

## COTATION PRESCRIRE

### Nouvelles substances - Nouvelles indications

Notre appréciation globale (symbolisée par une expression du bonhomme Prescrire, alias Gaspard Bonhomme) porte sur le progrès thérapeutique, tangible pour le malade, apporté par chaque nouvelle spécialité dans une indication précise : valeur absolue du médicament jugée sur sa balance bénéfices-risques, mais aussi valeur relative par rapport aux autres thérapeutiques disponibles.



**BRAVO** : appréciation d'exception attribuée à un progrès thérapeutique majeur, d'efficacité et d'intérêt évidents dans un domaine où nous étions totalement démunis.



**INTÉRESSANT** : apporte un progrès thérapeutique important mais avec certaines limites.



**APPORTE QUELQUE CHOSE** : l'apport est présent mais limité ; il est à prendre en compte sans toutefois devoir bouleverser le domaine de la thérapeutique considéré.



**ÉVENTUELLEMENT UTILE** : intérêt thérapeutique supplémentaire minime. Il y a peu d'arguments devant conduire à changer d'habitude de prescription en dehors de cas particuliers.



**N'APPORTE RIEN DE NOUVEAU** : il peut s'agir d'une nouvelle substance mais dans une classe déjà abondamment fournie et qui n'a pas d'intérêt clinique supplémentaire démontré ; ou bien, plus souvent, c'est une simple copie.



**LA RÉDACTION NE PEUT SE PRONONCER** : nous réservons notre jugement dans l'attente d'une évaluation plus approfondie du médicament.



**PAS D'ACCORD** : médicament qui ne présente aucun avantage évident mais qui a des inconvénients possibles ou certains.

### Substances copiées

Nous cotons sur 4 niveaux l'intérêt d'une substance, dans l'indication où cet intérêt est le plus grand : lire "les Copies du mois" dans ce numéro.

### Information fournie par les firmes

Nous cotons sur 4 niveaux l'information reçue des firmes que nous avons interrogées.



Information approfondie, détaillée et adaptée, des données non publiées au conditionnement.



Information restreinte aux éléments administratifs et à des données publiées.



Information minimale, limitée ou presque à des éléments administratifs.



Rétention d'information.

## LE MOT DE GASPARD

### Mirage de l'image

Dans les essais cliniques comparatifs de cytotoxiques versus placebo où le principal critère d'évaluation est le délai sans aggravation ni décès, l'aggravation est souvent déterminée sur des critères d'imagerie ou biologiques, parfois très décalés de l'aggravation clinique. Or certains protocoles prévoient que les patients du groupe placebo, une fois déclarés "en aggravation", reçoivent alors le traitement cytotoxique administré à l'autre groupe.

Ainsi, dans un essai *régorafénib* (Stivarga<sup>®</sup>) versus placebo (rapporté page 413), presque tous les patients du groupe placebo ont reçu quelques semaines après leur inclusion dans l'essai, du *régorafénib* en raison de l'aggravation d'une tumeur stromale digestive le plus souvent définie par imagerie. 17 mois plus tard, la moitié des patients étaient morts, sans différence entre les deux groupes.

Ce type de protocole revient à comparer un cytotoxique débuté d'emblée dès le diagnostic, versus le même cytotoxique débuté à distance sur des critères paracliniques. Dans ces maladies d'aggravation inéluctable sans traitement, presque tous les patients reçoivent tôt ou tard le traitement testé. Difficile alors de détecter une différence d'efficacité en termes de durée de survie globale, d'évaluer les effets indésirables du nouveau médicament, auquel presque tous les patients ont été exposés.

En somme, ces essais sont conçus de manière tellement étroite et fermée, qu'ils apportent très peu à la connaissance des traitements. L'autorisation de mise sur le marché (AMM) est octroyée sur cette base, c'est-à-dire des preuves d'effet sur des images... pendant que patients et soignants restent sans savoir dans quelle mesure le médicament agit sur la maladie elle-même.