



Pouvons-nous nous permettre de vivre plus longtemps ?

Par John O'Brien, Gen Re, Londres

Le titre de l'article peut laisser penser que nous allons évoquer le sujet de la planification de la retraite ou parler de la constitution d'une épargne pour les années dorées. Les frais de santé potentiellement élevés sont toutefois la clé pour vivre sa retraite en bonne santé, ce qui peut avoir un impact imprévu sur les plans de retraite et l'épargne.

Plusieurs études ont montré que la baisse de la mortalité observée dans les pays développés au vingtième siècle a été spectaculaire.¹ Cette amélioration a été portée au crédit du développement économique qui s'est accompagné d'une meilleure hygiène et un renforcement du contrôle de nombreuses maladies infectieuses. On considère généralement que la catégorie socioprofessionnelle est inversement proportionnelle à l'état de santé, aussi bien au niveau individuel qu'au plan national.

La croissance économique a permis de réaliser des investissements importants dans la santé et la mise en place de programmes qui traitent de la santé à différents niveaux. Cela concerne la prévention primaire, le dépistage et les établissements de santé tertiaires avec des capacités avancées de traitement et de diagnostic. Avec les investissements directs dans les soins de santé, on retrouve les régulations sur la sécurité au travail, le contrôle de l'environnement et la qualité de l'alimentation. Des moyens sont consacrés à la promotion d'une vie saine, dont la lutte contre le tabagisme et une alimentation saine et équilibrée. Des infrastructures plus importantes peuvent être accessibles pour prendre soin des personnes âgées et répondre à leurs besoins en matière de santé.

Une variation surprenante de la mortalité

Bien que la mortalité et le développement économique évoluent souvent de concert, les taux de mortalité peuvent toutefois atteindre des niveaux surprenants au cours de périodes de forte croissance. Cela peut être lié aux tensions créées par le développement rapide des entreprises et des technologies qui créent non seulement des tensions sur leur propre marché, mais qui provoquent la faillite de certaines entreprises concurrentes. La hausse de la mortalité semble s'expliquer par les pressions, les blessures et les maladies cardiovasculaires subies au travail.²

Sommaire

Une variation surprenante de la mortalité	1
Impact des changements sur les maladies cardiovasculaires et le cancer	2
L'évolution de la compréhension de la biologie des tumeurs	3
Nouveaux traitements contre le cancer	4
Perspectives en matière de traitement	4

La lettre d'information en bref

Risk Insights est une publication technique conçue par Gen Re pour les cadres de l'assurance vie et santé du monde entier. Les articles portent sur des thèmes ayant trait à la gestion des risques, la médecine, les sinistres, la souscription et les questions actuarielles. Les produits étudiés sont les assurances maladie grave, soins longue durée, pensions d'invalidité, santé et vie.

Du fait de la forte baisse de la mortalité déjà constatée dans les pays développés, il est nécessaire d'accorder une plus grande importance aux techniques de soins avancées pour aboutir à de nouvelles améliorations en la matière. Ce qui explique pourquoi les pays pauvres affichent des baisses plus importantes de la mortalité que les pays riches, en ce qu'ils répondent aux besoins les plus essentiels de leur population en matière de services de santé et de soins.

La contribution des maladies infectieuses à la mortalité a évolué avec le temps. Les régions les plus pauvres continuent de subir les effets néfastes des diarrhées, de la tuberculose, du paludisme et du VIH/SIDA.

On attribue souvent au Dr. William H. Stewart, chirurgien général américain entre 1965 et 1969, cette déclaration tristement célèbre : « Il est temps de fermer le livre des maladies infectieuses et d'annoncer que la guerre contre la peste a été remportée ». Quand bien même il n'aurait jamais proféré ces paroles, la citation est souvent reprise et reflète parfaitement la conviction générale de l'époque selon laquelle les infections ne constitueraient aucune menace à l'avenir.

Depuis cette date, la résistance aux antibiotiques et les nouvelles menaces infectieuses, telles que le VIH et le virus de la grippe H5N1, sont venues nous rappeler à quel point les dégâts provoqués par les pandémies imprévisibles peuvent être catastrophiques. Les nouveaux antibiotiques et agents antiviraux ont un coût exorbitant, mais ils sont utilisés sur des périodes très courtes.

Impact des changements sur les maladies cardiovasculaires et le cancer

Les maladies cardiovasculaires et le cancer sont les principales causes de décès dans les pays développés. Les taux de mortalité liés aux maladies cardiovasculaires ont baissé au cours de ces dernières années à la suite d'un renforcement du suivi de la pression artérielle et du taux de cholestérol, ainsi que des campagnes destinées à lutter contre le tabagisme et à favoriser la pratique d'une activité physique régulière. Les traitements contre le cholestérol et l'hypertension sont abordables et disponibles sans ordonnance dans certains pays. Le développement et la grande disponibilité des interventions en cardiologie ont

eu un impact majeur sur la prise en charge des maladies coronariennes. Nul n'oserait prétendre que la cardiologie invasive et la chirurgie cardiaque sont à la portée du plus grand nombre. Les coûts sont néanmoins prévisibles et maîtrisables et ne concernent généralement qu'une intervention ponctuelle. Le taux de décès lié aux AVC a également baissé, une tendance qui se poursuivra, même si cette baisse n'est pas aussi spectaculaire en valeur absolue, en raison de l'augmentation du nombre de personnes âgées.

Aux États-Unis, le cancer est récemment devenu la première cause de décès. Comme on pouvait s'y attendre, la prise en charge du cancer est par conséquent devenue plus complexe et sophistiquée. Pour réduire le fardeau imposé par le cancer, la prévention semble être la solution la plus efficace. Un arrêt généralisé du tabac, par exemple, entraînerait une plus forte baisse du nombre de cas de cancer.

Un autre exemple serait l'introduction du vaccin contre le papillomavirus humain (VPH), qui pourrait presque éradiquer le cancer du col utérin. Le dépistage précoce du cancer était censé permettre de prédire de meilleurs résultats, car plus vite il est diagnostiqué, plus les chances d'en guérir sont importantes. Des études montrent en effet que la mise en place de plans de dépistage comme la mammographie et le frottis a permis une baisse de la mortalité liée au cancer.

La plupart des dépistages se sont soldés par un échec, car la plupart des cancers dépistés sont relativement bénins et n'auraient que peu d'impact sur la mortalité.³ Les recherches menées sur ces tumeurs peuvent provoquer bien plus de souffrance que si la maladie n'avait pas été dépistée. Le développement de marqueurs biochimiques ainsi que la détection de cellules tumorales circulantes et le décryptage de l'ADN du cancer devraient permettre un dépistage plus précoce des tumeurs, mais l'interprétation de ces tests demeure problématique. Malgré leur utilisation dans le cadre du suivi des cancers, il est très peu probable qu'ils soient intégrés à court terme dans les pratiques cliniques habituelles concernant le dépistage précoce.

Une fois qu'un cancer a été dépisté, la technologie permet une évaluation bien plus précise de la gravité de la tumeur et du stade de la maladie.

Ces informations permettent une planification précise des interventions comme la chirurgie ou la radiothérapie ciblée. Malheureusement, bien que de nombreux cancers dépistés soient bénins, beaucoup d'autres sont assez étendus au moment du diagnostic, et les recherches se poursuivent pour trouver des traitements capables de cibler et d'éliminer les cellules cancéreuses à travers l'organisme. La chimiothérapie a été traditionnellement utilisée dans une telle situation. Le développement de la chimiothérapie a été assez lent au cours de la première moitié du vingtième siècle, mais les résultats obtenus sur certaines tumeurs comme le choriocarcinome et le séminome ont été très concluants.

La chimiothérapie traditionnelle utilise des substances chimiques ciblant les cellules qui se divisent rapidement. Ces dernières sont caractéristiques d'un cancer. Ces agents ont été généralement découverts et développés à la suite de nombreux essais non concluants, et comme leur action ne se limite pas seulement aux cellules cancéreuses, leur utilisation donne lieu à des effets secondaires et une toxicité importants. La plupart des anciens agents chimiothérapeutiques sont toujours utilisés au quotidien et restent efficaces contre plusieurs tumeurs solides et leucémies. Les posologies et les mesures pour réduire la toxicité ont permis une utilisation plus efficace de ces traitements. Les tumeurs se comportent comme des bactéries. Après avoir été exposées à un agent létal, elles développent une résistance au principe actif de ce dernier. Dans le cadre de leurs études sur le traitement systématique du cancer, les chercheurs se sont penchés sur les caractéristiques des cellules cancéreuses et ont mis au point des agents qui interrompent ou désactiveront les processus à l'origine de ces cellules.

L'évolution de la compréhension de la biologie des tumeurs

Afin de comprendre les nouvelles approches ciblées en matière de traitement du cancer, il est important de bien connaître la biologie des tumeurs.

La croissance et la division des cellules sont strictement régulées. On retrouve de nombreuses molécules de signalisation, y compris les facteurs qui favorisent et inhibent la croissance. Ces molécules se fixent aux récepteurs présents à la surface de la cellule, qui activent ensuite des

voies intracellulaires déterminant le contrôle des processus. La croissance et la division des cellules sont déterminées par l'équilibre entre les voies de stimulation et les voies d'inhibition.

Les cellules saines meurent après un certain temps, notamment si elles comportent une certaine anomalie, dans un processus programmé qui porte le nom d'apoptose. Ce processus peut être déclenché par l'activation des récepteurs présents à la surface des cellules ou par des mécanismes intracellulaires. Les cellules cancéreuses possèdent toutefois des mécanismes pour résister à l'apoptose. Il s'agit d'interférences avec la surveillance et la surproduction de protéines anti-apoptotiques. Ce sont des cibles potentielles pour les agents qui bloquent les mécanismes cellulaires anti-apoptotique, et favorisent même l'apoptose, notamment dans les cellules partiellement endommagées par les rayons X ou par la chimiothérapie.

Par essence, les cellules cancéreuses se reproduisent tout en passant inaperçues. Elles peuvent activer ou surexprimer les récepteurs de croissance afin de compenser les faibles niveaux de facteurs de croissance. Dans certaines tumeurs, les récepteurs présentant un dysfonctionnement restent activés, favorisant ainsi une croissance incontrôlée. Les mutations peuvent empêcher les cellules de recevoir ou de transmettre des signaux leur demandant d'arrêter de se développer. Ces voies sont des cibles potentielles pour les traitements contre le cancer. Ces traitements peuvent interagir avec les récepteurs à la surface, en empêchant leur activation par les facteurs de croissance, ou interférer avec les voies intracellulaires, qui favoriseront une croissance et une reproduction incontrôlées.

Pour que les tumeurs grossissent, elles ont besoin de sang. Les cellules cancéreuses peuvent libérer des facteurs qui favorisent le développement de vaisseaux sanguins et libérer des produits chimiques qui facilitent l'approvisionnement en sang. C'est une autre cible potentielle pour les interventions, le fait de freiner le développement du nouveau vaisseau sanguin permettra d'inhiber la croissance.

Les cellules cancéreuses sont anormales et représentent par conséquent des cibles pour les mécanismes de réponse immunitaire. Le fait qu'elles naissent dans les tissus hôtes

complique la réponse immunitaire. Les cellules cancéreuses échappent à la destruction par les mécanismes immunitaires par plusieurs moyens. La désactivation de ces mécanismes de protection peut rendre les cellules cancéreuses vulnérables à la destruction par le système immunitaire de l'hôte. Ce champ a également connu quelques avancées majeures : ce que l'on appelle les inhibiteurs de checkpoint représentent probablement l'un des développements les plus prometteurs.

De nombreuses autres pistes pour des interventions sont actuellement à l'étude. Cet article a pour but de mettre en lumière la complexité de la croissance et du développement des cellules cancéreuses ainsi que les cibles potentielles pour interférer avec ces processus.

Nouveaux traitements contre le cancer

La nouvelle génération de traitements contre le cancer a vu le jour vers la fin du siècle dernier. Certains d'entre eux ont eu des effets positifs sur les cancers.⁴ Par exemple, grâce à l'imatinib, les personnes souffrant de leucémie myéloïde chronique (LMC), autrefois condamnées à une mort certaine, peuvent désormais espérer vivre plusieurs années avec la maladie.⁵

Ces nouveaux traitements ont cependant un coût financier important. Pour connaître le coût d'un traitement, il suffit d'appliquer le principe du *justum pretium*, le juste prix contrairement au prix fixé selon la loi du marché.⁶ Il semble raisonnable d'appliquer ce principe aux traitements qui sauvent des vies et de réserver le principe de la loi de l'offre et de la demande aux produits de luxe. Lorsque l'imatinib a fait son apparition en 2001, son prix était de 25 000 dollars par patient et par an. Ce prix reposait sur une comparaison avec l'interféron, qui était le traitement le plus courant à l'époque. Il fallait compter deux ans pour rentabiliser les investissements consacrés au développement de la molécule. Le traitement a pour effet de prolonger l'espérance de vie et le nombre de patients recevant ce médicament a augmenté progressivement. Le prix a atteint 92 000 dollars en 2013, ce qui a amené certains à s'interroger sur le caractère excessif du profit réalisé par les laboratoires.

Le prix des nouveaux traitements contre le cancer est généralement comparable ou légèrement supérieur à ceux des traitements existants. Cette pratique a donné lieu à des augmentations progressives des prix, à un tel point que la plupart des nouvelles molécules prometteuses atteignent la barre des 100 000 dollars. Cela a incité certains hématologues et oncologues à interpeller l'industrie pharmaceutique sur le coût exorbitant de l'imatinib et à pointer les différences de prix entre les régions.⁷

Le coût du traitement contre le cancer s'est retrouvé au centre des débats à de multiples reprises, en raison du fardeau considérable qu'il fait peser sur les systèmes de santé publique. Les autorités sont contraintes d'examiner les chiffres de près afin de juger de la valeur d'une amélioration probable des résultats. Les profits excessifs soulèvent quelques interrogations sur le plan moral.

Perspectives en matière de traitement

Le cancer est devenu la principale cause de décès dans les pays développés. Grâce aux avancées obtenues dans la compréhension de la biologie des tumeurs et la plus grande sophistication des agents chimiothérapeutiques et immunothérapeutiques ciblés, les améliorations des résultats sont rapides. L'agence américaine du médicament, la Food and Drug Administration (FDA), a autorisé dix-huit nouveaux traitements en 2015, contre seulement six en 2010. On estime à 800 le nombre d'essais cliniques actuellement en cours portant sur de nouveaux médicaments contre le cancer.

Les questions suivantes méritent d'être posées : Avons-nous les moyens de nous offrir ces médicaments ? Pouvons-nous nous permettre de vivre plus longtemps ?

Notes de bas de page

- 1 Brenner, M.H., Commentaire : la croissance économique est à l'origine de la baisse du taux de mortalité au 20e siècle – Expérience des États-Unis 1901–2000. *International Journal of Epidemiology*, 2005. 34(6) : p. 1214-1221.
- 2 Ibid.
- 3 Welch, H.G., et al., Breast-Cancer Tumor Size, Overdiagnosis, and Mammography Screening Effectiveness (Taille de la tumeur du cancer du sein, surdiagnostic et efficacité du dépistage par mammographie). *New England Journal of Medicine*, 2016. 375(15) : p. 1438-1447.
- 4 Tannock, I.F. et J.A. Hickman, Limits to Personalized Cancer Medicine (Les limites de la médecine personnalisée du cancer). *New England Journal of Medicine*, 2016. 375(13) : p. 1289-1294.
- 5 Longo, D.L., Imatinib Changed Everything. *New England Journal of Medicine*, 2017. 376(10) : p. 982-983.
- 6 Abboud, C., et al., The price of drugs for chronic myeloid leukemia (CML) is a reflection of the unsustainable prices of cancer drugs: from the perspective of a large group of CML experts (Le prix des médicaments contre la leucémie myéloïde chronique (LMC) témoigne du caractère insoutenable des prix des traitements contre le cancer : le point de vue d'un grand nombre d'experts de la LMC). *Blood*, 2013. 121(22) : p. 4439-4442.
- 7 Ibid.

L'auteur

Le **Dr. John O'Brien** est un médecin spécialiste et pneumologue. Il travaille comme consultant pour Gen Re Le Cap depuis cinq ans tout en dirigeant un cabinet médical et un laboratoire d'essais cliniques. Il récemment rejoint Gen Re à temps plein comme CMO pour le département R&D. Il continue de prendre part à la sélection des risques et la gestion des sinistres au Royaume-Uni et en Afrique du Sud. Pour le joindre, vous pouvez composer le +44 20 7426 1819 ou lui envoyer un e-mail à john.obrien@genre.com.



The difference is...the quality of the promise.

genre.com | genre.com/perspective | Twitter: @Gen_Re

General Reinsurance AG

Succursale Paris
21, rue Balzac
75008 Paris
Tel. +33 1 5367 7676
Fax +33 1 5367 4646

Photos: © getty images – azgek, redstallion, EpicStockMedia

© General Reinsurance AG 2017

Les articles publiés sont protégés par un copyright. Ceux qui sont signés ne reflètent pas nécessairement l'opinion de la direction de la publication ou de la rédaction. L'ensemble des informations présentées ont fait l'objet de recherches minutieuses et ont été rassemblées au mieux de nos connaissances en la matière. Nous déclinons toutefois toute responsabilité quant à leur exactitude, leur exhaustivité ou leur caractère d'actualité. En particulier, ces informations ne doivent pas être interprétées comme des conseils d'ordre juridique, auxquels elles ne peuvent en aucun cas se substituer.