

ANNEXES DU RAPPORT D'IMC : LES MALADIES RARES ET LEURS MÉDICAMENTS ORPHELINS

Interviews complètes du Pr. Samia Hurst, de M. Frédéric M., d'Adrien et
de sa mère, du Dr. Olivier Menzel, de M. Christoph P.
– Par Luis-David Toche, Lucie Pilet, Kevin Oderbolz, Adrien Zaugg

Interviews

Table des matières

Interview avec l'éthicienne Samia Hurst.....	5
Introduction	5
Interview	5
Que pensez-vous de l'arrêt du tribunal fédéral concernant le remboursement par une assurance maladie du médicament orphelin Myozyme® ?.....	5
Que peut-on penser des éléments qui sous-tendent l'argument choc que de pareilles mesures de remboursement des soins amèneraient à des dépenses astronomiques de l'ordre de 90 milliards de francs par année ?	6
C'est le Parlement qui a pris cette décision-là, est-ce que celle-ci aurait dû être débattue, voir votée par le peuple ?.....	7
Est-ce que le Tribunal Fédéral est suffisamment aux faits dans cette affaire ?	7
La limitation économique qu'ils mettent en avant, n'est-elle pas un peu simpliste ?.....	8
Est-ce que tenir compte du coût, c'est éthique ?	8
A un moment, vous évoquiez le fait qu'un médicament ne pouvait garantir son efficacité à 100%, il ne devait peut-être pas être administré ?	10
Mais en général, est-ce que c'est vraiment comme ça que l'on doit réfléchir parce que l'on nous enseigne la médecine vraiment de façon « evidence-based », au cas par cas, c'est comme cela qu'on devrait désormais le faire?	10
Cette jurisprudence pourrait avoir des conséquences plus loin ?	10
Mais est-ce que c'est le peuple qui devrait l'avoir, ou le Parlement ?.....	11
Autrement quel est votre avis général sur cet arrêt fédéral ?	11
Comment avez-vous trouvé la façon dont les médias ont couvert l'affaire ?.....	11
Y'aurait-il un autre moyen pour toucher le public ?	11
S'il y a un progrès au niveau des maladies orphelines, ça ne se passerait pas au niveau d'une initiative, ça se passerait au niveau du Parlement ?	12
Interview de Frédéric Morel	12
Introduction	12
Discussion préliminaire	12
Interview	13
Comment arrivez-vous à réunir des fonds ? Car ces médicaments doivent être très chers. Surtout s'ils ne sont pas tous remboursés par l'Al.....	13
Est-ce que des groupes pharmacologiques peuvent vous donner « bénévolement » des médicaments ?.....	13
Si ce n'est pas les pharmaceutiques qui doivent faire un geste, c'est à l'État ou aux assurances d'en faire un ?	14

À ce propos, avez-vous entendu parler de l'initiative d'un parlementaire visant à créer un système de réassurance couvrant les frais inhérents des maladies rares ?.....	14
Quand vous donnez des médicaments, est-ce que vous avez des conseils de chercheurs ou de médecins ?	15
Finalement, les plus experts de la maladie, ce sont les patients ?.....	15
Au niveau légal, est-ce que ça pose des problèmes ? Parce qu'au niveau de l'administration du médicament, c'est assez réglementé.....	15
Donc en tant que famille de patients, vous êtes obligés de chercher dans le monde entier pour trouver des médicaments ?	15
Peut-on dire que les personnes atteintes d'une maladie rare ont plus de facilité pour avoir un traitement rapidement sur le marché ?.....	16
Si jamais un chercheur découvre une molécule, vous devez certainement avoir l'appui d'une entreprise pharmaceutique ?.....	16
Donc il est envisageable qu'une startup se forme autour d'une molécule ?.....	17
Quand vous disiez que les politiciens pouvaient faire quelque chose, à quoi pensiez-vous?.....	17
Quelles démarchent avez-vous entreprises pour trouver ces médicaments ?	17
Comment gérez-vous la posologie, le dosage des médicaments ?.....	17
Votre pédiatre a-t-elle des connaissances spécifiques sur ces molécules ?	18
Comment avez-vous vécu l'annonce du diagnostic ?.....	18
Quelles seront les conséquences de le procès de Pompe ?.....	18
Quelles sont les obstacles que vous rencontrez dans la recherche d'un traitement ?	18
Votre fondation est parrainée par Mme Calmy-Rey, que peut-elle vous apporter ?	19
Avez-vous certains messages à faire passer aux médecins ou étudiants en médecine, où l'on pourrait nous améliorer pour mieux prendre en charge les patients de maladies rares ?.....	19
Interview d'Adrien et de sa mère.....	20
Introduction	20
Interview	20
Arriverais-tu à nous raconter un peu ton parcours des premiers symptômes jusqu'au diagnostic ?	20
En gros, ce sont quels médecins qui ont mis le nom sur la maladie ?	21
Qui a posé le diagnostic ?.....	22
Est-ce que pendant toute cette errance diagnostic tu t'es fait des représentations de ce qui pouvait t'arriver ? Comment t'es-tu senti ?	22
Et qu'a évoqué pour toi l'annonce du diagnostic ?.....	23
Donc quand on t'a diagnostiqué la maladie, tu savais déjà un peu ce que c'était ?.....	23
Au niveau des professionnels de la santé ? Comment cela se passe-t-il ?.....	23

Quelles répercussions par rapport à la vie de tous les jours ? Sociale et sportive ?.....	24
Concernant le sport, comment arrives-tu à concilier sport et maladie, après avoir été mise à l'écart de ton équipe?	25
T'as pu faire quelque chose par rapport à ça ?.....	26
Est-ce que la décision t'a étonnée ?.....	26
Sinon, par rapport à ton engagement, qu'à tu fais comme démarches ?.....	27
Quel traitement prend-t-il ?.....	27
Avez-vous des notions par rapport au coût annuel ?.....	27
Avez-vous dû prendre beaucoup de contacts ou finalement tout s'est fait naturellement ? Est-ce remboursé par l'assurance de base ?	27
Là tu as l'air en pleine forme, on t'as vu 2 fois et ça ne se remarque pas du tout. Donc le traitement que tu suis marche plutôt bien ?	28
Donc maintenant tu as un traitement assuré sur le long terme ?	28
Y'a-t-il un risque de rechute ?	28
Est-ce que c'est difficile de témoigner, de raconter son histoire ?.....	28
Oui, ils stigmatisent d'un coup ; surtout en plus, ça ne se voit pas.	28
Tu n'as donc pas hésité à venir témoigner auprès de Proraris ?.....	29
Il y a des prédispositions génétiques.....	30
Ca permet de te dégager de certaines choses ?	30
Interview de Olivier Menzel	31
Introduction	31
Interview	31
Vous avez une formation de chercheur en génétique ?	31
<i>Quelles ont été vos motivations pour vous impliquer dans la problématique des maladies rares et à fonder Blackswan ?</i>	<i>31</i>
Quelle est le rôle de la fondation Blackswan ?	32
Est-ce que vous avez beaucoup de fonds, de donations ?.....	32
Quel est le rôle des patients dans l'avancée du médicament orphelin?	33
Ces initiatives peuvent-elles aboutir à des médicaments ?	33
Comment avez-vous fait pour créer votre réseau ?.....	34
La législation européenne pour inciter le développement du médicament orphelin existe depuis des années ; qu'en est-il de la Suisse ?	34
Au niveau européen, la législation indique le droit d'exclusivité d'un médicament. Qu'en pensez-vous ?	35
Pourquoi la thérapie génique a-t-elle tant de peine à faire essor ?.....	35
Vous avez aussi rencontré des obstacles au niveau des législations ?.....	36

Y'a-t-il eu des « victoires » dans le développement de médicaments orphelins ?	36
Auriez-vous un message à donner aux médecins ou futurs médecins ?	37
Quelle a été votre inspiration pour Blackswan ?	37
Interview de Christoph Poincilit.....	38
Introduction	38
Interview	38
En février, à la conférence des maladies rares de Berne, vous avez utilisé une métaphore concernant la situation des patients, pourriez-vous nous la rappeler ?	39
Si je comprends bien, au niveau des assurances, une caisse unique serait l'idéal ?.....	39
Dans l'immédiat, au niveau des assurances, y a-t-il un progrès avec les maladies rares, ou la situation se dégrade-t-elle ?	40
Vous voulez dire que la balance bénéfices/investissement est mal perçue, car on calcul au court terme et non au long terme ?	40
Au niveau du procès de la maladie de Pompe, quelles seront les conséquences directes au niveau des assurances ? Vont-elles se mettre à ne plus du tout rembourser certains médicaments orphelins ?	41
Donc ça serait tout à fait conciliable avec le système actuel d'assurance maladie en Suisse ?....	41
Il s'agirait donc d'une initiative privée ici, l'état ne donnerait pas les fonds à l'assurance ?.....	41
Comment expliquez-vous cette « nonchalance » des politiciens ? Est-ce une méconnaissance du problème ?	42
Au niveau de la recherche fondamentale, vous pensez qu'il y a assez d'investissement dans les maladies rares ?	42
Au niveau des entreprises pharmaceutiques, est-ce qu'elles pourraient diminuer leur marge de bénéfices au niveau des médicaments orphelins, peuvent-elles mieux ?	43
Est-ce que les patients et leurs associations peuvent faire quelque chose pour améliorer la situation des maladies rares au niveau politique ?	43
Les structures étatiques ne sont-elles donc pas mises à jour ?	44
Que peuvent faire les médecins pour améliorer la situation ?	44
Comment le diagnostic de votre fille a-t-il finalement abouti ?	45
Ce médecin fier dont vous nous parliez, d'après les témoignages que vous avez pu entendre, c'est une exception ou pas ?	45
Quelles sont les difficultés que l'on rencontre dans le remboursement par l'assurance d'un médicament orphelin tel que celui dont bénéficie votre fille ?	45
Qui met les « bâtons dans les roues ? »	45
Combien coûte le médicament ?	46
Quels autres difficultés rencontrent les personnes ayant besoin d'un médicament orphelin ? ..	46

Interview avec l'éthicienne Samia Hurst

Introduction



Nous avons contacté le Professeur Samia Hurst, bioéthicienne et médecin, au sujet du procès ayant eu lieu autour du remboursement d'un médicament orphelin. Ce procès, comme vous le verrez dans la suite de ce travail, nous avait particulièrement interpellé de part les nombreuses considérations éthiques qui étaient associées à la décision du Tribunal fédéral. Ainsi, tout logiquement, nous avons voulu discuter de la question avec ce professeur d'éthique. L'interview qui en a résulté nous a non seulement aidé à mieux comprendre les fondements éthiques de l'argumentation développée dans l'arrêt du Tribunal, mais nous a également été très enrichissante du point de vue de la relation qu'entretient un médecin avec l'éthique. Terme auquel on associe bien souvent une réalité tout autre que celle qu'il définit, nous les premiers.

Interview

Que pensez-vous de l'arrêt du tribunal fédéral concernant le remboursement par une assurance maladie du médicament orphelin Myozyme® ?

Sa qualité principale est de mettre clairement les cartes sur la table et de permettre des discussions telles que celle que nous sommes en train d'avoir.

Ils ont pris à plusieurs étapes un parti dans une controverse. Il y a beaucoup de controverses, il ne s'agit pas seulement de maladies orphelines, mais il s'agit du contexte plus large de la justice dans la distribution des ressources dans la santé dont les maladies orphelines sont un sous-chapitre. Important, mais un sous-chapitre.

C'est bien aussi que l'arrêt ait été publié, ce n'est pas anodin non plus qu'il ait été traduit en anglais. Le tribunal fédéral ne traduit pas tous ses arrêts. Normalement, ils sont rendus dans la langue de la question et cela reste comme ça. D'ailleurs, cela avait donné des stress et des malentendus l'année dernière dans un cas tout à fait différent qui était celui de la remise en liberté ou non ainsi que de la nutrition forcée de Bernard Rappaz. Cet arrêt avait été publié en français puisque la question était posée en français. Mais du coup, il y avait certains commentateurs alémaniques qui n'avaient pas immédiatement compris ce qu'il y avait dedans parce que c'était en français.

Ici, le fait qu'il est traduit veut dire qu'on lui accorde une importance particulière et ils ont raison, je le pense.

Que peut-on penser des éléments qui sous-tendent l'argument choc que de pareilles mesures de remboursement des soins amèneraient à des dépenses astronomiques de l'ordre de 90 milliards de francs par année ?

Dans cette partie du raisonnement, il y a effectivement des « bugs ». Voyons d'abord de quoi il s'agit. Ici, le point de comparaison n'est pas la maladie, mais est le symptôme que le médicament vise à contrer. Le médicament ne traite pas la maladie de Pompe, mais il améliore une de ses manifestations, et chez cette patiente, le symptôme qui était amélioré et qui formait la base de la demande de remboursement était la limitation du périmètre de marche. Du coup, ils prennent d'autres gens qui ont la même chose. Sous cet angle-là, ces autres personnes ont effectivement la même chose, ils n'ont pas la même maladie mais ils ont une manifestation commune qui est la limitation du périmètre de marche par la limitation du souffle. Du coup, ce point-là, par ce raisonnement, est en fait plus solide que ce que vous lui accordez, parce qu'ils partent du principe que la pathologie ne change pas la donne, ce qui change la donne est son impact dans la vie des gens. C'est le symptôme que l'on vise à traiter finalement.

Au fond, c'est au nom de ce même argument que l'on milite pour que beaucoup de maladies orphelines soient prises en charges. On ne peut donc pas trop le critiquer. C'est parce qu'on veut qu'à limite fonctionnelle égale, qu'à risque égal et enfin qu'à besoin égal, il y ait un traitement égal. Ils font pareil là. Le principe d'équité c'est de pouvoir donner la même chose à tout le monde. La même chose ici c'est le même type de bénéfices pour le même type de coût.

Une autre chose est qu'ici, ils prennent le parti de considérer comme comparable ces deux types de situations. Pourquoi cela n'est pas nécessairement comparable ? Et là encore, il faut être prudent car cela peut l'être tout de même.

Ce qui peut choquer c'est que, dans le cas des maladies orphelines, si l'on ne donne pas de traitement, c'est souvent dû à l'absence d'alternative. Le fait de dire : « on va donner le même type de bénéfices, le même type de traitements à tout le monde », c'est un type de critère qui néglige la présence ou l'absence d'alternatives dans les deux types de situations. Là aussi, je dois dire l'exemple des personnes souffrant de bronchite chronique et souffrant d'une limitation de leur périmètre de marche (situation qui était à la base de la comparaison) n'est pas un si mauvais exemple parce que dans ces situations-là, le fait de faire plus de physiothérapie, de soutien quotidien c'est quelque chose où il n'y a pas beaucoup d'alternatives non plus. C'est une chose qui peut choquer, mais peut-être à cause d'un présupposé qui dit que les maladies orphelines sont uniques par l'absence d'alternatives de traitement. Cependant, elles ne sont pas uniques, c'est une situation parmi celles dans lesquelles on n'a pas d'alternative de traitement et c'est vrai que ça serait juste d'être choqué si d'un côté on avait un traitement alternatif qui marcherait presque aussi bien tout en coûtant beaucoup moins cher, si on voulait le comparer au traitement cher, ça serait une comparaison inégale.

L'absence d'alternative est en générale quand même jugée comme un critère de remboursement si c'est des gens qu'on laisse sans rien à la place. Mais là, je trouve que leur exemple est assez bien choisi car il n'y a pas beaucoup d'alternatives pour toutes les personnes touchées par une BPCO avancée, à moins d'une greffe.

L'autre chose, c'est à quel point c'est « evidence-based » que ces traitements-là vont fonctionner chez les BPCO, j'aurais bien aimé voir plus de sources scientifiques ici dans l'arrêt.

Il y a une autre étape qui est éthique, c'est qu'ils ont pris un parti sur : « qu'est-ce que ça veut dire traiter les gens équitablement ? ». Ils ont pris le parti qu'on appelle égalitaire qui est une des manières de faire. C'est une manière qui prône « tout le monde doit avoir la même chose ». Mais cela mène à certains problèmes. C'est un peu mathématique ; si l'on veut que tout le monde puisse avoir la même chose ou alors personne n'a rien, cela mène au problème qu'on appelle le nivellement par le bas. Dans ce parti pris philosophique, on considère qu'il y a quelque chose de moralement condamnable dans le simple fait d'une inégalité, indépendamment du niveau atteint par les uns et les autres. Et donc, ils jugent préférable que les gens soient tous égaux à un niveau inférieur par rapport à une situation où ils seraient tous dans une situation préférable, mais inégale pour les uns et les autres.

Ça c'est un point discutable de cet arrêt, mais cela ne veut pas dire qu'il est faux. C'est une des variantes sur qu'est-ce que l'équité dans la santé, mais ce n'est pas la seule.

C'est le Parlement qui a pris cette décision-là, est-ce que celle-ci aurait dû être débattue, voir votée par le peuple ?

Alors ça c'est une bonne question : quel est le bon endroit pour en discuter ?

Si on est en train de parler d'un critère de transparence qui est avancé par certains comme un des critères pour avoir une distribution légitime, le tribunal est presque préférable, car il publie les résultats. Je vous fais un peu l'avocat du diable, là. Mais par exemple, la commission fédérale des médicaments (CFM) ne publie pas ses raisonnements, elle dit juste « oui » ou « non ». Alors on préfère peut-être leur réponse, mais elle n'est pas argumentée, on ne sait pas sur quoi ils se sont basés. Dans la CFM, il y a des membres de différents groupes, il y a des représentants pharmaceutiques, des grands hôpitaux, du corps médical, de médecine complémentaire... C'est un groupe pluraliste.

Est-ce que le Tribunal Fédéral est suffisamment aux faits dans cette affaire ?

Je trouve franchement qu'au niveau de l'information, cet arrêt n'est pas si mal. Ils ont bien compris la chose et visiblement, ils se sont fait conseiller correctement. Mais il y a des points qui sont plus faibles que d'autres.

Vous dites que l'éthique médicale exige, que lorsqu'une personne souffre et qu'un médicament est disponible, on le lui donne. Quel que soit l'incertitude du résultat, le coût du médicament ou la modestie de l'effet, une souffrance appelle une réponse. Dans un certain sens, c'est vrai. Mais quel est le problème si on applique ça à tous azimuts ? On va avoir l'impression que l'on aide ce patient,

mais qu'en sait-on ? Il y a des situations où on ne l'aidera pas. Il y a même des situations où notre ignorance cache des effets néfastes. Et puis, on va léser d'autres patients qui n'auront pas les moyens disponibles, pour des choses qui seraient plus efficaces pour eux.

Donc, ce que vous êtes en train de dire, c'est que les enjeux de justice ne doivent pas être sur le radar et vous raisonnez comme on le fait souvent, dans le cas par cas. Mais dès qu'on est même un seul médecin avec plusieurs patients, on se rend compte qu'on ne peut pas raisonner comme ça. La question est plus délicate, ce n'est pas « doit-on tout faire ? », c'est « quelle est la limite raisonnable ? ». Donc, est-ce que cet arrêt représente une limite raisonnable ?

La question, c'est est-ce qu'ils ont limité juste ou pas ? Je ne suis pas sûr qu'ils aient limité juste, mais il faut ensuite prendre les arguments pied à pied.

La limitation économique qu'ils mettent en avant, n'est-elle pas un peu simpliste ?

Comme je vous le disais tout à l'heure, il existe des critiques à l'égard de l'approche égalitaire. On doit par exemple tenir compte que certains se trouvent dans une situation de détresse plus grande que d'autres, qu'ils ont un besoin plus profond et qu'il faudrait leur donner une certaine priorité. C'est l'approche prioritarienne. Dans cette approche, si quelqu'un va moins bien que quelqu'un d'autre, vous n'allez pas donner la même chose aux deux ; on donne plus à celui qui en a le plus besoin. Ça aussi c'est honorable, mais c'est également controversé. Car si on fait cela, il n'y a parfois pas de limites à combien de ressources on va donner à celui qui va le moins bien, même si on engloutit toutes nos ressources sans grand effet, compte tenu du fait que ça ne tient pas compte de l'efficacité.

Ça c'est un autre des problèmes, car en médecine, on n'aime pas utiliser qu'un seul des principes. Là, le tribunal a eu besoin d'un principe clair qu'il met sur la table. On peut en discuter et j'espère que ça ouvrira plus de discussions publiques sur cet enjeu, car il n'y en a pas franchement eu beaucoup.

Donc, en tant que médecin, on essaie de cumuler plusieurs types de considérations de justice en même temps. Ça nous paraît plus satisfaisant, car on a l'impression qu'on évite des transgressions avec plusieurs paramètres en conjonction. Ça ferait probablement pousser de l'urticaire aux juges, car on n'est pas capable de dire comment on fait cette pesée entre différents risques. Du coup, c'est beaucoup moins ouvert et transparent pour la discussion qu'ils veulent avancer.

Est-ce que tenir compte du coût, c'est éthique ?

Le fait d'argumenter sur le plan économique n'est pas ce qui est grave. Ce n'est pas un problème, car l'alternative c'est de toujours tout faire. C'est le problème qu'on citait tout à l'heure. Donc, si on ne peut pas toujours tout faire, si on doit parfois mettre des limites, ces dernières doivent tenir compte entre autres des facteurs économiques. La réponse est donc oui, ce n'est pas contradictoire. Car on donne les ressources quelque part, on les prend ailleurs. Ce sont des questions de distribution et de justice sociale qui sont éminemment éthiques.

Le fait de ne pas du tout tenir compte des coûts amène deux problèmes éthiques. Le premier c'est quand on néglige le fait de prendre ailleurs alors qu'on aurait peut-être dû mettre, on néglige les enjeux de justice. La deuxième chose, c'est qu'en pratique, ce n'est pas tellement ça qui se passe. En fait, quand on évite de parler d'argent, ça reste sous la table et ça influence les décisions. C'est une manière de rendre les décisions implicites, moins transparentes, moins justifiées, moins discutées.

Il y a cette question de 100'000 francs. Cette question a été commentée de manière erronée dans la presse. Dans l'arrêt du Tribunal Fédéral, il ne s'agit pas comme on l'a dit plus tard du « coût d'une année de vie ». Car ils commencent à faire toutes sortes de critères pour délimiter leur cas et montrer qu'ils ne parlent pas de tous les cas. Un des critères qu'ils font c'est « ceci n'est pas un traitement qui sauve la vie ». Je comprends ça comme signifiant que le reste de leur commentaire ne parle que de traitements qui ne sauvent pas la vie. Du coup, tous les commentaires qu'ils font, « 100'000 francs pour une année de vie », c'est un raccourci. Ce qu'ils veulent dire c'est que 100'000 francs par QALY étant donné que le traitement ne sauve pas la vie.

Le QALY c'est une année de vie en bonne santé, c'est une mesure de l'effet des traitements. Si on vous sauve la vie à votre naissance, et que vous avez une vie normale en bonne santé, vous avez statistiquement environ 80 QALY de gagné pour le prix du traitement à la naissance parce que vous avez gagné 80 ans en bonne santé. Donc, ça veut dire que le coût du traitement va être divisé par votre espérance de vie en bonne santé et générer le coût par QALY. Ce n'est pas une mesure de la facture, mais une mesure de celle-ci compte tenu de ce que l'on peut obtenir avec l'intervention qui coûte cela.

Dans les QALY, les controverses sont multiples. Une partie d'entre elles se centrent sur comment l'on pondère la qualité de la vie. Un QALY c'est une année de vie en bonne santé. Et si vous n'êtes pas en bonne santé, il y a une échelle qui pondère quelle est la qualité de votre vie, entre 0 où vous êtes mort et 100 où vous êtes en bonne santé. Il y a des bibliothèques de controverse autour de l'établissement de ce chiffre, mais ce n'est pas ça dont parle l'arrêt.

Si l'on revient à la limite à 100'000, celle-ci est reconnue dans plein d'endroits. Mais si vous regardez pourquoi elle est reconnue, c'est plus flou.... Déjà, je vais vous dire une énormité, pourquoi ça devrait être la même limite partout ? C'est une question de combien on est prêt à mettre pour la même chose. Ça va dépendre des moyens que l'on a. Alors évidemment c'est choquant de voir qu'une vie peut avoir une différente valeur dans différentes parties du monde, mais c'est une question qui mérite d'être posée puisque chaque système de santé paie ses propres citoyens et qu'il y a un principe d'égalité à l'intérieur de chaque pays. Mais pourquoi devrait-on prendre les mêmes critères que d'autres pays ? On a peut-être des moyens différents dans le domaine de la santé et c'est légitime ça. L'autre chose, c'est que dans la littérature, c'est toujours cette limite qui est admise.

Ce seuil est effectivement problématique, même s'il est utilisé de manière répétée.

Il y a le site de NICE en Angleterre qui analyse une série de critères qui sont à mon avis un peu plus sophistiqués que ça pour la couverture dans le système de santé anglais. Ils ont un système national où c'est décidé sur le plan étatique ce qui est couvert ou pas et ils ont depuis des années déjà décidé

de publier leur raisonnement et leurs critères, ce qui est mieux que ce que l'ont fait ici. Ils ont récemment introduit un critère de maladie orpheline. S'il n'y a pas d'alternative, ils donnent une priorité plus importante à la prise en charge même si elle est chère.

A un moment, vous évoquiez le fait qu'un médicament ne pouvait garantir son efficacité à 100%, il ne devait peut-être pas être administré ?

Alors ça c'est un des arguments du Tribunal Fédéral ; ils disent chez les adultes, le traitement est expérimental et on ne va pas payer pour l'expérimentation sous l'assurance maladie.

Mais en général, est-ce que c'est vraiment comme ça que l'on doit réfléchir parce que l'on nous enseigne la médecine vraiment de façon « evidence-based », au cas par cas, c'est comme cela qu'on devrait désormais le faire?

Alors ça si c'était pris tout seul ce serait en effet un des points discutables aussi parce qu'il y a des tas de situations où l'on n'a pas d'évidences car on n'a pas d'études, notamment la plupart de la pédiatrie. Si on appliquait ce raisonnement, on ne couvrirait pas grand-chose en pédiatrie. Ça c'est un des problèmes aussi. D'autant plus que ce n'est pas dans le cadre d'une expérimentation quand on le lui donne. Le but, c'est de la soigner elle ; ce n'est pas d'obtenir des données pour des patients futurs. Donc si on la traite, c'est qu'on a de bonnes raisons de penser que c'est efficace chez quelqu'un qui ne correspond aux critères des études réalisées. Si ça, ce n'est pas remboursé par l'assurance, ça devient un précédent énorme. Il y a beaucoup de situation comme cela en médecine.

Cette jurisprudence pourrait avoir des conséquences plus loin ?

Ce n'est pas sûr. Ils ont pris beaucoup de soin pour bien délimiter leurs propos. Ils appellent à mener une discussion. Et c'est vrai que ce n'est pas idéal qu'un tribunal s'en charge. J'ai un peu l'impression qu'ils en ont conscience parfois.

Mais c'est une discussion qui n'est pas en train d'avoir lieu ailleurs. J'en ai fait l'expérience il y a quelques années. Il y a eu un groupe de travail sur le rationnement dans le système de santé Suisse, auquel j'ai participé. Et on a dit que des limites de soins étaient nécessaires, que ce n'était pas nécessairement éthiquement problématique que ça se produise, la question c'était comment on le fait. On avait dit également que ce genre de sujets doivent faire l'objet d'une discussion dans la société ; on a fait des conférences de presse, on a fait un rapport, il y a eu des articles dans les journaux le jour de la conférence de presse, mais après, plus rien !

Il n'y a pas beaucoup de volontaires. Un parti politique a essayé une fois de lancer le débat sur la problématique. Il avait lancé un manifeste sur les limitations de soins mais ils s'y étaient pris un peu

maladroitement malheureusement. Du coup, tout le monde avait zoomé sur leurs erreurs et ils ont arrêté la discussion. C'est une discussion difficile à avoir.

Mais est-ce que c'est le peuple qui devrait l'avoir, ou le Parlement ?

Alors ça peut se discuter où ça devrait se produire. Après, c'est juste que c'est difficile d'intégrer la population dans la discussion, mais ce n'est pas impossible. J'ai un projet de recherche actuellement qui visera à faire ça, discuter au niveau de la distribution de ressources. Mais c'est difficile de discuter des questions de manière transversale. On ne peut pas seulement poser des questions où l'on répond par oui ou non. De toute manière, dans toute population normale, si l'on lui demande si oui ou non, elle veut que certaines prestations soient remboursées, elle dira oui.

Autrement quel est votre avis général sur cet arrêt fédéral ?

Je trouve que cet avis est bienvenu, qu'il est imparfait, qu'il y a beaucoup de choses à discuter, mais il a le mérite de poser les choses sur la table de manière claire. Une des choses sur lesquelles on peut discuter, c'est le seuil qu'ils posent.

Il y a un autre argument qui est très important, ils disent à un moment donné, les données qui existent montrent que le bénéfice attendu se situe dans le début du traitement, phase que la patiente a déjà eue. Ça a certainement dû peser dans la décision, et cela mérite d'être soulevé : ils ne croyaient sans doute pas la priver d'une mesure réellement efficace au moment de la décision.

J'espère que cette fois-ci on va pouvoir en discuter davantage.

Comment avez-vous trouvé la façon dont les médias ont couvert l'affaire ?

Je l'ai trouvée très simpliste. Par exemple les 100'000 attachés à l'idée que c'est le prix d'une vie, alors que justement pas en fait. Malheureusement c'est une des choses qui se produit et qui stoppe ce genre de discussion. On s'arrête à l'indignation générale, sans comprendre de quoi il s'agit. Cette indignation à un coût.

Y'aurait-il un autre moyen pour toucher le public ?

L'étude que je prépare, c'est une sorte de jeu de société où les gens doivent faire ce genre de choix. Ils doivent décider qu'est-ce qu'ils vont couvrir dans leur assurance en tirant des cartes avec des problèmes de santé divers.

Dans le cadre des maladies orphelines, le vote à la majorité n'est pas nécessairement sans problème parce que ce sont des gens très minoritaires. Là se posent toute une série de questions sur les fondements de la démocratie.

S'il y a un progrès au niveau des maladies orphelines, ça ne se passerait pas au niveau d'une initiative, ça se passerait au niveau du Parlement ?

Je pense qu'il faut prendre un pas de recul. S'il y avait un progrès pour les maladies orphelines, il faudrait qu'il y ait plus de traitement et de recherche pour ces maladies-là et les structures d'incitatifs financiers ne sont actuellement pas axées sur ce point de vue-là.

Pourquoi le traitement coûte si cher ? Pourquoi c'est le seul ? On est en train de discuter très en aval de la discussion.

Interview de Frédéric M.

Introduction

Il s'agit, ici aussi, d'un père dont l'enfant souffre d'une maladie rare. Charlotte, sa petite fille âgée aujourd'hui de 6 ans est atteinte de la maladie de Sanfilippo. Celle-ci se caractérise par l'absence d'une enzyme impliquée dans le métabolisme des héparans sulfates, ce qui cause une dégénérescence neuronale progressive qui, à terme, mène à une mort précoce entre 10 et 20 ans. Il y a 4 types de maladie, A, B, C et D selon l'enzyme en question et Charlotte est atteinte de la forme C. Dans le monde on recense 4500 cas de la maladie de Sanfilippo mais l'on estime une prévalence bien plus élevée (1/70'000) si l'on tient compte de la probabilité que la maladie soit sous-diagnostiquée.

Au bout de 4 ans d'errance diagnostique, Frédéric crée la Fondation Sanfilippo, car il n'existait jusqu'à présent aucune association relative à la maladie. Très engagé dans le combat de sa fille contre sa maladie, il essaie infatigablement de lui trouver une thérapie. Ayant conscience de la course contre la montre dans laquelle sa famille est plongée par cette maladie, sa recherche d'un médicament pour Charlotte a fait de lui un expert en cette pathologie et l'a conduit, comme bien souvent dans les maladies rares, à tenter de nombreux essais thérapeutiques. Dans cette quête d'un traitement, il sera amené à participer à certains essais hasardeux, durant lesquels les médecins ainsi que les chercheurs ont bien souvent de la peine à prédire l'effet que peut avoir une substance utilisée.

Discussion préliminaire

La thérapie génique c'est quelque chose qui coûte vers un million, en plus des 6 mois d'hospitalisation pour l'enfant. L'Al dit : ça ne marche pas ; il faut nous mon montrer que ça marche, sinon on ne prend pas en charge. En tant que patient on a répondu que c'était dommage qu'ils ne

préféraient pas payer un million tout de suite, pour voir si ça marche ou pas ; si ça marche, tant mieux, ils n'auront plus à nous verser une rente AI, ni à payer les traitements déjà pris en charge. Dans la pathologie de ma fille, il y a quelques traitements qui sont tout de même pris en charge, mais pas tous.

Typiquement, pour une maladie rare où il n'y a aucun traitement, seuls les patients deviennent en quelque sorte experts de la maladie. Du coup, chaque famille est connectée ensemble et essaie au petit bonheur la chance des traitements. Comme par exemple on leur donne de la génistéine, c'est un isoflavone. On fait ça car il y a des études sur les souris qui démontrent que l'utilisation d'isoflavone réduit les substrats. En tant que famille, en sachant que l'espérance de vie d'un enfant atteint de Sanfilippo est très courte, on fait le même essai, mais sur nos enfants directement. Donc ce n'est pas encadré par des médecins, c'est vraiment les familles qui font ça tout seules comme des grandes de dupliquer ce qui est fait sur les animaux en espérant que ça fonctionne. Et ça c'est quelque chose qui n'est clairement pas pris en charge car ce n'est pas quelque chose qui est démontré. Le problème c'est plus de pouvoir démontrer et expliquer à l'AI qu'à défaut d'autres remèdes, l'espérance de vie de notre fille est quoi qu'il en soit très courte. Du coup, les patients essaient. Malheureusement ça c'est plus un problème politique. Il faut que les organismes puissent prendre conscience que les traitements comme ceux-ci qui sont thérapeutiques, puissent quand même devenir des chances de succès.

Interview

Comment arrivez-vous à réunir des fonds ? Car ces médicaments doivent être très chers. Surtout s'ils ne sont pas tous remboursés par l'AI.

J'ai la chance d'avoir une place, donc on arrive à financer ça. Mais effectivement, ça coûte. Là j'ai eu une commande de médicaments pour 3 mois, j'en ai eu pour 1200 francs. Malheureusement, il y a des familles qui ne peuvent pas. Il y a des associations de patients qui peuvent les aider de temps en temps.

Dès le moment où ce n'est pas prouvé, démontré et accepté par les autorités que ça fonctionne, c'est à notre charge. Du coup, c'est clairement une distorsion pour les familles.

Est-ce que des groupes pharmacologiques peuvent vous donner « bénévolement » des médicaments ?

Dans le cas de Sanfilippo, il y a eu des essais cliniques faits il y a deux ans et demi. Il y a une chercheuse qui a demandé à un groupe pharmaceutique un médicament que ce dernier produisait pour une autre pathologie. La pharma lui a mis gratuitement à disposition pour l'essai clinique. Mais du coup, il y a quand même un côté sponsoring, publicité pour l'entreprise pharmacologique. C'est quelque chose qui va être répercuté dans les publications faites. Du coup, ils sont contents de donner ça, mais c'est quelque chose de très limité. Si elles le faisaient pour toutes les familles qui le demandaient, ça serait ingérable.

Les pharma pourraient aussi faire des prix, mais je ne suis pas sûr que ce soit à eux d'intervenir. Chacun doit y mettre du sien, donc les pharma peuvent par exemple réduire certains prix. Dans le cas d'un médicament qui coûte 80'000 mille francs par année, la pharma va peut-être faire un geste si une famille a envie de l'essayer mais dès le moment où ce n'est pas encadré scientifiquement, ils ne peuvent pas vous le donner car ils ont peur qu'ils aient la responsabilité de leur avoir donné le médicament sans prescription.

Si ce n'est pas les pharmaceutiques qui doivent faire un geste, c'est à l'État ou aux assurances d'en faire un ?

Nous avons été confronté au cas où on a fait les démarches pour avoir une assurance complémentaire quand ma fille avait 3 ans et demi (on ne savait pas encore le diagnostic) pour qu'elle soit bien soignée au moment venu. Le temps que l'assurance ne nous confirme qu'elle l'obtenait, on a reçu le diagnostic. Ce dernier a été transmis à l'assurance complémentaire, du coup, ma fille n'a pu la recevoir pour la simple raison qu'elle souffre d'une maladie rare, sous-entendu que ça coûte cher et que, du coup, l'assurance n'entrerait pas en fonction pour tous les coûts qui seraient liés à la maladie, donc c'est à nous de nous adresser à l'AI pour solliciter un remboursement. Après, il y a un autre problème, le médicament prend en charge certains médicaments, mais pas d'autres.

Après, je pense qu'il y a quelques chose à faire entre l'assurance et l'AI. On a la chance que la maladie soit reconnue par l'AI et donc on peut se faire rembourser les couches culottes et pas mal de choses, ce n'est pas le cas de toutes les maladies rares. Après je pense qu'il y a un travail d'information de l'AI pour avoir une liste de maladies rares et pour les reconnaître d'office.

À ce propos, avez-vous entendu parler de l'initiative d'un parlementaire visant à créer un système de réassurance couvrant les frais inhérents des maladies rares ?

Le concept est bien pour les familles. Maintenant, avec tous les gens souffrant de maladies rares en Suisse, les coûts liés à leur maladie est énorme et je pense que ça doit être réparti entre les familles, entre l'assurance d'un côté et l'AI de l'autre. Maintenant, il y a beaucoup de familles qui ne peuvent pas payer des médicaments qui ont démontré leur efficacité thérapeutique.

Avoir une réassurance qui couvre les maladies rares c'est bien, mais les coûts c'est autre chose. Après il reste un problème aussi, les patients utilisent des médicaments qui ne sont pas démontrés à avoir un effet pour la maladie même.

Dans le cas de Sanfilippo, il n'y a pas de traitement curatif. Les familles donnent des médicaments qui n'ont pas de preuves de donner des effets bénéfiques. De là, je ne vois pas comment une assurance, même spécialisée dans les maladies rares, pourrait rembourser les médicaments qui n'ont pas une application directe avec la maladie.

Quand vous donnez des médicaments, est-ce que vous avez des conseils de chercheurs ou de médecins ?

C'est le gros problème qu'il y a aujourd'hui dans les maladies rares. On a la chance d'avoir pour Sanfilippo créé une fondation avec un comité scientifique. Donc au fur et à mesure, on commence à mieux connaître la maladie, comment évolue la pathologie.

Certaines familles lisent des revues ou des articles scientifiques, découvrent certaines choses, par exemple un sur une efficacité d'un médicament dans un certain type de maladie, et ensuite demandent aux scientifiques si ce sucre pourrait avoir une application sur Sanfilippo. S'ils disent que ça pourrait avoir un effet, c'est sur cet avis là qu'on regarde si l'on peut lever des fonds pour financer un essai et démontrer que ça marche. Mais les familles, avant même qu'il y ait des résultats, commencent à utiliser le produit. Et ce genre de truc, ce n'est pas remboursé, car rien n'a été démontré encore.

Le seul avis qu'on a de la part d'expert, ce n'est pas celui de notre pédiatre. Elle est super gentille, fait le nécessaire, mais elle n'est pas spécialisée dans la maladie. Donc c'est surtout le comité scientifique qui nous donne des avis. Mais ces derniers ne sont pas médecins.

Enfin, les plus experts de la maladie, ce sont les patients ?

Clairement. Mais le problème c'est que les patients n'ont pas les connaissances médicales et du coup ils jonglent un peu avec le n'importe quoi.

Au niveau légal, est-ce que ça pose des problèmes ? Parce qu'au niveau de l'administration du médicament, c'est assez réglementé.

Ce sont des médicaments qui à chaque fois sont en vente libre dans un pays dans le monde, comme l'isoflavone qui se vend librement en Pologne. Donc on achète par internet. Sinon, le sucre en question, il est en vente libre en Grande-Bretagne, etc. S'il y a une prescription médicale à faire, ma pédiatre me la fait volontiers car elle sait que dans l'absolu, il n'y a pas d'effets trop négatifs et qu'aujourd'hui notre enfant est à la moitié de sa vie. Donc soit on essaie, soit on essaie rien et on connaît la fin. Pour trouver les médicaments, on les trouve facilement.

Donc en tant que famille de patients, vous êtes obligés de chercher dans le monde entier pour trouver des médicaments ?

Exact. Le point de vue légal ou éthique ne passera pas. Clairement, pour les familles, l'éthique passera après. Dans le cadre de Sanfilippo où l'espérance de vie est de 10 à 20 ans, si l'on doit attendre l'autorisation d'un comité d'éthique, la vie de mon enfant sera déjà passée.

Peut-on dire que les personnes atteintes d'une maladie rare ont plus de facilité pour avoir un traitement rapidement sur le marché ?

Je ne suis pas convaincu. En tout cas en France typiquement, ils ont facilement 10 ans d'avance sur la Suisse sur la prise de conscience sur les maladies rares. Il y a eu un effet des politiques pour financer des organisations étatiques, des fondations, des scientifiques, l'accompagnement du patient et autres. En Suisse, on n'a pas ça. Aux Etats-Unis ils sont largement en avance aussi.

Le problème, c'est la recherche, dès le moment où vous n'avez pas de traitement. Il faut que les politiques fassent bouger les scientifiques pour aider à la recherche.

Si jamais un chercheur découvre une molécule, vous devez certainement avoir l'appui d'une entreprise pharmaceutique ?

Clairement. Depuis que ma fille a été diagnostiquée en 2008, on voit clairement une nette prise de conscience de la pathologie rare en Suisse. Dans le cas de Sanfilippo, l'enzyme qui fait défaut a été synthétisée en 1998 par un australien. Une des firmes a acheté l'enzyme et l'a laissée dans l'armoire pour la simple raison qu'elle avait d'autres projets en cours. Donc l'enzyme n'a été utilisée qu'à partir de l'année passée où elle commençait des essais.

C'est clair que d'avoir un scientifique qui découvre une molécule pour guérir les maladies, c'est essentiel. Mais après, passer de la recherche fondamentale à l'essai clinique, il y a encore un immense pas parce que les pharma ne vont pas acheter quelque chose qui sort de la recherche fondamentale, c'est trop risqué pour eux, ça prend beaucoup trop de temps. Ce n'est pas trop en terme de financement, mais surtout en terme humain, de pouvoir suivre et évoluer le produit. Eux, ils vont uniquement acheter si vous avez déjà des essais cliniques sur place ou des résultats. Donc aujourd'hui, notre travail en tant que fondation, on va de notre côté parcourir les publications scientifiques pour faire en sorte que ces recherches fondamentales puissent au moins arriver à un stade préclinique. Mais après, c'est clair, il n'y a que les pharma qui peuvent industrialiser une molécule et le combat doit être fait avec les patients, les associations, les pharma et avec le pouvoir politique.

Donc il est envisageable qu'une startup se forme autour d'une molécule ?

C'est le cas aujourd'hui. Dès le moment où vous voyez que les pharmas n'interviennent pas tôt dans le développement, soit des scientifiques, soit des personnes tierces reprennent le projet et le développent pour qu'il arrive au stade au moins préclinique.

Pour cela, il faut généralement un chercheur qui a la motivation d'aller plus loin que la recherche fondamentale. Si vous avez juste un chercheur qui veut faire une publication, une découverte, mais qu'il n'a pas la volonté d'aller plus loin, la publication va « dormir ».

Quand vous disiez que les politiciens pouvaient faire quelque chose, à quoi pensiez-vous?

Ils peuvent essayer de faire prendre conscience aux scientifiques et aux médecins de toute cette problématique des maladies rares à l'image du plan maladie rare en France, ou encore de débloquent des fonds pour la recherche et surtout de donner des initiatives aux pharmas pour qu'elles aussi puissent développer des projets, un peu à l'image de l'Orphan Drug Act aux Etats-Unis.

Quelles démarches avez-vous entreprises pour trouver ces médicaments ?

Dès lors que vous êtes patients de maladies rares, les familles sont très solidaires et on peut avoir l'appui d'associations tierces. Quand une famille découvre quelque chose, il y a une communication entre les familles pour s'informer autour des éventuels médicaments disponibles dans les différents pays et comment se les procurer.

Comment gérez-vous la posologie, le dosage des médicaments ?

Au petit bonheur la chance ! C'est pour cela que l'on joue avec la vie de nos enfants. On commence toujours par des doses très faibles, mais on ne sait pas si ça a un effet au moment où l'on donne ou si ça a un effet bénéfique.

Après, si on a vraiment l'impression que le médicament est bénéfique, on essaie, via les fondations de financer des chercheurs pour faire des essais plus poussés comme cela a été le cas avec l'isoflavone. En fonction des résultats obtenus par les scientifiques, on augmente, on diminue ou on coupe la dose.

Votre pédiatre a-t-elle des connaissances spécifiques sur ces molécules ?

Non. Mais on a de la chance car notre pédiatre s'investit. Donc elle nous met en relation avec d'autres médecins. Après, c'est clair qu'elle ne peut pas nous dire si c'est bien ou pas. Au final, c'est au patient de chercher le dosage thérapeutique adéquat. Dans Sanfilippo on a un moyen après de tester si ça a un effet, on mesure le taux d'enzymes. S'il augmente, c'est que c'est bénéfique. Par contre, on ne peut pas mesurer la toxicologie à long terme.

Le suivi clinique se fait ici par les familles, par l'assistance des médecins. C'est les familles qui sollicitent les médecins pour faire les mesures des enzymes mais c'est elles qui donnent leurs propres médicaments. Donc tous les tests laboratoire sont également à notre charge.

Comment avez-vous vécu l'annonce du diagnostic ?

Pour obtenir le diagnostic, on a mis 4 ans, ce qui reste assez rapide. Mais c'était un peu un concours de circonstances. Au jardin d'enfant, il y a un service éducatif qui trouvait que ma fille était inhibée socialement et ma femme sentait que quelque chose n'allait pas. Du coup, on est allé avoir notre pédiatre, mais celle-ci n'était pas familiarisée avec les maladies rares. Par la suite, on a changé de pédiatre et on a consulté une neuropédiatre qui ne trouvait pas d'anomalies neurologiques mais qui nous conseillait tout de même d'aller voir un généticien. Ce dernier avait déjà eu un cas Sanfilippo, donc il a tout de suite pensé à la maladie en voyant notre fille et les tests l'on confirmé.

Encore une fois, tout ça parce qu'on insistait auprès de notre pédiatre, qu'on a changé de pédiatre et qu'on est tombé sur un généticien qui connaissait la maladie. Malheureusement, je pense qu'il y a tout un problème de sensibilisation vis-à-vis des maladies rares chez les médecins en Suisse, par exemple dans le cadre de la formation continue de ces derniers.

L'idéal serait d'avoir un spécialiste en maladies rares avec une base de données. Et il faut également que le médecin, pédiatre, se pose la question, si oui ou non il y a quelque chose. Il faut qu'il arrive à bien faire la différence sur le bienfondé des craintes des patients.

Quelles seront les conséquences de le procès de Pompe ?

Je ne suis pas à même de le mesurer. Pour moi, ça ne change rien, car en soi, la plupart des médicaments on les paie déjà nous. En revanche, ça aura beaucoup d'effet pour les autres patients qui ont un traitement curatif, comme ceux avec la maladie de Gaucher. Ça aura beaucoup d'effets négatifs, et du coup, il y a des solutions à trouver.

Quelles sont les obstacles que vous rencontrez dans la recherche d'un traitement ?

Les obstacles, c'est surtout de devoir trouver une application d'un traitement. On sait que les pharmas se sucent allégrement sur les programmes et donc sur le prix du médicament, donc clairement elles doivent réduire le prix.

Il n'est pas normal, pour les patients atteints de maladies rares, si un traitement est démontré, d'assumer totalement le prix de celui-ci.

Donc nous le problème, c'est surtout de trouver un traitement, mais si on en trouve un, il va falloir ensuite se battre pour qu'il soit pris en charge.

Votre fondation est parrainée par Mme Calmy-Rey, que peut-elle vous apporter ?

Par exemple, on aura une conférence au mois de décembre, et elle nous mettra les lieux gratuitement à disposition. Aujourd'hui on essaie d'organiser un rendez-vous avec Mme Calmy-Rey, ProRaris, Gebert Rüt Stiftung et nous à titre personnel car on joue un peu le rôle d'entremetteur et on espère sur le long terme que notre marraine puisse prendre à cœur le combat des patients atteints de maladies rares pour essayer de débloquent des moyens, des personnes pour la cause.

Avez-vous certains messages à faire passer aux médecins ou étudiants en médecine, où l'on pourrait nous améliorer pour mieux prendre en charge les patients de maladies rares ?

Honnêtement, je regrette de ne pas avoir fait des études de médecine car j'ai un enfant atteint. Je pense clairement que petit à petit les maladies rares ça commence à être quelque chose d'important, mais il y a encore énormément, tout à faire.

Typiquement, après que le généticien m'ait annoncé le diagnostic, il ne savait plus trop quoi faire. Il m'a juste conseillé de prendre contact avec une association de famille en France. Il y a un suivi, une mise en relation de tous ces patients qui devraient être faits. Il ne faudrait pas que cette tâche leur incombe.

En recherche aussi, il y a encore énormément à faire.

Interview d'Adrien et de sa mère

Introduction

Encore une fois, nous les avons rencontrés dans le cadre de la série de conférences à Berne. Adrien est un jeune sportif de 21 ans qui se prépare actuellement pour les Jeux Olympiques. Il a la maladie de Behçet, une forme de vascularite dont la prévalence en Europe est très variable, affectant une personne sur 40'000 à 100'000 ; elle est en revanche beaucoup plus fréquente au Moyen-Orient, en Turquie ainsi qu'au Japon (la fréquence pouvant atteindre une personne sur 230 à 1000). Les symptômes de cette maladie, ainsi que son évolution, sont extrêmement variables d'un patient à l'autre. Dans le cas d'Adrien, elle se manifeste par des hémorragies à répétition survenant aux niveaux oculaire et intestinal ainsi que par des ulcères, entre-autres dans la bouche, où ils se traduiront par ce qui est communément appelé des aphtes. Ces symptômes surviennent de manière imprévisible sous la forme de crises sporadiques, entre lesquelles seule une grande fatigue se fera ressentir.

Son diagnostic n'a été posé qu'après 4 années d'errance diagnostique pendant lesquelles il est passé entre les mains de divers spécialistes. Il bénéficie actuellement d'un traitement immunosuppresseur composé du Remicade® et de l'Imurel®. Ce dernier est pris en charge par l'assurance de base, alors que le remboursement du Remicade® est soumis à une réévaluation annuelle par le médecin conseil.

La maladie dont il souffre suscite une certaine incompréhension autour de lui, notamment de la part de l'entourage extérieur et du milieu médical. Au sein de la structure sportive dans laquelle il évolue, il souffre de l'indifférence et des préjugés de membres des autorités sportives. Il a même été exclu de son équipe sportive et abandonné par son comité de soutien.

Interview

Traitement pas homologué pour cette maladie. C'est pour cela que chaque année, on doit redemander à l'assurance s'ils peuvent prendre en charge les perfusions. Car la maladie n'est spécifique pour aucun traitement.

Depuis le début de la maladie d'Adrien j'ai tout noté. Parce que nous, nous avons déjà perdu un enfant il y a 9 ans, d'une tumeur. Et c'est vrai que c'était toujours difficile d'aller d'un médecin à l'autre.

Arriverais-tu à nous raconter un peu ton parcours des premiers symptômes jusqu'au diagnostic ?

Adrien : Alors, le premier symptôme, c'était en 2004. J'étais chez l'hygiéniste dentaire et il a remarqué que je n'avais plus d'email sur les dents. Là, on ne savait pas ce que j'avais ; on s'est demandé si j'avais un problème de malabsorption au niveau de l'intestin. A part ça, j'étais plutôt en bonne santé jusqu'en 2006.

C'est à 16 ans que des maux de ventre, diarrhées, maux de tête et fatigue sont apparus. Cela s'est empirés jusqu'en 2007.

La mère : Il avait aussi les mains et les pieds qui pelaient. Il avait carrément des lambeaux de peau qui partaient. Ça a été les premiers symptômes, avec des crampes aux ventres et des violents maux de tête. On a vu une dermatologue qui nous a dit que c'était « normal ».

Adrien : A ce moment, on pensait toujours à un problème de malabsorption.

La première grosse crise que j'ai eu c'était en 2006, j'étais en compétition en Italie. J'avais des maux de ventre insupportable. A l'hôpital, ils pensaient que c'était une appendicite, donc les médecins me l'ont enlevée. Mais après, dans le rapport, on a pu lire qu'ils ont opéré selon les signes cliniques, mais que pour eux, ce n'était pas une appendicite.

La mère : Les médecins parlaient d'appendicite chronique, mais bon, ils ne parlaient pas l'allemand, pas l'anglais, c'était compliqué. Après l'opération en tout cas, il était mal, il avait des diarrhées, il n'arrivait presque plus à marcher. De retour en Suisse, on l'a ramené chez le médecin. Là, on lui a fait des examens, il avait la CRP augmenté et les leucocytes augmentés. Il avait à ce moment déjà perdu 11 kilos.

Je connaissais un gastro-entérologue que j'ai donc contacté, il pensait notamment à une pancréatite ou une maladie de Crohn et m'a suggérée de faire un CT au plus vite. Il a vu qu'il y avait une inflammation de l'intestin, donc il est parti sur un traitement de la maladie de Crohn. Là, son état s'est amélioré, il n'a plus eu ses problèmes de peau, mais il a pris du poids.

Bon, il y avait quand même des épisodes de diarrhées et il y avait quelque chose de bizarre, il s'endormait partout.

Adrien : Ouais, à l'école par exemple, j'étais toujours fatigué, je n'ai jamais pu faire une semaine complète à cause de ça. Et concernant les maux de ventre, depuis 2006 jusqu'à l'année dernière, j'ai jamais vraiment eu un transit normal.

En gros, ce sont quels médecins qui ont mis le nom sur la maladie ?

La mère : C'est moi !

Adrien : En gros c'est ma mère. Ça ne s'est pas fait d'un coup. En gros, ce sont plusieurs médecins qui ont fait avancer le schmilblick. Le premier c'était un dermatologue à Nyon. C'était le premier à vouloir aller chercher plus loin.

Il a fait des recherches et il nous a demandé de voir un ancien professeur à Genève qui fait une consultation multidisciplinaire, avec notamment un immunologue et un gastro-entérologue.

C'était une simple consultation, je leur ai simplement raconté ce qu'il se passait. Malheureusement, leur rapport s'est un peu perdu ; il n'a en gros pas été lu, alors que dans leur rapport il était écrit suspicion d'une maladie de Behçet.

Le rapport a été envoyé au médecin de famille, mais ce dernier ne l'a pas lu.

Qui a posé le diagnostic ?

La mère : Un jour, il avait fait une grosse crise et on a du faire une coloscopie. Et ici, le pathologue ne pouvait pas les différencier, mais il a dit qu'il s'agissait soit d'une maladie de Crohn, soit d'un Behçet. Le médecin de famille voulait ici le mettre sous cortisone, mais une cortisone qui n'agit que sur le tube digestif. La différence entre Behçet et Crohn, c'est les yeux, et Adrien dès le début, s'est plein d'une sécheresse des yeux, les yeux qui coulent. Donc j'ai rappelé le médecin, j'ai dit que ça serait bien qu'on contrôle les yeux, il m'a dit qu'il fallait que je prenne rendez-vous avec un ophtalmologue. On avait pris rendez-vous 2 mois après, mais un mois après il a eu une hémorragie dans l'œil. A ce moment je me suis dit, ben voilà, c'est Behçet. Le lendemain après son hémorragie, on lui a fait une angiographie. L'ophtalmologue a dit qu'il y avait un petit truc, et c'est seulement un mois après avec l'immunologue, que l'on apprend qu'il y avait une hémorragie profonde.

Adrien : Il a fallu attendre d'avoir tous les symptômes avant qu'ils ne mettent vraiment un nom sur la maladie. Un peu à cause de la mauvaise communication entre les médecins. Au début, quand on vient avec nos premiers symptômes, on n'est pas vraiment pris au sérieux, on croit que j'ai des problèmes psychologiques ou encore un côlon irritable.

Du coup, avec ses traitements à la cortisone, il a une cataracte maintenant, et les ophtalmologues disent qu'il faut attendre 70 ans avant de l'opérer.

Ils disent qu'il faut attendre que ça s'empire sinon, ça ne sert à rien.

La mère : J'avais déjà eu tout ce parcours avec ma fille avant son décès (le fait de tout noter et d'aller jusqu'au bout avec les médecins). Elle vomissait et avait des maux de tête (elle avait une tumeur cérébrale donc). Et les médecins ne faisaient que de dire qu'elle faisait sa crise d'adolescente, que ça allait passer... jusqu'au jour où elle a perdu la vue et qu'on découvre une grosse tumeur sur l'IRM. Avec Adrien c'était un peu pareil, on disait qu'il avait un côlon irritable ou ce genre de choses.

Adrien : Pour finir, avec tous les médecins qui disent, ce n'est pas ça, c'est peut-être ça, on marche un peu dans l'ombre et l'on se dit que ouais, c'est peut-être moi qui exagère. Aujourd'hui, si les personnes ne vont pas au bout, elles ne sauront jamais ce qu'elles ont vraiment, c'est ça qui est frappant. On se demande même si l'on doit aller aux urgences ou pas.

Est-ce que pendant toute cette errance diagnostic tu t'es fait des représentations de ce qui pouvait t'arriver ? Comment t'es-tu senti ?

Adrien : D'un côté je me disais que ce n'est pas possible, j'ai quand même quelque chose et quand on aura trouvé, c'est bon ça ira mieux. Je vivais vraiment un peu au jour le jour, j'arrivais à oublier la maladie. Quand j'allais bien, je ne me posais pas ces questions.

La mère : Et nous, quand il commençait à avoir ses crises, on se demandait toujours à comment il allait être pris en charge.

Adrien : A la fin, je me disais que ça ne servait presque à rien d'aller aux urgences, car à part soulager la douleur avec la morphine ou des Dafalgan®, ils n'allaient rien faire.

Et qu'a évoqué pour toi l'annonce du diagnostic ?

Adrien : Pour moi c'était un soulagement, enfin on allait chercher dans la bonne direction. Enfin ça ira mieux. Ça me soulageait aussi car ça confirmait que j'avais bien quelque chose ! Car à la fin, on espérait vraiment avoir quelque chose. En gros c'était soit le côlon irritable, soit une maladie de Crohn ou de Behçet. Et j'ai regardé un peu sûr internet les deux maladies.

Donc quand on t'a diagnostiqué la maladie, tu savais déjà un peu ce que c'était ?

Adrien : J'avais déjà bien regardé ouais. Surtout que quand on regarde, on voit tout de suite ce qu'il peut se passer de pire. Avec le Crohn, je m'imaginai déjà avec une poche dans le ventre. Avec le Behçet, tu voyais qu'ils perdaient la vie, certains pouvaient mourir.

Au niveau des professionnels de la santé ? Comment cela se passe-t-il ?

Adrien : Je ne sais pas si je pourrais être objectif avec ce qui s'est passé dans ma famille avec ma sœur. On va dire que j'avais déjà une mauvaise image des médecins. Je savais qu'il y avait de bons médecins, mais qu'ils étaient rares.

La mère : Ma fille est décédée d'une erreur médicale, le dossier était bloqué par la justice, chacun se tirait dans la jambe.

Adrien : Je n'aime vraiment pas me plaindre, j'essayais quand même de bien expliquer aux médecins ce que j'avais. Chaque fois que je voyais un nouveau médecin, je me disais, tiens, il n'est pas si mal celui-là. Mais après coup, on se rend compte qu'il aurait pu faire plus.

On croit qu'il nous suive que nous, mais en fait non, ils suivent plein d'autres patients, et tout ce qu'ils font c'est qu'ils relisent notre dossier avant de nous voir. Et les médecins ne connaissent pas tous très bien la maladie et les traitements que je dois prendre.

Après toutes ces années, on réalise que ce n'est pas coordonné, que tout se fait par secteur. Après une opération du genou, je suis sorti avec des douleurs au ventre, la douleur du genou était masquée par la douleur du ventre. Les infirmiers ne s'en inquiétaient guère, ils géraient le genou et pour le ventre, j'allais voir ça quand je sortirai. J'avais la pompe à morphine pour le genou mais je souffrais terriblement du ventre, j'ai passé des nuits blanches durant 10 jours.

Les dermatologues eux aussi n'ont pas faits le lien probable entre mes problèmes de peaux et mes maux de ventre. À force, j'ai perdu confiance aux médecins, et je suis devenu méfiant, je ne disais donc pas tout. Donc j'ai été voir d'autres médecins pour avoir différents avis.

Un médecin a dit à ma mère que je devrais voir un psychologue. Mais tout le monde peut aller voir un psychologue dans ces cas-là, on a tous quelque chose à raconter!

La mère : Un médecin m'a mise en confiance et m'a rassurée en me disant qu'il allait faire des recherches, que ça l'intéressait! Adrien m'as dit : il m'a pas pris pour un con ! Le médecin ne voyait pas la relation entre ses mains qui pellaient, les boutons au visage, les plaques dans le cuir chevelu et les maux de ventre, mais il voulait chercher, il nous a pris au sérieux. Il m'a envoyé un fax avec des suppositions. Mais il n'a pas trouvé ce qu'il avait vraiment. Il avait par exemple trouvé les traces d'une bactérie typique des inflammations intestinales.

Adrien : On a eu beaucoup de faux espoirs. On se dit que vu que les médecins ont trouvé ça, après tout ira mieux. Il y avait souvent des phases comme cela ; tous les 2 mois environ. Ça a été difficile. La dernière crise que j'ai eu, c'était juste après le début du traitement en janvier 2010.

La mère : En arrivant à l'hôpital, on dit aux médecins qu'il a la maladie de Behçet, et les médecins ne savent pas ce que c'est, ils regardent sur internet, ils nous demandent si on est sûr qu'il a vraiment la maladie...

Adrien : Pendant 2 semaines, j'avais des énormes douleurs, je suis passé 3-4 fois aux urgences, pour qu'on me donne de la morphine. Mon immunologue ne savait pas ce que c'était mais il m'a dit que c'était normal chez certaines personnes.

Quelles répercussions par rapport à la vie de tous les jours ? Sociale et sportive ?

Adrien : J'étais frustré de ne pas pouvoir faire tout le sport que j'aurai voulu faire. J'étais limité par ma santé, ça m'énervait. Il fallait que je fasse beaucoup de condition physique et quand par exemple en 1 mois tu perds 11 kilos, ça fait mal. J'espérais toujours aller bien, aller mieux pour ne pas perdre tout ce que j'ai construit. Donc pour le sport c'était vraiment difficile.

Pour la vie sociale, bon, je ne me plaignais pas et les autres ne savaient pas ce que j'avais. Mais je savais que j'étais le seul à être comme ça, tous les autres étaient en bonnes santé. Ils savaient que je n'étais pas bien, mais s'ils me demandaient ce que j'avais, moi je ne savais pas quoi dire. Pour finir je ne me plains pas, parce que si je me plains, c'est que j'ai quelque chose, mais vu que je ne peux pas dire ce que j'ai, c'est que je n'ai rien.

Après on entend des choses comme « Ah mais je ne te croyais pas si sensible que ça, psychologiquement tes pas si fort que ça... »

Le diagnostic a soulagé. Ca a justifié ce j'ai eu.

Vers 17-18 ans, quand je voyais les autres faire la fête et moi, à côté, qui était toujours fatigué qui avait en quelque sorte le « corps qui ne suivait pas » c'était frustrant. J'essayais d'avoir la vie la plus saine possible, et à côté, les autres ils bouffaient du McDo ou faisaient la fête et au final, le lundi matin, ils étaient toujours tous frais et c'est moi qui était fatigué.

Tout le monde revenait aussi avec ses petites théories « secoue-toi, quand on veut on peut ». D'un côté, je me disais que tout ça, ça me forge et que ça ne sera pas pour rien. Je dois faire plus attention que les autres mais tôt ou tard, j'y gagnerai.

La mère : Pour la maturité, quand il travaillait, après une heure il n'en pouvait plus, il avait les yeux qui coulaient, etc. On disait qu'il fallait qu'il se couche tôt, on est allé voir un ophtalmologue, mais rien.

Adrien : En classe, je m'imaginai très bien de ce que pensaient les profs de moi, vu que j'étais toujours fatigué il pensait que j'étais un fêtard et tout et tout.

La mère : C'est pour cela que je disais au médecin « ce n'est pas une vie normale ! »

Adrien : Le plus dur c'est par rapport aux autres, c'est de se dire que l'on doit faire plus pour être au même niveau. Ça me dégoutait. Mais je me disais que ça allait me forger. Pas comme le pourri gâter qui va vivre jusqu'à 85 ans avec 3 McDo par jour.

La mère : Le plus embêtant c'est qu'on ne savait pas quand les crises arrivaient, quand il partait en Hollande ou Italie pour les compétitions... Il nous disait, ne vous en fait pas, je vais faire le guide du routard des hôpitaux ; Italie, Grèce, les urgences de Vaud...

Adrien : Ce que je découvre gentiment un peu maintenant c'est que, moi quand je suis malade, je ne me soucie pas vraiment de moi. Je me dis que ça ira, limite, je ne prends pas ça au sérieux. Après je voyais mes parents ou ma copine qui au final, était plus mal que moi ! Ça je ne comprenais pas.

La mère : Je me rappelle qu'à certaines de tes crises, c'était toi qui devais consoler ta copine en pleurs... Ce qu'on a peur quand il a ses crises, vu qu'il a un Behçet, c'est qu'un vaisseau pette. Notre souci aussi, c'est qu'il force trop.

Adrien : Maintenant que j'ai eu un diagnostic, je peux dire que je ne suis pas bien. Avant, je n'aimais pas me plaindre ; je ne voulais pas qu'on me prenne pour quelqu'un qui se plaint tout le temps. J'ai appris à faire plus attention.

Pour en revenir au fait que je ne m'inquiétais pas de mon état, quand je voyais mes proches qui s'inquiétaient, maintenant par exemple, quand je vois ma copine qui est malade, je vois ce que ça fait. C'est plus dur d'être à cette place.

Concernant le sport, comment arrives-tu à concilier sport et maladie, après avoir été mise à l'écart de ton équipe?

Adrien : Je trouvais ça très frustrant, physiquement j'étais bien et au niveau Suisse, je n'étais pas en dessous malgré la maladie. Au contraire.

Après, de voir des gens qui ne connaissent rien au sport, comme les dirigeants qui me disent que tu n'es pas apte à faire du sport parce que t'es malade alors qu'en soit c'est pas vrai puisque t'es plus fort physiquement que d'autres sportifs. C'est hyper frustrant de se faire foutre dehors parce qu'on dit que t'es pas un sportif juste parce que t'as l'étiquette malade.

T'as pu faire quelque chose par rapport à ça ?

Adrien : Non... A part leur prouver que je peux continuer à côté, ce qui doit bien les embêter.

La mère : D'ailleurs il a fini 1^{er} Suisse à la dernière World Cup. Les dirigeants ont attendu le moment opportun pour l'évincer. Adrien ne pouvait pas faire un test d'effort une fois, malgré un certificat. Les gens disaient que vu qu'il ne pouvait pas faire le test à l'effort, il ne pouvait pas naviguer (alors que sous cortisone, il faut éviter de trop stimuler le muscle, sinon il y a un risque de déchirure). Alors un dirigeant a ouvert le certificat médical et a téléphoné le médecin. Ce dernier disait qu'il fallait garder Adrien encore pour une année dans l'équipe, le temps que le traitement fasse pleinement effet, alors que le dirigeant disait qu'il faut motiver Adrien pour plus qu'il ne navigue, car on ne veut pas de malade. Le médecin a refusé en disant qu'on ne peut pas aller à l'encontre du certificat médical. Le dirigeant a dit qu'il trouvera un autre moyen.

Du coup, ils ont instaurés des quotas de courses. Un jour, il était hospitalisé avant une course, donc il n'a pas pu participer et les dirigeants lui ont fait signer papier pour l'évincer, malgré un certificat médical. Rien ne prouvait que c'était un certificat médical correct selon eux, car il a été fait par un médecin romand.

Adrien : L'ironie, c'est qu'au final c'est nous qui avons fait le plus de courses au cours de l'année. Le plus dur avec le sport, c'est que les autres avaient un blocage, pas moi.

Ce qui est difficile aussi, c'est qu'il y a par exemple, une navigatrice, un jour avant une course, a fait une insolation et c'est pour cette raison qu'elle a fait de mauvais résultats. Et après les gens de l'équipe disent mon dieu quel courage, chapeau !

Je ne cherche pas non plus à me faire reconnaître à cause de ma maladie, mais juste à ne pas être limité, exclu à cause de celle-ci.

Est-ce que la décision t'a étonnée ?

Adrien : Venant d'eux non, pas vraiment. Mais le principe lui-même oui, juste parce qu'on a l'étiquette de malade oui. Pourtant, il y a une athlète par exemple (Sanya Richards, championne de 400m) qui a exactement la même maladie que moi, qui est une preuve qu'on peut y arriver avec la maladie. C'est une preuve que l'on peut y arriver, mais eux ils restent bornés. Pour finir, les gens disent que t'es malade, tu peux ne pas faire du sport etc...

Sinon, par rapport à ton engagement, qu'à tu fais comme démarches ?

Adrien : On avait mis une annonce dans le journal à la base comme quoi on avait besoin de sous pour naviguer. Jeune sportif cherche sous pour naviguer car exclus de sa fédération.

Adrien : c'est assez surprenant parce que je suis en plein dedans et par rapport à la problématique que j'ai eu, c'est l'association qui m'a écrit et demandé ce que j'avais et si je voulais témoigner. Au début, je me disais mais comment cela peut-il rendre service ? Après cette conférence, j'ai un peu plus réalisé. J'ai reçu des mails par facebook, d'une fille qui avait un petit frère malade et elle m'a dit que mon témoignage l'avait beaucoup aidée. Ça m'avait touché. C'était surprenant de constater que le fait de témoigner pouvait aider quelqu'un.

Quel traitement prend-t-il ?

Mère : Remicade (anti-TNF α) qui a remplacé la cortisone et Imurel (*azathioprine*). Remicade sous forme de perfusion 1 fois toutes les 7 semaines et Imurel per os matin et soir. Il y avait la possibilité de recevoir de l'IL-17 sous étude clinique, mais il a été refusé du à son jeune âge, pour ne pas prendre le risque d'aggraver les lésions oculaires déjà présentes. Ça aurait été un moyen de recevoir un traitement gratuitement.

Avez-vous des notions par rapport au coût annuel ?

Mère : la perfusion (Remicade) et la prise de sang coûte à chaque fois 3900.-

Avez-vous dû prendre beaucoup de contacts ou finalement tout s'est fait naturellement ? Est-ce remboursé par l'assurance de base ?

Mère : Pour le Remicade, c'est le médecin qui fait la demande à la caisse maladie chaque année, avec un rapport justifiant les bienfaits du traitement. L'Imurel est remboursé par l'assurance de base. Si la demande est refusée et que nous prenons en charge les frais, le risque est que les effets secondaires dus aux médicaments ne seront eux-aussi pas remboursés. On est coincés dans cette situation. Mais le médecin est optimiste.

Adrien : Au début, il a fallu attendre les résultats positifs pour justifier le remboursement mais au final, étant donné l'efficacité, le traitement coûtait moins cher aux assurances qu'en son absence (hospitalisation). La demande a duré 2 mois. C'était un peu long d'attendre une réponse.

Mère : Le problème c'est qu'il n'y a pas de médicament spécifique à sa maladie homologué au niveau Suisse.

Là tu as l'air en pleine forme, on t'as vu 2 fois et ça ne se remarque pas du tout. Donc le traitement que tu suis marche plutôt bien ?

Adrien : Oui. Mais si vous m'aviez vu il y a une année et demi...En fait ça va mieux depuis une année à peu près. Au bout de 6 semaines après ma perfusion, je sens qu'au niveau oculaire la douleur revient, ce qui devient un peu limite. Je suis aussi un peu ébloui.

Donc maintenant tu as un traitement assuré sur le long terme ?

Adrien : oui, mais en fait je suis en rémission. Le médecin m'a dit que la maladie était moins « active » et que l'on pouvait diminuer progressivement les doses.

Y'a-t-il un risque de rechute ?

Adrien : Justement il y a toujours un risque. On va maintenant diminuer d'abord l'Imurel, puis cette année, voire l'année prochaine peut-être, le Remicade. L'idéal serait de tout stopper, en ayant la maladie stabilisée.

Oui donc c'est aussi pour éviter les effets secondaires, surtout par rapport à ma maladie. Mais maintenant qu'on sait ce que j'ai, ça change tout ; on sait concrètement quel traitement me donner. Le médecin dit que dans 2 ans ça fonctionnera probablement comme ça : je n'aurai plus de médicaments et aussitôt que j'ai des problèmes, je pourrais venir directement vers lui pour me faire traiter; je n'aurai pas besoin de me rendre à l'hôpital, ça ne sera plus un traitement à vie. Hier, j'ai discuté avec un Français qui a le Behçet ; il m'a dit qu'il n'avait pas de traitement à suivre mais que quand ça va mal, c'est la cotisation qui prend en charge.

Mère : Oui, c'est un choix thérapeutique un peu tapé avec un marteau !

Adrien : Surtout c'est qu'il est souvent pas bien, chaque 2 mois, et il se fait traiter à la cortisone, donc c'est vraiment pas l'idéal.

Non, c'est sûr. Donc là tu as eu quelques années difficiles, maintenant ça s'est stabilisé ?

Adrien : Oui, là le plus dur est derrière moi. Et puis si ça ne va pas ce sera temporaire.

Est-ce que c'est difficile de témoigner, de raconter son histoire ?

Adrien : Oui très! En fait de nature, je pense que moins le monde sait, plus je suis content. Mes amis proches sont maintenant au courant, mais je n'ai pas envie que les gens se disent « ah il est malade ».

Oui, ils stigmatisent d'un coup ; surtout en plus, ça ne se voit pas.

Adrien : Oui, en plus je n'ai pas envie que ça se voit, par exemple quand je fais de nouvelles rencontres.

Mère : Même quand ça se voyait, quand tu étais sous cortisone, quand on te demandait Adrien qu'est-ce qu'il y a, tu prends du poids, tu ne fais plus de sport, tu fais quoi, qu'est-ce que tu prends comme drogues, etc. Il fallait annoncer la couleur point, autrement...

Adrien : Oui ça s'était un peu dur. Sinon pour le témoignage, au début je ne voulais pas ; c'est pour ça qu'on avait commencé par un article anonyme. Quand Proraris m'avait demandé, j'avais hésité et de nouveau voulu être anonyme. Pour finir je n'ai pas fait anonyme et ça a très bien été.

Mère : A Proraris tu leur a même dit que tu voulais bien venir à la journée témoigner mais sans révéler ta maladie. Mais bon, quand il a commencé à parler, il a dit : « je m'appelle Adrien Gremaud et j'ai le Behçet ».

Adrien : En fait ils m'ont dit qu'il y avait tellement de maladies rares qu'en gros celle-là ça a un nom dans la marre.

Tu n'as donc pas hésité à venir témoigner auprès de Proraris ?

Adrien : Voilà, surtout je voulais faire ça pour rendre service. Ça me fait plaisir. Mais à la base, je ne suis vraiment pas quelqu'un qui ai envie de raconter.

Mère : Tu avais de la peine à raconter mais aussi c'est une maladie qui touche les intestins, tu avais de la diarrhée...

Adrien : C'est vrai qu'on se dit « ah mais il est tout le temps sur les toilettes ». En plus si tu regardes sur internet, les premiers symptômes sont les aphtes bipolaires alors voilà...les gens vont tout de suite croire que j'ai tout ça.

Mère : C'est pour ça qu'il n'a pas voulu témoigner au départ. C'est vrai que quand les gens entendent ça ils se disent tiens mais quel drôle de garçon...

Adrien : En plus, même si tu dis aux gens « oui j'ai des aphtes mais que dans la bouche », ils vont se dirent « ah oui il dit ça mais il en a »!

Mère : Ca a commencé comme ça, mais c'est en fait encore plus vieux que ça : tu avais quelque chose qui faisait mal mais que tu ne voulais pas montrer et c'était un des tous premiers symptômes. Les aphtes dans la bouche ont suivi. Quand ça lui arrivait, il n'était pas bien et il fallait courir dans toutes les pharmacies. C'est assez typique des maladies intestinales comme celle de Crohn. Aux urgences, il fallait à chaque fois qu'ils se renseignent sur la maladie de Behçet. Il y a eu une doctoresse qui savait, elle était Grecque. En fait il y en a plus du côté Turquie, Moyen-Orient. Je pense qu'il y a en a déjà eu dans la famille ; il y a un oncle qui est décédé petit d'une maladie inconnue, d'après ce que racontait son arrière grand-mère. Son petit garçon était tout bleu, avait pleins d'hémorragies partout et des veines qui sautaient.

Il y a des prédispositions génétiques...

Adrien : Oui, le médecin pensait que cet oncle avait le Behçet. On a peut-être eu de la famille qui vivait là-bas, comme disait le grand-père.

Mère : Non, je ne pense pas. On a fait des recherches du côté de mon mari aussi, mais on n'a rien trouvé. En tous cas les garçons sont plus porteurs que les filles. Maintenant tu as une étiquette à toi tout seul !

Adrien : Maintenant, le fait d'en parler ne me gêne pas. C'est toujours un peu gênant mais c'est mieux d'en parler et de rendre service que de rester sur soi.

Ca permet de te dégager de certaines choses ?

Adrien : Oui, ça fait même juste du bien d'en parler, sans plus.

Mère : Il y a une grosse différence de parler de ça à des gens qui sont en médecine, ou qui s'occupent de Proraris que d'en discuter par exemple avec le comité de soutien pour les JO, qui le laisse tomber en le mettant gentiment de côté parce qu'il est malade, en trouvant des excuses, sans essayer de comprendre.

Adrien : Mais c'est vrai que le fait que l'on ne parle pas assez, ça n'aide pas. Par exemple, quand j'entends certaines histoires, une fille qui disait ah j'ai eu une insolation c'est très dur, ça fait mal, ça me fait un peu rire. Mais bon je ne suis pas comme ça, je ne me plains pas. Si je voulais, je pourrais jouer là-dessus pour faire le « caliméro » mais je préfère ne rien dire et garder sur moi.

Interview de Olivier Menzel

Introduction



Le Dr. Olivier Menzel est le créateur de la fondation Blackswan, impliquée dans la recherche pour les maladies rares¹. Ce généticien de formation est aujourd'hui en charge du laboratoire de recherche en chirurgie pédiatrique aux Hôpitaux Universitaires de Genève. Il est spécialisé en génétique humaine et biologie cellulaire et travaille notamment sur de la thérapie génique autour de maladies métaboliques rares touchant le foie. La raison pour laquelle nous l'avons contacté est ainsi évidente dans le cadre de notre travail, puisque le Dr. Menzel est à la fois chercheur et également impliqué dans la cause des maladies rares.

Interview

Vous avez une formation de chercheur en génétique ?

Oui et non. J'ai fait mon master en génétique médicale chez Antonarakis et j'ai fait une thèse à l'ISREC (institut suisse pour la recherche contre le cancer). J'ai plutôt une formation de génétiste moléculaire. Le hasard a fait que j'ai plutôt été porté sur les maladies rares. D'une première part à l'époque, c'était avant le séquençage du génome humain, donc c'était un peu la pêche aux gènes pour les étudiants en master. Je me suis occupé d'un gène sur le chromosome 21 qui était responsable d'une maladie extrêmement rare, qui touche environ 25 personnes dans le monde, le syndrome de Knobloch (détachement de la rétine et encéphalocèle). C'était là mes premiers pas en tant que chercheur.

Après je me suis occupé d'orphanet durant les 4 premières années, avant Loredana, quand il est sorti de France. Au début, il y avait 4 pays, dont la Suisse.

Après j'ai fait ma thèse sur le mélanome, toujours avec une approche de thérapie génique.

Quelles ont été vos motivations pour vous impliquer dans la problématique des maladies rares et à fonder Blackswan ?

Premièrement, en tant que biologiste, dans le domaine des sciences de la vie, je suis un peu ami du patrimoine de l'humanité, et je trouvais aberrant que l'on décide que certaines recherches soient plus valables que d'autres simplement par un manque de cas existants. Au contraire, c'est le grand paradoxe, parce que l'on sait que comprendre une pathologie qui est causée d'un seul gène aide bien souvent à la compréhension du gène, du génome et des mécanismes généraux. Je ne comprenais pas

¹ BLACKSWAN Foundation. 2011. **BLACKSWAN Foundation**. [ONLINE] Disponible sur: <http://www.blackswanfoundation.ch/fr/qui-sommes-nous/team.html>. [Accédé le 20 Juin 2011].

ce paradoxe de la recherche, disons « à la mode », financée de manière exagérée tandis que d'autres recherches, parce qu'il y a pleins d'autres maladies, n'étaient pas financées.

Deuxièmement, c'est que par exemple, dans mon laboratoire, on a de très bons résultats concernant des maladies métaboliques du foie, comme l'hypercholestérolémie familiale ou d'autres maladies qui touchent le foie mais qui ont aussi des phénomènes extrahépatiques. On avait trouvé par différents protocoles de thérapies géniques, que l'on pouvait sans problème avoir un protocole clinique en lien avec la transplantation d'organes. On l'a prouvé chez le macaque notamment, mais maintenant, plus personne ne nous soutient financièrement. Parce que tout simplement au fond, ce n'est pas intéressant comme type de recherche, il n'y a pas assez de cas. Ce qui est aberrant, car en plus dans l'hypercholestérolémie familiale, c'est sûr qu'il y a peu d'homozygotes, mais la prévalence de parents porteurs est de 1 sur 500 ; donc là on ne parle même plus de maladies rares. Les parents eux, commencent à avoir leurs premiers symptômes cardio-vasculaires à partir de 30-35 ans, avec toute la prise en charge qui s'en suit. Donc, quand on me dit que ça ne sert à rien de s'occuper de ce cas-là car parce qu'il est trop rare, derrière il y a beaucoup de personnes qui ne pourront pas en bénéficier. Donc je me suis pas mal battu pour le projet et en même temps, je me suis dit qu'il est temps de faire changer les choses. C'était aussi le moment où ProRaris était en train de naître. C'est à ce moment que j'ai créé la fondation.

Quelle est le rôle de la fondation Blackswan ?

Le rôle exact c'est de soutenir la recherche pour les maladies rares et orphelines dans un stade déjà avancé, c'est-à-dire dans les stades précliniques et cliniques. C'est là que les financements manquent. Au niveau fondamental, il y a des projets qui se font, pas mal se perdent pour différentes raisons ; par exemple à cause des chercheurs qui changent de laboratoires ; souvent leur projet est perdu. Donc au niveau fondamental, il y a des choses qui se font, ce n'est pas extrêmement cher. Le problème, c'est qu'il manque après le fameux pont entre la fondamentale et la clinique.

C'est toujours très dur de mettre de l'argent sur quelque chose que les personnes ne connaissent pas, comme les maladies rares. Bon, c'est clair que la maladie est rare, mais la problématique n'est pas rare. Un des buts de la fondation est de promouvoir justement les connaissances sur les maladies rares et orphelines.

Est-ce que vous avez beaucoup de fonds, de donations ?

Pour l'instant, il y a des donations. Mais je n'ai pas encore fait une approche agressive de mise en avance de la fondation, pour plusieurs raisons.

De une, je ne voulais pas jouer sur le côté choquant, sur les pubs agressives, comme ont pu faire certaines associations. Je n'ai pas envie de ça, je n'ai pas envie de faire sentir les gens coupables. Dans le cas des maladies rares c'est extrêmement dur car il y a des malades qui ont des stigmates

très durs, mais il y a plein d'autres malades qui ont une apparence normale. Je ne voulais pas faire remonter de la pitié. Donc en gros, par exemple pour notre brochure, on a créé avec un ami designer une visualisation de la rareté. On a inséré des erreurs répétées, randomisées au niveau de la brochure de sorte à ce que chacune de celle-ci soit différente l'une de l'autre. Au final, la probabilité d'avoir la même brochure est plus rare que d'avoir une maladie rare.

C'est clair que ça fait parler, mais c'est clair aussi que ça parle moins à la masse. Faire parler des maladies rares, c'est un des buts de la fondation mais c'est quelque chose qui se fait en beaucoup d'année. En plus, l'âge moyen des présidents des fondations est de 61 ans, donc j'ai encore quelques années devant moi pour en quelque sorte éduquer le public par rapport à la problématique, et dans un deuxième temps ensuite, recevoir des donations pour faire avancer la recherche. Pour l'instant, on est surtout au stade de se faire connaître et informer les gens du problème. Dernièrement j'ai reçu une donation d'une collecte d'un mariage, par des gens de Morges, je ne sais pas comment ils sont arrivés à ça ! Mais ça fait plaisir.

Quel est le rôle des patients dans l'avancée du médicament orphelin?

En règle générale on voit très bien que les avancées dans les essais cliniques ou dans la recherche se font grâce aux patients qui se mobilisent, que ce soit pour une association ou une action humanitaire ; pour la malchance d'avoir une vie aisée avec un enfant malade, ce sont surtout ces parents qui font avancer les choses. Justement un des rôles de la fondation c'est de mettre à disposition le « know-out » de la fondation en quelque sorte, pour certains patients et leurs associations, parce que souvent ils se retrouvent à récolter pas mal d'argent, mais n'ont aucunes connaissances scientifiques. Ça n'est pas vraiment vrai parce que souvent le patient ou parent du patient est l'expert de la maladie, plus que les médecins ou les chercheurs. L'idée c'est, vu que j'ai créé un comité scientifique assez important et assez fort au niveau international, de mettre à disposition les services de la fondation pour faire transiter l'argent des associations vers des projets scientifiques spécifiques à la maladie ou de haut standing par rapport à la maladie.

Ces initiatives peuvent-elles aboutir à des médicaments ?

Je ne sais pas s'il y a déjà des médicaments par rapport à un mini essai scientifique ou clinique à la maison qui peuvent donner quelque chose. Je sais par exemple que dans le cas d'une maman d'un patient avec microdélétion du chromosome 21, elle avait lu je ne sais pas où, comme quoi un médicament spray pour l'insuline pouvait aider le développement de l'enfant. Elle l'avait essayé quelques jours et l'enfant avait bien réagi sur le plan physique mais mal au niveau caractériel : il s'est toujours enfermé sur lui-même. Elle a pris peur et a arrêté. Je pense que les avancées comme ça peuvent aussi être entreprises par les parents ; c'est comme un essai clinique sur un enfant sans

aucun contrôle médical, mais quand il n'y a aucune autre possibilité que ça, je pense que les gens sont ouverts à tout. Je sais qu'en France il y a une dame qui est membre d'Eurordis et qui a une fille atteinte de la maladie de Sanfilippo ; après plusieurs années, elle avait fait en sorte qu'un essai clinique démarre ces jours-ci, et sa fille en fait partie. Je pense que quand on a plus d'autres possibilités, oui c'est un avantage, c'est grâce à ces gens que les choses avancent plus vite.

Comment avez-vous fait pour créer votre réseau ?

Ça se fait un peu tout seul, parce qu'effectivement, une chose que j'aime bien aussi dans les maladies orphelines, c'est qu'il y a très peu de compétition. En fait, c'est pour moi une approche dans la logique des choses : les gens qui ont envie de faire vont plutôt s'aider que de se mettre les bâtons dans les roues, ce qui est rare dans notre société moderne, toujours assez compétitive. Forcément, parce que ça dessert une cause assez noble, et surtout ça peut aider tout le monde, chacun est dans la même situation. Le réseau s'est assez vite fait, d'un côté par la recherche dans mon domaine, un petit peu par la création de la fondation et un peu parce que je fais partie du comité de Proraris, donc forcément les choses gravitent là autour. Au niveau européen, c'était aussi très rapide parce que c'est vrai que j'ai mon côté un peu tessinois et je préfère aller vers les gens et en gros j'ai été tout de suite propulsé aux grands décideurs d'Eurordis, avec qui j'ai eu un très bon contact. Le réseau s'est fait assez rapidement ; surtout la Suisse est particulière, elle ne fait pas partie d'Europlan, dont le but est de créer des plans nationaux de maladies rares ; la Suisse est en-dehors de ça puisqu'elle ne fait pas partie de l'Union Européenne et même s'il y a d'étroites collaborations, il n'y a pas vraiment des gens de référence au niveau recherche en Suisse. Donc la fondation Blackswan tombe là-dedans, en quelque sorte, grâce à ça. Et puis aussi je vais organiser un premier congrès international de recherche sur les maladies rares l'année prochaine à Bâle avec notamment soutien d'Eurordis et de Proraris. Voilà, donc on voit toute cette idée de collaboration, la volonté de faire avancer les choses ; les gens ne sont pas forcément méfiants, parce qu'il faut toujours être un peu méfiant, mais plus ouverts à écouter les gens, à aider ceux qui ont des bonnes idées, pour essayer de faire avancer les choses.

La législation européenne pour inciter le développement du médicament orphelin existe depuis des années ; qu'en est-il de la Suisse ?

Je pense qu'on a les mêmes guidelines ; Swissmedic a aussi la désignation d'Orphan Drug qui a été prise en compte. Au niveau fédéral par contre, il n'y a pas de reconnaissance des maladies rares ou orphelines et c'est un peu le paradoxe : il y a des médicaments qui sont acceptés mais il n'y a pas de reconnaissance. Après c'est le côté aberrant des indications, dans le sens qu'un médicament qui fonctionne, c'est extrêmement dur de le démontrer au niveau thérapeutique si l'on n'a pas 10'000 patients sous la main ; on ne peut donc pas faire d'essais cliniques avec des statistiques solides comme tout autre médicament ; donc c'est là-dessus que jouent les caisses maladie. Elles disent « tiens mais ce n'est pas la bonne indication, en plus il coûte cher, ton médicament n'est pas sur la liste des spécialisés, ta maladie on ne la connaît pas... ». Voilà je trouve que pour un

pays comme la Suisse où le créneau de solidarité est faible, c'est clair qu'en même temps c'est dû à un manque de connaissance. L'arrêté fédéral qui a créé tout ce soulèvement populaire va je pense être bénéfique pour la cause ; en même temps, ça démontre que les personnes qui ont fait cet arrêt fédéral prouvent exactement qu'il y a un manque de connaissances totales parce qu'on ne peut pas faire ça sans se rendre compte des conséquences. Cela m'étonne qu'il y ait très peu de parlementaires soulevant le problème et qu'ils connaissent aussi très peu le sujet. Ce qui arrive est moche mais en même temps c'est grâce aussi à cela que les choses vont s'établir en Suisse. Et puis en même temps, il y a Proraris, donc c'est positif.

Au niveau européen, la législation indique le droit d'exclusivité d'un médicament. Qu'en pensez-vous ?

Ma spécialité est la science de la vie et pour moi c'est gratuit, je ne vois pas le business là-dedans. C'est assez utopique et on me disait avant c'est parce que tu es jeune, mais maintenant on n'ose plus me le dire ! Je suis toujours utopiste dans le sens qu'actuellement, et je le vois avec le congrès que je suis en train d'ouvrir, jusqu'à 2-3 ans, les pharmaceutiques n'avaient rien à cirer des maladies orphelines, voir même ne savaient pas ce qu'elles étaient. Quand par hasard, ça fait quelques années qu'elles créent des unités spéciales médicaments orphelins, maladies rares, se lancent dans cette recherche, développent des médicaments : dernièrement Novartis pour le Gleevec[®], destiné à traiter les leucémies rares chez les enfants et désigné comme médicament orphelin, on découvre comme par hasard qu'il est finalement aussi adaptable à toutes les autres leucémies, donc double-argent, double-favoritisme, surtout qu'ils ont ramené du monde et facilité le développement etc. Pour moi, c'est clair que l'Orphan Drug Act a été créé pour aider le développement de ce genre de médicaments et donc aider les patients, mais maintenant le problème est que les pharmaceutiques en profitent. Pour l'instant la limite n'est pas atteinte, mais il faudra recréer un Orphan Drug Act II, auquel je pense il faudra dire, tant qu'effectivement l'indication reste pour une maladie rare, il y a ces avantages-là, mais dès que le médicament sort de son indication principale, n'est plus adapté uniquement pour une maladie rare, il faudra rediscuter des conditions, que ce soit brevets, législations, essais cliniques et tout ça. Pour l'instant ça sert la cause. C'est clair qu'à un moment donné, on arrivera à un point où on profitera de l'Orphan Drug Act et il faudra réagir. Ça va éclater. C'est déjà bien que vous, étudiants en médecine s'intéressent aux maladies rares et orphelines. Je ne sais pas si vous vous souvenez du professeur au CHUV qui a fait un discours à la journée internationale des maladies rares et qui disait : on a été éduqué, quand on étudiait, dans le principe qu'il n'était pas possible de ne pas poser de diagnostic. C'est vrai qu'il y a 30 ans, il fallait en poser un et il fallait donner des médicaments ; c'est aussi la société qui le demande et ça n'est pas forcément la faute des médecins. Maintenant vous, futurs médecins, vous êtes déjà dans cette optique qu'il y aura peut-être une possibilité de ne pas savoir ce que le patient a. Là c'est déjà à mon avis gagné, à ce niveau-là. Comme toute chose ça se fait doucement et ça va se faire. C'est pour ça, j'ai le temps, 61 ans !

Pourquoi la thérapie génique a-t-elle tant de peine à faire essor ?

Il y a plusieurs problèmes. Un, c'est la peur au niveau public. Deux, il y avait eu l'histoire des bébés bulles, souffrant d'un SCID, sur lesquels Alain Fischer avait fait des essais cliniques (ils étaient 7 je crois) : avec des vecteurs rétroviraux on avait injecté un gène qui remplaçait le gène défectueux dans les cellules de la moelle osseuse pour rétablir le système immunitaire. Sur les 7 enfants, 5 ont guéri et 2 ont développé des leucémies dont un est décédé. Dans le monde scientifique et médical c'était un grand succès. Il n'y pas de médicaments en général qui ont un tel succès. Mais c'est clair qu'au niveau publique ça a fait peur dans le sens où on t'introduit des cellules, on les modifie génétiquement. Il y a eu aussi cette campagne sur les OGM au niveau de l'alimentation et les gens ont pris peur. L'opinion publique mélange tout ; elle s' imagine des souris avec des oreilles sur la tête, par exemple. Le fait qu'elle n'arrive pas sur le marché c'est ça, la peur au niveau publique, mais aussi la méconnaissance des pharma, qui n'ont jamais travaillé sur la thérapie génique. Elle a déjà développé des médicaments à partir de la thérapie génique, que ce soit l'insuline ou autre, mais n'en n'a jamais créé, parce que forcément, la thérapie génique c'est une sorte de soin individuel, pour chaque cas. Ça n'a pas d'intérêt pour le business.

Vous avez aussi rencontré des obstacles au niveau des législations ?

Forcément. Par exemple, dans mon cas de thérapie génique, j'utilise des vecteurs antiviraux, au contraire des adénovirus qui s'intègrent aléatoirement dans le génome. J'ai le plein contrôle du site d'intégration du virus. Je travaille sur les hépatocytes qui se divisent extrêmement peu ; ce sont des cellules plutôt quiescentes. Le risque de créer des mutagenèses par insertion, comme on l'a fait, donc de prolifération incontrôlée, est extrêmement rare. Maintenant pour Alain Fischer qui a touché le système d'hématopoïèse ayant un ratio de prolifération fort, le risque de créer des cellules à prolifération incontrôlée est aussi fort. Donc c'est moins faisable. Ce sont des systèmes moins sûrs donc c'est aussi pour ça que ça peine à sortir. Mais en même temps entre rien et les seules possibilités, pourquoi pas ?

Y'a-t-il eu des « victoires » dans le développement de médicaments orphelins ?

Oui et il y'en a de plus en plus qui sont mis sur le marché. Je ne les connais pas tous mais par exemple Gleevec® est une victoire du côté des pharmaceutiques ; j'ai entendu la présentation de la dame, je ne sais pas à quel niveau de la hiérarchie elle se trouve, mais certainement haut placée chez Novartis, qui racontait son histoire : en gros, ils savaient que c'était un médicament pour soigner une maladie orpheline mais ils l'ont quand même développé, et par hasard 2 ans après, ils découvrirent qu'ils pouvaient traiter d'autres maladies. Ce n'est pas vrai. Novartis ne va jamais infuser plusieurs millions dans un médicament, sans savoir qu'il y ait d'autres indications. Maintenant c'est quand même une victoire, parce qu'on peut guérir ces enfants de la leucémie. Je pense que tout médicament avec une désignation de maladie orpheline est une victoire, parce que ça veut dire que derrière il y a un patient, qui ne peut peut-être pas guérir, mais qui peut au moins améliorer sa qualité de vie. Déjà c'est un espoir, qui est une victoire en soi. Il y a plusieurs types de victoires en soi, le diagnostic déjà, savoir ce que tu as ; chaque étape est une victoire en soi.

Auriez-vous un message à donner aux médecins ou futurs médecins ?

Justement, admettre que l'on ne peut pas toujours diagnostiquer, ce qui est déjà excellent, et rester ouvert. C'est le souci qu'avait un jeune garçon que j'avais rencontré ; pendant des années il a consulté plusieurs spécialistes, pour un problème gastroentérologique, de la rétine et de la peau, qui étaient chacun tellement axé sur leur spécialité, qu'ils ne soignaient que la problématique pour laquelle il venait consulter. Jusqu'au jour où il en a eu marre et en a parlé à un médecin généraliste, qui n'était pas un spécialiste des maladies rares mais qui a rassemblé ses conditions et s'est faite une hypothèse. Là ils ont pu poser le diagnostic, même si le patient en avait déjà une idée. Donc même si vous partez dans des spécialités, gardez toujours un œil et pensez toujours à demander s'il y a d'autres problèmes chez le patient, non liées à la spécialité dans laquelle vous travaillez. Si avec internet, des patients qui n'ont aucune formation de médecin arrivent à faire eux-mêmes un diagnostic, je pense que le médecin avec une spécialité dans un domaine et encore d'autres connaissances, peut y arriver. Il ne faut pas avoir peur de demander ailleurs.

Quelle a été votre inspiration pour Blackswan ?

Plusieurs. L'histoire est partie en gros par le fait qu'en Suisse, on ne pouvait pas donner un nom qui ne soit pas dans une langue nationale, ce qui est bête ; il fallait donner un nom propre. En fait, Blackswan a deux côtés : il y a le cygne noir jusqu'au 18^{ème} siècle quand tous les ornithologues pensaient que tous les cygnes étaient blancs jusqu'à ce qu'ils découvrent qu'il y en a des milliers en noir en Australie. Leur dogme tombait à l'eau. J'aime bien quand on détruit un dogme pour une ouverture d'esprit. Maintenant il y a la théorie du cygne noir développée par l'économiste Nassim Nicholas Taleb : un événement imprévisible est rare mais a un impact lourd sur l'histoire. Je trouvais que ça représentait très bien ce que les familles pouvaient subir : à la naissance c'est le bonheur, l'imprévisible c'est la maladie rare, et au niveau historique c'est très lourd parce qu'il faut suivre l'enfant.

Interview de Christoph P.

Introduction

Dans cette interview, nous nous entretenons avec Christophe P., père de trois enfants souffrant de la maladie rare de Niemann-Pick de type C. Il s'agit ici d'une maladie génétique dite de surcharge lysosomiale en lipides. Le type-C de cette maladie sera plus fréquent que les deux autres types, A et B, et aura une physiopathologie radicalement différente ; cependant la prévalence minimale de cette maladie, même pour le type C reste extrêmement faible, n'affectant qu'un enfant sur 120'000 naissances selon certaines études. Au niveau de la symptomatologie, nous retrouverons bien-souvent une hépatomégalie et/ou une splénomégalie, cependant, la maladie se caractérisera souvent par une neurodégénérescence en particulier dans les formes de la maladie à apparition tardive, comme cela est le cas pour les enfants de Monsieur P. Cette dégradation cérébrale se traduira par des crises pouvant aller jusqu'à la démence².

Il existe un médicament qui peut être utilisé dans le cadre de la maladie de Niemann-Pick type C, il s'agit du Miglustat^{3 4}, commercialisé sous le nom de Zavesca®. À la base, ce médicament est destiné au traitement de la maladie de Gaucher, également une maladie à surcharge lysosomale en lipides, mais comme nous le verrons avec Monsieur P., cela aura certaines conséquences au niveau de son remboursement par les assurances.

Nous avons entendu parler pour la première fois de Christophe P. lors de la journée mondiale de la maladie rare à Berne. À cette occasion il avait présenté un court-métrage racontant la vie de sa famille ces dernières années et leur combat face à la maladie. Cependant, la conférence de Berne fut également pour lui l'occasion de dénoncer la condition des patients souffrant de maladies rares en Suisse. Nous revenons ici sur ce témoignage militant dans lequel Monsieur P. non seulement nous décrit le visage qu'il lui a été présenté par les différents acteurs du monde médical, mais où il apportera également des propositions pour faire avancer la condition des gens atteints d'une maladie rare.

Interview

« *Ceux qui se connaissent le mieux en maladies rares, ce sont les patients.* » Professeur Baumgartner.
Berne 22 février 2011

² Marie T Vanier, 2010. Niemann-Pick disease type C: *Orphanet Journal of Rare Diseases* [online]. Available at: <<http://www.ajrd.com/content/5/1/16#>> [Accessed 1 June 2011].

³ Patterson M.C., Vecchio D., Prady H., Abel L., Wraith J.E. Miglustat for treatment of Niemann-Pick C disease: a randomised controlled study. *Lancet Neurol* 6,765-772; 2007.

⁴ Pineda M, Wraith JE, Sedel F, et al. Miglustat in patients with Niemann-Pick type C disease (NPC): a multicentre retrospective survey. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 31(Suppl 1) 98; 2008.

En février, à la conférence des maladies rares de Berne, vous avez utilisé une métaphore concernant la situation des patients suisses, pourriez-vous nous la rappeler ?

Bien sûr. Pour moi la métaphore est la suivante : on se trouve sur un terrain de football et il y a 2 équipes :

- D'une côté, les différents organismes qui devraient vous aider financièrement, les assurances, l'AI...
- D'autre part, il y a tout ce qui est industrie pharmaceutique (ou encore les institutions comme les homes).

Le match se joue entre ceux deux équipes avec un ballon, ce dernier représentant le patient atteint d'une maladie rare et sa famille. Les équipes essaient de marquer des buts, les uns pour payer moins, les autres pour recevoir plus.

On peut voir également des personnes dans les tribunes. Les médecins ou les étudiants en médecine d'un côté et de l'autre côté, il y a les chercheurs qui essaient de trouver des traitements ou des moyens de dépister la maladie.

Le plus important à mon avis, ce sont aujourd'hui en Suisse les arbitres et les juges de touche. Les arbitres ont eux « foutu le camp », ils ne sont plus sur le terrain. Ils sont ailleurs, mais pas sur le terrain, ce qui est un peu embêtant.

Les juges de touches par contre sont là, nommés en partie par les arbitres, ils représentent par exemple les médecins conseils. Ce dernier est payé par les assureurs (qui sont eux-mêmes payés par nos primes) et c'est lui qui va prendre une décision finale en ce qui concerne un traitement, sans que l'on sache vraiment avec quelle professionnalité il le fait.

J'ai interrogé des personnes qui ont été bien plus loin avec les assureurs. Il semblerait en effet que certains assureurs, quand les médecins conseils leur donnent des mauvais conseils ou des conseils qu'ils ne veulent pas entendre, changent de médecins conseils.

Mais ceci dit, ce qu'il me paraît très important, dans le système Suisse, c'est de faire remarquer que tout le système Suisse est basé essentiellement au niveau des soins ou des traitements sur une industrie d'assurances privés, où chaque assureur est censé faire du profit, ou au moins ne pas perdre d'argent. Bien qu'il y ait une garantie s'il ne gagne pas assez d'argent, il y aura une augmentation des primes.

Il est très important aussi de montrer que ces assureurs peuvent avoir des failles. Si l'un d'eux se retrouve avec quelques patients atteints de maladies rares avec des traitements très chers, avec sa petite taille, il peut se retrouver dans une situation très difficile. On ne peut pas traiter des malades selon le système suisse d'une façon efficace pour cette raison là et je pense qu'il n'y aura jamais de solution dans la mesure où l'on cherche à favoriser l'initiative privée des assureurs.

Il faudrait d'une façon idéale, qu'il y ait une solidarité au moins au niveau national, si ce n'est international.

Si je comprends bien, au niveau des assurances, une caisse unique serait l'idéal ?

Ça serait certainement une meilleure solution. Quand on regarde la France avec la Sécurité Sociale, c'est certainement le pays en Europe qui réussit le mieux à intégrer les patients atteints de maladies rares. Maintenant, vous savez certainement que la Sécu en France est déficitaire et que si l'on essaie de trouver la transparence au niveau des maladies rares, on n'y arrive pas. Il y a des budgets qui sont donnés à des hôpitaux, à certaines autres institutions. Si l'on veut savoir combien coûte exactement les maladies rares en France, on a très peu de chance de s'en sortir.

Donc une caisse unique, oui. Est-ce que ça serait une solution pour la Suisse ? Oui, mais à long terme ; ça ne sera certainement pas une solution dans l'immédiat.

Dans l'immédiat, au niveau des assurances, y a-t-il un progrès avec les maladies rares, ou la situation se dégrade-t-elle ?

Pour l'instant, tout le monde reste sur ses positions. Cette semaine, l'office fédéral de la santé (OFSP) a eu une réunion pour regarder dans quel mesure certains devraient venir se mettre sur la liste spéciale des médicaments rares comme celui que l'on utilise (pour la maladie de Niemann-Pick), le Zavenca®. A mon avis, si jamais ils prennent la décision de mettre ce médicament sur la liste spéciale, c'est une solution dans l'immédiat, mais pas pour l'avenir. Il va y avoir un certain nombre de médicaments qui devraient venir sur le marché dans les 10 ans qui suivent. A chaque nouveau médicament, le problème se posera de nouveau. On risque de favoriser ici les médicaments qui seraient approuvés et d'autres qui seraient plus cher, de les rejeter alors qu'ils seraient plus efficaces. Je suis convaincu que si l'on regarde les raisons pour lesquelles tous les malades atteints de maladies rares devraient être soigné le mieux possible que ce soit au niveau de la cellule, du génome, ou au niveau des mutations qui ont lieu sur les gènes, il faudrait avoir une approche complètement différentes vis-à-vis des maladies rares.

Si vous voulez, les maladies rares, on ne pourra en aucun cas les éradiquer. On pourra peut-être les soigner, les traiter, mais celles-ci, dans 500 ans, 1000 ans, elles seront toujours là. Si des solutions sont trouvées, ça sera des solutions pas seulement pour notre génération, mais pour toutes les générations à venir. De ce fait, il n'est pas possible de tabler sur les aspects économiques à court terme.

Vous voulez dire que la balance profits/investissement est mal perçue, car on calcul au court terme et non au long terme ?

Non, pas tout à fait. Ce que je dis, c'est qu'il n'y a pas matière à entrer en discussion en ce qui concerne les profits. Tant qu'on en fera, ok, mais ce n'est pas ça l'important. Sachant que les maladies sont essentiellement héréditaires, on ne pourra pas les éradiquer. On peut seulement aider les malades.

Il est important qu'il y ait une solidarité nationale, voire internationale pour aider les malades, quel que soit les coûts et donc il est important qu'on fasse des études sur les coûts sans essayé de modéliser les profits. C'est pour cela que je pense que les économistes de la santé ont une mauvaise approche des maladies rares.

Alors bien sûr, on ne peut pas tout se permettre, c'est ce que répétait encore tous les gens de SantéSuisse et autres. Pour moi l'important, au lieu de faire comme le Tribunal Fédéral, il faut faire une analyse des coûts rapportés à l'ensemble de la population. Je suis à peu près sûr de trouver que les coûts des maladies rares en Suisse en fonction des coûts globaux de la santé ne sont pas si importants que cela.

Au niveau du procès de la maladie de Pompe, quelles seront les conséquences directes au niveau des assurances ? Vont-elles se mettre à ne plus du tout rembourser certains médicaments orphelins ?

En ce moment, elles ont tendance à le faire. Si le médicament n'est pas sur la liste des médicaments remboursables, ils peuvent se le permettre. Certains le font, d'autres pas. Parmi les membres de notre association (NPSuisse), certains reçoivent un support de la part de leur assureur. En ce qui nous concerne, notre assureur refuse, alors qu'il s'était engagé avant l'arrêt du tribunal fédéral à donner son aide. Donc je pense qu'aujourd'hui on est dans un cul-de-sac, les médicaments pour les maladies orphelines ne vont pas être systématiquement remboursés en Suisse tant qu'il n'y aura pas une décision politique. Telles que les choses sont, il n'y a pas de bonnes solutions. C'est pour cela qu'en ce moment, j'essaie de mettre en place une réassurance en faveur de tous les intervenants directs. C'est-à-dire que dès le moment où un assureur, ou même l'AI verse des indemnités pour des patients pour des traitements ou des soins directement lié à la maladie rare, alors ils pourraient aller se faire rembourser eux au niveau d'une assurance nationale qui aurait le statut de réassurance.

La réassurance c'est une assurance d'assurance. C'est-à-dire que lorsqu'un assureur décide de prendre un patient, moyennant une prime, il y a un certain risque. Si l'on se retrouve dans des cas, où il y a des très grands risques comme un patient avec des maladies rares et d'autres patients avec de bas risque, on se retrouve avec un portefeuille déséquilibré dont le comportement est difficilement prévisible et dans ces cas-là, que peut faire un assureur ? Il peut se réassurer et dire qu'en ce qui concerne les grands risques, je prends une assurance auprès d'un réassureur.

Donc ça serait tout à fait conciliable avec le système actuel d'assurance maladie en Suisse ?

Absolument.

Il s'agirait donc d'une initiative privée ici, l'état ne donnerait pas les fonds à l'assurance ?

Pour les fonds, il faut faire appel à une solidarité nationale. Il faudrait théoriquement que des gens bien portant se portent aussi solidaire aux moins bien portant. Le meilleur moyen pour cela, c'est l'impôt. C'est pour cela que ma proposition est non seulement de trouver une solution pouvant être mise en place rapidement mais aussi une solution qui va séparer complètement les maladies rares

des autres. De ce fait, les primes d'assurances devraient dans ce cas ne pas augmenter, voir baisser légèrement et tout ce qui concerne les maladies rares devraient être à la charge soit de la Suisse dans son ensemble, soit les cantons, ou alors un mélange.

Moi je donne des idées aux gens qui pourront résoudre ensuite le problème. Je m'adresse donc en premier lieu aux politiciens. C'est à ce niveau que les choses peuvent changer. J'ai déjà fait un certain pas au niveau des directeurs de la santé nationale, ils ne veulent rien savoir. Ils me disent aller voir les gens à Berne. Pour l'instant, je ne vois rien qui bouge.

Comment expliquez-vous cette « nonchalance » des politiciens ? Est-ce une méconnaissance du problème ?

Peut-être que oui, une méconnaissance du problème. A mon avis le problème est délicat. Un des premiers problèmes en Suisse, c'est de réduire les primes des assurances maladies. Si un politicien veut gagner des voix, il est sûr de perdre, car il faut trouver de l'argent pour les maladies rares.

Il y a quelque chose qui me semble très important, c'est la reconnaissance des « Cygnes Noirs ». On s'est aperçu en Australie qu'il y avait une population de cygnes noirs. Or, avant on était convaincu que tous les cygnes sont blancs. On a défini le cygne noir comme un phénomène aberrant auquel on ne peut pas s'attendre auquel il y a de conséquences importantes qu'on essaie d'expliquer rétroactivement. Dans le cadre des maladies rares et dans la plupart des cas, on se retrouve dans une situation de cygnes noirs et ce dernier ne peut être traité comme un cygne blanc. Le cygne blanc sera ici une jaunisse, petite grippe ou une jambe cassée.

Si vous prenez notre famille, la probabilité d'avoir 3 enfants atteints était d'environ 1 chance sur 10 millions. Donc comment voulez-vous qu'un médecin puisse se spécialiser pour ce genre de maladie ? On est vraiment dans le cadre de l'extrêmement rare.

Après, si l'on met tous les malades atteints de maladies rares ensemble, on est déjà plus nombreux, on devient plutôt un cygne gris.

On ne peut pas traiter de la même manière un cygne blanc et un cygne noir. Le mieux, pour pouvoir trouver des solutions, c'est de réunir tout un ensemble de cygnes noirs pour qu'ils deviennent gris pour peser dans la balance. On est arrivé aujourd'hui à un stade où les progrès scientifiques très importants vont plus vite que les progrès économiques.

Je pense aussi que si l'on fait des progrès dans certaines maladies, on trouvera des applications ou bénéfiques intéressants pour d'autres maladies. Tous ces bénéfices peuvent faire espérer de passer d'un cygne noir à gris. Mais personne ne peut dire si ces changements auront lieu demain ou après-demain. Tous ces efforts seront faits pour notre génération mais surtout pour celles à venir.

Au niveau de la recherche fondamentale, vous pensez qu'il y a assez d'investissement dans les maladies rares ?

Il faut considérer qu'au niveau maladies rares et recherches, la Suisse c'est tout petit et je ne pense pas qu'il y ait grand chose qui soit fait au niveau des grands groupes pharmaceutique pour la recherche dans le domaine des maladies rares. J'ai été contacté par une startup qui met en contact des chercheurs avec des grands groupes (ces derniers ne sont pas vraiment des chercheurs, ils attendent que les autres trouvent et ils achètent après). Il y a donc toute cette politique au sein des grands groupes. Cette startup essaie de trouver des contrats et de favoriser la communication entre les chercheurs et les grands groupes. C'est étonnant qu'il faille un intermédiaire pour cela.

Un autre problème, c'est que si l'on veut faire des recherches intéressantes, il faut investir des millions. Aujourd'hui ce n'est pas la Suisse, mais peut-être l'Europe et surtout les Etats-Unis qui sont capables d'investir autant.

Récemment, un nouveau groupe a été formé aux États-Unis qui a pour mission d'essayer d'accélérer tout ce qui est essai clinique pour une maladie rare. Pour essayer d'accélérer le processus de 2 maladies rares (dont Niemann-Pick), ils ont reçu 10 millions de dollars. C'est donc clair, en ce qui concerne la recherche, il faut avoir des gros moyens.

Au niveau des entreprises pharmaceutiques, est-ce qu'elles pourraient diminuer leur marge de bénéfiques au niveau des médicaments orphelins, peuvent-elles mieux ?

C'est à elle qu'il faut leur demander. Avec le médicament de notre maladie (Zavesca®), l'entreprise a dit que pour le moment on ne gagne pas d'argent et cela, bien qu'il soit très cher. Ils ont utilisé beaucoup de moyens pour informer les médecins pour qu'ils puissent diagnostiquer rapidement, c'est le plus important dans les maladies rares quand le traitement est disponible. Produire le médicament et faire la campagne coûte cher et à la fin, il ne reste pas grand chose.

Les personnes qui naissent avec des maladies rares, qui n'ont pas un comportement qui provoque une mauvaise santé, comme des fumeurs par exemple, sont pénalisés. Je pense qu'il y a l'aspect durable qui entre en jeu. Les Verts parle de la durabilité de notre environnement, notre planète, c'est très bien, mais il y a une grosse chose qui semble échapper aux politiciens verts, c'est qu'il faut faire une différence entre la nature dans son ensemble et l'humanité. Il faut aussi regarder l'aspect de durabilité chez l'homme. Je pense qu'avant toute considération au niveau de la nature, il faut le faire au niveau des hommes.

Est-ce que les patients et leurs associations peuvent faire quelque chose pour améliorer la situation des maladies rares au niveau politique ?

Bien sûr. Moi j'essaie de mettre en place une étude au niveau de la Suisse. Il faut surtout que les politiciens soient réceptifs. Aujourd'hui, ils sont surtout réceptifs à ce qui lui apportera des voix, mais pas des problèmes. J'ai essayé de voir aussi dans quelles mesures les assurances sont prêtes à avoir une approche un peu plus éthique, mais pour le moment, ce n'est pas le cas. J'ai un exemple d'un enfant de 3 ans qui a été diagnostiqué d'une maladie de Niemann-Pick. Selon la loi Suisse, quand on

a moins de 9 ans et qu'on naît avec une maladie génétique, c'est l'AI qui est censée financer les frais médicaux jusqu'à 18 ans. Or, après le diagnostic, les parents sont allés voir l'AI pour le remboursement d'un des médicaments qui coûte très cher. Cependant, la maladie ne figurait pas sur la liste des maladies couvertes par l'AI. Donc l'AI a conclu que l'enfant n'était pas malade.

« Les gouvernements par définition n'ont pas de conscience » A. Camus

Les structures étatiques ne sont-elles donc pas mises à jour dans le domaine de la santé ?

Tout ce qui est administratif prend du temps. La machine administrative en Suisse est extrêmement lourde. De ce fait, quand on est un cygne noir, on est dans une position désavantageuse. On est aussi très en retard en Suisse.

Que peuvent faire les médecins pour améliorer la situation ?

On s'aperçoit qu'avec les jeunes générations, les médecins sont plus ouverts. Avec des médecins plus âgés, ils ont de la peine à reconnaître qu'ils ne savent pas.

Tout d'abord, pour améliorer la situation, il faudrait pousser les médecins à admettre qu'ils n'ont pas toutes les connaissances. Ensuite, il y a deux problèmes très importants en Suisse. Premièrement, on n'a pas de centres de compétences spécialisés. Par exemple pour la maladie de Niemann-Pick, un médecin spécialisé pour la maladie suffirait.

La deuxième chose, c'est la communication entre les médecins traitants et les spécialistes des maladies rares. Il faudrait qu'il y ait une mise en contact du patient avec un médecin qui en connaisse un peu plus sur sa maladie. Comment faire ça ? Je ne sais pas, mais il y a quelque chose à faire. Mais c'est un peu ça la mission d'orphanel. Il faut faire en sorte que les médecins aillent sur orphanel et prennent le temps de le visiter.

Par exemple, lorsque ma fille a eu des épisodes de psychose, on a essayé plusieurs hôpitaux et psychiatres et je suis arrivé à un point où le psychiatre augmentait régulièrement les doses du médicament car il n'y avait pas de résultats en me disant « monsieur, vous êtes aussi malade, c'est moi qui ai fait des études et pas vous ! ».

Ce médecin, c'est celui qui ne reconnaît pas que ses capacités sont limitées et qui n'a aucun intérêt à demander de l'aide extérieure. Il est capable de soigner des cygnes blancs, mais pas des cygnes noirs. S'il ne trouve pas rapidement quelque chose d'organique au mal, il va penser que c'est psychique. Il a sa fierté.

Comment le diagnostic de votre fille a-t-il finalement abouti ?

On a obligé le psychiatre à faire appel à un grand service neurologique à Zoug. A l'hôpital de Zurich, elle a été hospitalisée pendant 2 semaines ; après ils voulaient la renvoyer, mais on a dit non, tant qu'ils ne savent pas ce qu'elle a. On a dû dire non à beaucoup de médecins. Puis, un peu par hasard, il y a un médecin ophtalmologue qui a remarqué des saccades au niveau de ses yeux, un signe fondamental de sa maladie. C'est comme ça qu'on a pu diagnostiquer la maladie.

Ce médecin fier dont vous nous parliez, d'après les témoignages que vous avez pu entendre, c'est une exception ou pas ?

Non, on en a vu beaucoup. Beaucoup de médecins ne savent pas mais ne cherchent pas non plus. Ceux qui admettent qu'ils ne savent pas, c'est déjà quelque chose, alors que d'autres sont plutôt à dire « je sais très bien ce que je fais, ne me dérangez pas ». D'autres ont même avancé des aspects juridiques comme « votre fille est majeure, ne vous en mêlez pas ». Or sans aide, elle ne s'en sort pas. Et elle-même est allée voir des médecins. Pendant 2 ans elle avait des douleurs à la tête et personne au niveau du corps médical ne l'a aidé.

Quelles sont les difficultés que l'on rencontre en Suisse dans le remboursement par l'assurance d'un médicament orphelin tel que celui dont bénéficie votre fille ?

Tout d'abord, au niveau des autorités, un médicament doit être efficace, sinon, on ne le paie pas. En ce qui concerne ma fille, le médicament a amélioré de manière étonnante sa santé, mais en ce qui concerne le biomarqueur même, il n'y a pas de changements. Dans ce genre de situations, les médecins conseils sautent sur l'occasion pour dire qu'il n'y a pas de bénéfices.

Ensuite le médicament pour le Niemann-Pick (Zavesta) a d'abord été développé pour la maladie de Gaucher. Le médicament est sur la liste pour cette dernière maladie et il est remboursé pour cette indication. Pour la maladie de Niemann-Pick, on a aussi vu qu'il y avait des effets bénéfiques, mais le médicament n'est pas à la base sur la liste pour cette maladie là, et il n'est donc pas remboursé. Ici, on n'est incapable de démontrer scientifiquement pourquoi le médicament a également des effets bénéfiques sur la maladie ; dès lors, cela laisse la porte ouverte aux médecins conseils de dire que c'est « pas sûr ». Or, comment avoir suffisamment de données, si l'on nous met les bâtons dans les roues pour l'essayer ?

Qui met les « bâtons dans les roues ? »

En dernier ressort, les assureurs. Dans la mesure du prix que coûte le médicament, comment voulez-vous pouvoir faire une expérience ?

Combien coûte le médicament ?

20'000 francs Suisse par mois et par personne.

Quels autres difficultés rencontrent les personnes ayant besoin d'un médicament orphelin ?

Personne ne sait vraiment quel est le dosage adéquat pour notre médicament, on n'a pas de données suffisantes. On en donne autant que possible, tant qu'il n'y a pas d'effets secondaires importants.

D'un côté, il y a les chercheurs qui essaient d'expliquer comment les phénomènes se passent. De l'autre côté, il y a les médecins qui prescrivent les médicaments. Faire une synthèse des 2 est cependant très complexe.