD en dehors des États-Unis et du Canada) à libérer ces précieuses données.

Car comme le souligne l'oncologue Hans Wildiers, de l'UZ Leuven, « le Keytruda fonctionne pour le cancer du sein triple négatif, mais les gains sont moins impressionnants que pour le mélanome ou d'autres cancers » : « Après cinq ans, il y aura 5 % de mortalité en moins qu'avec la chimiothérapie seule. » Autrement dit, pour en sauver 50, on administre un traitement lourd et coûteux à 1.000 patientes, dont 950 n'en tirent pas de bénéfice mesurable (soit parce qu'elles étaient déjà guéries par la chimiothérapie, soit parce que le médicament ne fonctionne pas sur elles).

Seule contre tous, Erin, une urgentiste américaine de 48 ans atteinte d'un cancer du sein triple négatif en 2022, a choisi cette désescalade thérapeutique, convaincue d'être surtraitée. Non seulement elle avait un taux très élevé de TILs, mais après un mois de traitement néoadjuvant (avant l'opération), sa tumeur n'était plus ni palpable ni visible par imagerie. Au vu de ces résultats, elle a demandé à ses oncologues de réduire l'intensité du traitement, d'autant qu'elle souffrait d'effets secondaires dévastateurs. Mais ses médecins ont refusé de s'éloigner du protocole standard. La chirurgie pratiquée en juillet 2023 établit pourtant une réponse pathologique complète : toute trace de cancer avait disparu. C'est à ce moment qu'Erin a décidé d'abandonner le reste du protocole. Près de trois ans et demi plus tard, elle est toujours en rémission.

### Appel à la désescalade thérapeutique

Fort du vécu de patientes comme Erin, le monde académique multiplie les initiatives visant à prouver que « moins » ne signifie pas forcément « moins bien ». Mais s'écarter du « standard » est risqué : si une patiente rechute, l'oncologue peut être tenu responsable.

Financé par le centre fédéral d'expertise en santé KCE, l'essai Opt-Pembro vise à optimiser la prescription de pembrolizumab (Keytruda) chez les patientes atteintes d'un cancer du sein triple négatif. Roberto Salgado déplore que le monde académique « perde du temps, de l'énergie et de l'argent » pour redécouvrir des biomarqueurs que l'industrie a déjà identifiés, mais a mis « sous clé ». « On suspecte que les TILs soient un biomarqueur palpable qui pourrait évidemment restreindre le revenu que la firme peut faire avec ce médicament payé par tous nos gouvernements », accuse Martine Piccart. De son côté, MSD se défend de toute rétention scientifique.

*Le Keytruda fonctionne pour le cancer du sein triple négatif, mais les gains sont moins impressionnants que pour le mélanome ou d'autres cancers*

Hans Wildiers  
Oncologue et chef du Centre du sein de l'UZ Leuven



### Améliorer les négociations

Même si nous sommes un petit pays, nous sommes à la pointe des négociations », estime le ministre de la Santé publique Frank Vandenbroucke (Vooruit). « Ce n'est qu'au niveau européen que nous pouvons progresser. » David Gering, directeur de la communication de Pharma.be, l'association belge de l'industrie du médicament, est plus nuancé : « Certains plaident pour des négociations européennes comme contrepois, ce réflexe est compréhensible, mais la Belgique paie déjà moins que de nombreux pays voisins », dit-il. Estimant, donc, que « le système actuel de négociations fonctionne ». En 2017 déjà, un rapport du Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) évoquait l'intérêt de

scruter « l'arrivée imminente de produits qui pourraient avoir un impact important sur le système de santé, tant sur le plan clinique que budgétaire ». Ainsi la plateforme Benelux, commune à la Belgique, aux Pays-Bas, à l'Autriche, à l'Irlande et au Luxembourg, a vu le jour à l'initiative de ces cinq pays afin de partager les connaissances, d'améliorer l'accès aux médicaments innovants et d'en négocier d'une même voix les prix et les remboursements. Dans le meilleur des cas, une collaboration qui se joue des frontières viderait même les accords confidentiels de leur pertinence. Si les pays s'unissaient pour négocier ensemble, ils pourraient imposer des prix officiels justes et transpa-

rents, ce qui supprimerait tout besoin de recourir à des accords confidentiels. Enfin, une collaboration transfrontalière aurait aussi pour avantage, souligne le KCE, de convaincre plus facilement les acteurs du secteur pharmaceutique de livrer des jeux de données probantes car, « quand elles représentent un marché relativement restreint comme le nôtre, les autorités publiques ont un pouvoir de négociation assez limité et il est également plus difficile de générer des données probantes à la seule échelle du pays ». C'est particulièrement vrai, par exemple, lors de la mise sur le marché d'un traitement contre certaines maladies orphelines – des pathologies rares qui ne touchent que des populations limitées. A.-S.L., JO.MA.



### Effets indésirables

L'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS) indique avoir reçu, au cours des dix dernières années, 33 signalements concernant des effets indésirables qui pourraient être liés à la prise du Keytruda. Dont « cinq cas où l'issue a été fatale ». L'AFMPS précise qu'un signalement n'implique pas nécessairement un lien de causalité entre le traitement et l'effet indésirable. A.-S.L., JO.MA.

### Un poids lourd pharmaceutique

Appelé Merck Sharp and Dohme (MSD) en dehors des États-Unis et du Canada, Merck & Co. est un laboratoire pharmaceutique américain. Depuis sa création en 1891, il s'est spécialisé dans les vaccins, les maladies infectieuses et, plus récemment, l'immunothérapie. En 2025, le chiffre d'affaires de Merck/MSD s'établissait à 65,01 milliards de dollars (dont 31,68 milliards pour son traitement d'immunothérapie, le Keytruda). A.-S.L., JO.MA.