



# La Lettre du GRAS n° 112

## Eté 2019

### Qui sommes-nous ?

Le GRAS est un réseau professionnel qui regroupe des médecins et des pharmaciens soucieux de promouvoir le bon usage du médicament et qui pratiquent, entre autres, la PUBLIVIGILANCE®. **En savoir plus ?** [www.gras-asbl.be](http://www.gras-asbl.be)

### Epingle :

**ANALYSE COÛT-EFFICACITÉ DE LA VACCINATION DES GARÇONS CONTRE LE VIRUS HPV** il est davantage coût-efficace d'augmenter la couverture vaccinale chez les filles seules. [KCE REPORT 308Bs – SYNTHÈSE](#) :

Les vaccins anti-HPV se sont révélés efficaces pour prévenir les lésions précancéreuses de la plupart des cancers liés au HPV et leur sécurité semble établie. Cependant, aucun essai clinique n'a encore démontré une réduction de la fréquence des cancers chez les femmes vaccinées car le suivi est encore limité dans le temps (entre 6 et 10 ans). Lorsque le taux de couverture des filles est faible, comme en Fédération Wallonie-Bruxelles, augmenter ce taux de couverture chez les filles seules est toutefois plus coût-efficace qu'étendre la vaccination aux garçons, mais cette conclusion ne répond pas à la question de l'équité entre les sexes. La question de l'acceptabilité d'une telle vaccination universelle est également préoccupante, car la vaccination actuelle des filles est déjà confrontée à de nombreuses réticences, en particulier en Wallonie où le taux de couverture est faible et les lobbies anti-vaccinaux plus actifs.

Voir aussi [Vax Info](#) commentant le rapport du KCE

### Nouvelles du front... de la PUBLIVIGILANCE:

**Action n° 94 : pour le maintien des petits conditionnements de médicaments sur le marché (08.2006) : lettre au Ministre fédéral de la Santé - SUITES -**

Lorsqu'un médecin prescrit un somnifère pour apporter un soulagement immédiat dans une situation de crise aiguë, ceci est un moment à risque pour le passage à une utilisation chronique. En Belgique, pratiquement aucun somnifère n'est commercialisé en petits conditionnements, ce qui rend encore plus difficile de mettre en pratique la recommandation des prescriptions à court terme.

Une [enquête récente auprès de médecins généralistes et de pharmaciens](#) de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS) conclut que cela est certainement nécessaire. FOLIA juin 2019

**ACTION 169 : Vers un dépistage personnalisé du cancer du sein ? Analyse critique du protocole de l'étude internationale MyPEBS(1) (en collaboration avec le collectif**

[www.cancer-rose.fr](http://www.cancer-rose.fr)(2)) (10/2018) : *interpellation des promoteurs belges de l'étude quant aux insuffisances, erreurs et ambiguïtés du protocole et du formulaire de consentement Etude MyPEBS (My Personal Breast Screening). Vers un dépistage personnalisé du cancer* du sein, critiquée par <https://cancer-rose.fr/my-pebs/> et <http://www.mypebs-en-questions.fr/problemes.php>

(1) Etude randomisée comparant, chez les femmes âgées de 40 à 70 ans, un dépistage personnalisé en fonction du risque individuel de développer un cancer du sein, au dépistage standard.

(2) Collectif de médecins indépendants qui milite pour une information loyale et neutre en matière de dépistage du cancer du sein en France

### **ACTION N°170 (3/2019) : Attention aux études de non-infériorité et au phénomène de glissade (biocreep): sensibilisation des prescripteurs**

Souvent utilisées pour obtenir l'enregistrement des nouveaux médicaments ( ex. les anticoagulants DOAC, les nouveaux antidiabétiques (glifozines, increinomimétiques)... ) ou la reconnaissance de nouvelles pratiques médicales (p.ex. dans le dépistage du cancer du sein cfr. étude MyPebS – action du GRAS n° 169). L'essai de non-infériorité ne permet pas de conclure que le traitement étudié a une efficacité identique à celle du traitement de référence mais simplement d'éliminer la possibilité que le traitement étudié présente une perte d'efficacité supérieure à un seuil préalablement fixé, dit de non-infériorité. Le laxisme et l'arbitraire sur les seuils de non-infériorité (NIF) dans ces essais reviennent à valoriser des traitements ou des pratiques de dépistage qui sont potentiellement moins efficaces que le traitement ou la pratique de référence (le dépistage standard), ou qui sont peut-être même plus délétères, et les gens enrôlés dans ces essais n'en sont même pas conscients. Faire des essais de non-infériorité avec un comparateur qui a déjà été évalué par des essais de non-infériorité peut conduire à développer des médicaments inefficaces, par effet dit de glissade ou bio-creep). Les essais de NIF sont totalement basés sur et dépendants de, la nature des preuves historiques qui établissent l'efficacité du traitement de référence par rapport au placebo.

**HYPOTHESE DE CONSTANCE** : A minima, l'essai doit reproduire le plus fidèlement possible les conditions ayant permis de prouver l'efficacité du traitement de référence, en matière de critères de sélection, de modalités de randomisation, de respect de l'aveugle, de schéma de traitement, de choix du critère de jugement principal et de méthode de mesure. De même similarité en ce qui concerne l'observance et les abandons. Une étude de simulation montre que le danger de bio-creep est sérieux et fréquent uniquement si l'hypothèse de constance est violée. (*Stat Med.* 2010 Nov 30;29(27):2769-80). Lorsque les essais versus placebo ne sont plus éthiques, les essais de non-infériorité peuvent trouver leur place pour autant que leur méthodologie reste rigoureuse pour ne pas décrédibiliser ce type d'essai. Un point capital à vérifier est que, si le produit testé est considéré comme non-inférieur du point de vue efficacité, apporte-t-il un avantage par rapport au produit de référence (tolérance- mode d'emploi), justifiant le risque d'efficacité moindre. En pratique, lors de la lecture d'un essai de non-infériorité, il faut rester vigilants sur la justification du schéma de non-infériorité et du choix du comparateur et des critères de jugement, la justification de la marge de non-infériorité et la présentation des résultats de l'analyse en PP (« per protocol ») et en ITT (« intention de traiter ») (1) Dans un essai de non-infériorité, le risque de 2ème espèce (bêta) est au moins aussi crucial que le risque de 1ère espèce (alpha) et devrait être fixé aussi bas ( $< 0,05$ ). Le test de non-infériorité est au départ un test unilatéral qui ne s'intéresse qu'à une seule des bornes de l'intervalle de confiance et ignore l'autre. S'il est décidé de passer en supériorité, il faut interpréter les résultats en fonction des hypothèses de départ en restant vigilant.

Cfr [Minerva](#) (et les articles de Pierre Chevalier) et [sur d'autres bonnes tables...](#)

(1) Marie Herr, Alexis Descatha, Philippe Aegerter. Essais de non-infériorité et d'équivalence: points clés de méthodologie. La Revue De Médecine Interne, Elsevier, 2017

(2) Grouin JM et Coste M. Essais de non-infériorité et d'équivalence: méthodologie et analyse. In Essais cliniques : théorie, pratique et critique. Médecine-Sciences Editions Flammarion 2006.

(3) Le Henanff A, Giraudeau B, Baron G, Ravaud P. Quality of reporting of noninferiority and equivalence randomized trials. JAMA 2006;295:1147-51.

## Echos de terrain

Partagez vos expériences de publivigile ! Envoyez-les nous par mail à l'adresse: [le.GRAS.asbl@gmail.com](mailto:le.GRAS.asbl@gmail.com).

## En bref...

“L’Observatoire social européen” ” (OSE - European Social Observatory) suit, pour le compte de l’INAMI, les mesures et les évolutions en matière de soins de santé dans le cadre de la Communauté européenne. L’Observatoire a de plus reçu comme mission de proposer une nouvelle newsletter électronique reprenant les actualités relatives aux soins de santé en Europe. Cette [newsletter](#) est disponible sur le site de l’Observatoire et de l’INAMI.

**Le CODE international de commercialisation des substituts du lait maternel : [pas d'échantillon !](#)**

KCE Trials invites you to subscribe to the Symposium:

**Hot Topics in Clinical Trials:  
Developing Research Agendas, New Methods in Trials and Data Sharing**

[See the agenda](#)

**BRUXELLES 24/07 - L'association de défense des consommateurs Test-Achats a annoncé le dépôt d'une plainte contre la société pharmaceutique Biogen devant l'Autorité belge de la concurrence.** Elle dénonce un abus de position dominante dans la commercialisation, à un prix jugé exorbitant, du Spinraza, un médicament contre l'amyotrophie spinale, maladie rare et grave qui touche principalement des enfants.

**Gavi devrait cesser d'octroyer des fonds spéciaux à Pfizer et GSK pour le vaccin contre la pneumonie - [Médecins Sans Frontières \(MSF\)](#)**

D'avantage d'enfants peuvent être protégés contre la maladie la plus meurtrière chez les enfants si Gavi réserve son financement spécial pour promouvoir une nouvelle version abordable du vaccin contre la pneumonie

**Etats-Unis : une première amende de 572 millions de dollars dans la crise des opiacés**

L'entreprise pharmaceutique Johnson & Johnson est accusée d'avoir favorisé la dépendance à des médicaments antidouleurs au moyen de campagnes de promotion trompeuses. ([Le Monde](#)). Différents procès et règlements sont [en cours](#) aux USA dans cette crise des opioïdes.

## **DES OUTILS D'ANIMATION DISPONIBLES POUR VOTRE GLEM OU VOTRE DODECAGROUPE :**

Nous pouvons vous aider à préparer une réunion avec des confrères/sœurs intéressé(e)s par les problématiques abordées par le GRAS, à l'aide de powerpoints sur : Soyez PubliligileTIC, ABC de lecture critique, R/ sous influence, Stop aux médicaments camouflés, Où trouver une information médicale fiable ? GRAS : stop ou encore ? ... ou sur certaines de nos actions de publiligilance. Diaporamas disponibles aussi sur ssmg.be sur la prévention quaternaire, la lecture critique d'articles scientifiques ou des ressources EBM...

## **REALISER VOTRE TFE SUR UNE PROBLEMATIQUE abordées par le GRAS ?**

C'est possible. N'hésitez pas à nous contacter.

\*\*\*\*\*

**La Lettre du GRAS** est une publication mensuelle du Groupe de Recherche et d'Action pour la Santé (GRAS asbl) - Editeur responsable : Zoé Pletschette, Place Van Meenen, 8 BP 7 1060 Saint Gilles - N'hésitez pas à diffuser largement cette newsletter auprès de vos collègues.

**Pour nous faire des suggestions, nous rapporter vos expériences de publiligile ou rejoindre notre équipe**, envoyez-nous un mail à l'adresse: [le.GRAS.asbl@gmail.com](mailto:le.GRAS.asbl@gmail.com).

**Pour recevoir gratuitement les prochaines Lettres du GRAS**, il suffit d'envoyer un mail à [le.GRAS.asbl@gmail.com](mailto:le.GRAS.asbl@gmail.com).

### **Vous voulez soutenir notre action ?**

Bonne idée! Vous pouvez prendre un abonnement de soutien à 20€. Ce montant est à verser sur le compte : IBAN : BE32 0682 0922 6502 , BIC : GKCCBEBB de l'asbl GRAS, rue de Courcelles, 154 à 6044 ROUX (Belgique) en mentionnant votre NOM + PRENOM ou INSTITUTION + Abonnement LLG + année. N'OUBLIEZ PAS d'envoyer également par mail à [le.GRAS.asbl@gmail.com](mailto:le.GRAS.asbl@gmail.com) votre demande d'abonnement avec le nom ou l'institution abonnée et SURTOUT L'ADRESSE MAIL à laquelle La Lettre du Gras doit être envoyée.

### **Vous voulez vous désabonner ?**

Envoyez un mail à [le.GRAS.asbl@gmail.com](mailto:le.GRAS.asbl@gmail.com).

### **Politique de confidentialité :**

L'ASBL GRAS prend les précautions utiles pour que les coordonnées de ses abonnés et de ses membres restent au sein de l'ASBL GRAS aux seules fins de l'envoi de courrier de l'ASBL et de sa lettre d'information 'La Lettre du GRAS'. Les abonnés qui ne souhaitent plus recevoir la 'Lettre du GRAS' sont invités à nous le faire savoir par courriel à l'adresse mail de l'ASBL ci-dessus.

Tout abonné est censé accepter que le GRAS lui adresse la 'Lettre du GRAS' et les courriers informatifs de l'ASBL, sauf avis contraire exprimé uniquement par courriel à cette même adresse mail ci-dessus.