



**SUJET : GREFFE NEPHRO REMBOURSEMENT BMS PATIENTS-USAGERS ACCES AUX SOINS MINISTERE-SANTE ASSURANCE MALADIE T2A**

**Greffe rénale: Renaloo interpelle Marisol Touraine sur le manque d'accès au bélatacept, un anti-rejet sans toxicité rénale**

(Par Sylvie LAPOSTOLLE)

PARIS, 3 décembre 2013 (APM) - L'association de patients Renaloo a alerté mardi la ministre des affaires sociales et de la santé sur des pertes de chances pour les patients transplantés du rein liées au manque d'accès au bélatacept (Nulojix\*, Bristol-Myers Squibb) en France.

Renaloo et la Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux (Fnair) dénoncent le refus des autorités de santé d'inscrire le bélatacept sur la liste des médicaments pris en charge en sus des groupes homogènes de séjours (GHS), dans une lettre ouverte adressée à Marisol Touraine.

"Les patients se voient privés d'accès à cette innovation thérapeutique, alors que les traitements immunosuppresseurs actuels n'ont pas connu d'évolution notable sur les 30 dernières années et que leurs limites sont connues", regrette Renaloo. De nombreux pays comme l'Allemagne, la Suède, la Norvège, la Suisse, l'Autriche, l'Irlande, la Finlande, le Danemark ou les Etats-Unis prennent en charge ce médicament, cite-t-elle.

Le bélatacept, inhibiteur de la costimulation des lymphocytes T, "est un médicament efficace en prévention du rejet de greffe, qui a montré au cours des études de phase III, avec un recul de cinq ans, des avantages importants par rapport aux inhibiteurs de la calcineurine (le tacrolimus et la ciclosporine)", fait valoir l'association.

Elle souligne que l'immunosuppresseur est neutre sur le plan métabolique et vasculaire et qu'il réduit "très sensiblement la survenue des complications, améliorant singulièrement le pronostic mais aussi la qualité de vie des patients", à l'inverse des inhibiteurs de la calcineurine. Ces derniers sont associés à une toxicité rénale et à des complications métaboliques (diabète, dyslipidémie) qui s'associent à une hypertension artérielle, majorant les maladies cardiovasculaires, devenues la première cause de mortalité chez les transplantés.

Le bélatacept permet une amélioration de l'ordre de 15% à 30% de la fonction des reins greffés par rapport aux inhibiteurs de la calcineurine. Des extrapolations montrent qu'il permettrait un allongement de la survie des greffons d'environ deux ans, ajoute Renaloo.

Pour les malades qui pourraient en bénéficier, l'intérêt individuel est "considérable": outre la diminution du risque de complications, gagner deux années avec un greffon fonctionnel, c'est éviter deux années de dialyse, souligne l'association.

Elle met en avant l'intérêt "collectif" en termes de lutte contre la pénurie d'organes à l'heure où les patients en attente d'une re-transplantation représentent plus de 20% de la liste nationale d'attente, et en termes médico-économiques.

L'association parle d'un surcoût d'environ 3.000 euros par an par patient avec le

bélatacept, sachant qu'une année de dialyse coûte 80.000 euros, la première année de greffe 80.000 euros aussi mais la deuxième année 20.000 euros. Le coût d'une greffe et des 15 années suivantes reviendrait à 428.000 euros avec le bélatacept contre 500.000 euros sans (dont deux années en dialyse), soit une économie de plus de 70.000 euros par patient.

Renaloo dénonce des "pertes de chances considérables", "encore plus criantes pour certaines catégories de malades" comme ceux en situation de sauvetage quand la fonction rénale diminue de manière importante du fait de la néphrotoxicité des traitements. Le bélatacept peut aussi être la seule solution pour empêcher le rejet chez les patients qui présentent des complications des inhibiteurs de la calcineurine (microangiopathies thrombotiques et encéphalopathies postérieures réversibles).

Elle ne comprend pas pourquoi, dans un contexte de mobilisation collective en faveur du don d'organes, "d'obscurs motifs budgétaires et une vision à court terme empêchent les receveurs d'accéder aux traitements les plus efficaces".

Renaloo demande à la ministre d'"autoriser sans délai la prise en charge de ce traitement".

## DES PRESCRIPTIONS RATIONNEES

La demande d'inscription sur la liste en sus n'a pas été acceptée par le ministère de la santé, confirme à l'APM le laboratoire BMS. Nulojix\* a obtenu de la Commission de la transparence (CT) fin 2011, une amélioration du service médical rendu (ASMR) de niveau IV dans la prise en charge des patients jeunes, avec un statut immunologique positif pour le virus d'Epstein-Barr (EBV) et bénéficiant d'un greffon rénal issu de donneurs vivants ou décédés à critères standard, et de niveau V (nulle) chez les autres patients greffés.

Le financement de ce médicament, administré en perfusion une fois par mois en hôpital de jour, est donc intégré au GHS, ce qui laisse un surcoût du médicament aux établissements de santé. BMS précise avoir pris en charge 10 autorisations temporaires d'utilisation (ATU) nominatives.

Plusieurs spécialistes sollicités par l'APM ont témoigné d'une utilisation parcimonieuse du médicament et de difficultés à maintenir le traitement après la fin des essais cliniques.

"Il existe une hétérogénéité des situations. Certains établissements acceptent de le payer, d'autres non", a indiqué le Pr Christophe Legendre de l'hôpital Necker (Paris, AP-HP) qui s'estime plutôt favorisé. Il précise avoir une trentaine de traitements en cours assumés par l'Assistance publique-hôpitaux de Paris.

"On aurait envie de l'utiliser davantage si l'accès était plus aisé car l'impression d'un bénéfice clinique se confirme sur la durée de vie du greffon, en particulier pour les reins de donneurs plus âgés. Il n'est pas du tout toxique pour le rein, n'induit pas de diabète, respecte les lipides et améliore la fonction rénale. De plus, les injections sont indolores et nous sommes sûrs de l'observance" (puisque le patient vient pour son injection), témoigne-t-il.

"C'est la seule nouveauté depuis 10 ans dans un domaine thérapeutique qui intéresse moins l'industrie", note-t-il. Il estime le surcoût à 300 euros par mois environ par rapport à Néoral\* (ciclosporine, Novartis).

"C'est catastrophique et alarmant" de ne pas pouvoir disposer de cette innovation en France, a déclaré à l'APM le Pr Antoine Durrbach de l'hôpital Bicêtre au Kremlin-Bicêtre (AP-HP, Val-de-Marne), largement impliqué dans l'évaluation clinique du bélatacept. "On l'utilise comme d'autres, partiellement, dans des cas exceptionnels, quand on n'a plus d'autre traitement, en sauvetage", a-t-il indiqué.

"En Ile-de-France, nous pouvons avoir un délai de trois à quatre ans, voire plus pour trouver un greffon. Sa durée de vie est de 12 à 15 ans en moyenne, ce qui signifie que les patients auront deux, trois transplantations. Plus on peut retarder la retransplantation avec une meilleure fonction rénale, moins on aura de patients en liste d'attente", souligne le Pr Durrbach qui rappelle que le temps passé en dialyse a un impact délétère sur la survie des patients.

Pour lui, le médicament pourrait être prescrit dans 40% à 50% des nouvelles greffes alors qu'il concerne moins de 5% des patients (2%-3% peut-être) actuellement.

La Société francophone de transplantation (SFT) a adressé début 2013 un courrier aux autorités de santé pour expliquer en quoi le médicament était important, en vain.

Certaines équipes de greffe ont alors discuté avec leur direction et la pharmacie pour pouvoir disposer du médicament de manière "parcimonieuse, dans des situations extrêmes". A Bicêtre, un accord a été trouvé en avril. Le Pr Durrbach a environ 35 patients traités par le bélatacept. Un accord a aussi été conclu au CHU de Nantes très récemment, ajoute-t-il.

Au CHU de Toulouse, le Pr Lionel Rostaing fulmine. Pendant longtemps, son service a été "le centre avec le plus de patients sous bélatacept au monde". Il a participé à toutes les études cliniques et a bénéficié de quelques ATU. Un cinquantaine de patients reçoivent le médicament dans sa file active.

Il indique avoir négocié avec BMS un prix d'achat "raisonnable" bien inférieur à celui du marché, applicable à la France (de l'ordre de 500 à 600 euros l'injection) pour que des patients puissent le recevoir mais ce prix reste supérieur au GHS.

A Toulouse, les médecins se sont engagés à ne pas mettre plus de 20 à 30 nouveaux patients en traitement en 2014. Lui aussi souligne le bénéfice en termes de survie des reins greffés pour tous les patients et surtout pour ceux dont la fonction rénale est imparfaite et qui va se détériorer.

"La décision est politique. On ne veut pas rembourser un produit onéreux dans l'immédiat alors qu'il prolonge la vie des greffons", regrette-t-il. "Certes, il y a un surcoût initial mais la dialyse est beaucoup plus chère", commente-t-il. Le médicament est d'autant plus intéressant avec la hausse des greffons cadavériques de moins bonne qualité ou à l'inverse des greffons issus de donneurs vivants "qui n'ont pas de prix" et que l'on veut préserver, ajoute-t-il.

Le spécialiste regrette aussi que la France soit maintenant exclue des études cliniques en cours notamment pour des associations d'immunosuppresseurs.

sl/ab/APM polsan  
[redaction@apmnews.com](mailto:redaction@apmnews.com)

SLQL2003 03/12/2013 17:12 CARDIO-NEPHRO PHARMA ACTU

©1989-2013 APM International.