



Traitements du cancer : quel état des lieux ?

Nicole Delépine

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt avec une quelconque entreprise du médicament

Besançon Samedi 7 janvier 2017

nicole.delépine@bbox.fr

la chute libre depuis les années 90

- ❑ En 1998 la France était au premier rang mondial des systèmes de santé
- ❑ elle serait au 20ième en même temps que passée au 9 ième des puissances économiques

- ❑ les patients étaient relativement contents
surtout la mortalité par cancer diminuait de 1% par an depuis trente ans.

Mais le monde de l'argent régnait depuis les années Thatcher et Big Pharma et alliés voulaient une part plus importante du gâteau.

changement de paradigme imposé par le pouvoir
« acculturation » souhaitée par les fondateurs des
plans cancer

les ordres : oublier les règles antérieures, les schémas thérapeutiques « ringards », y compris ceux qui marchaient !



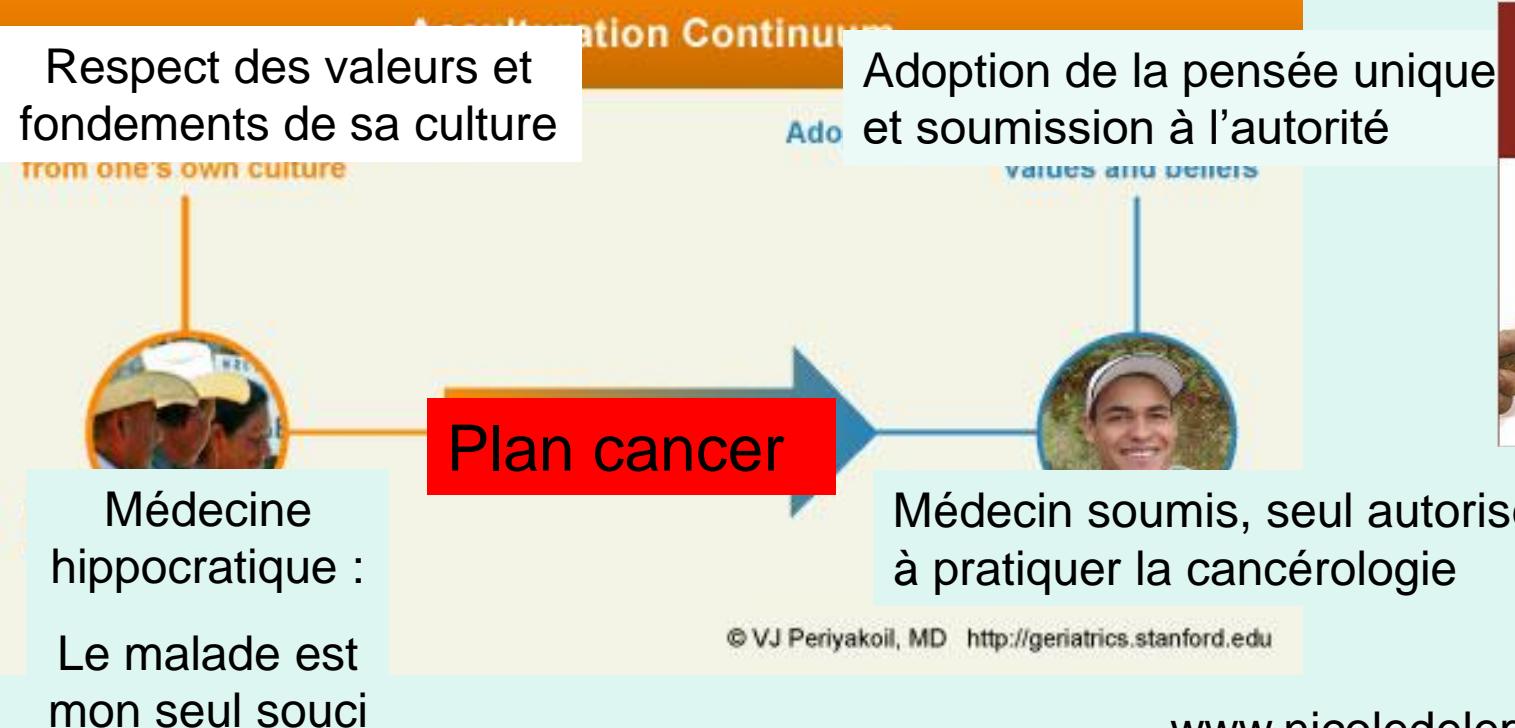
*En 1985 on guérissait 85 % des cancers de l'enfant
et plus de 50% des k de l'adulte*

Et maintenant ?

Le paradoxe de la pratique de la cancérologie en France en 2016

Surmédicalisation diagnostique et sous médicalisation thérapeutique

Processus d'acculturation

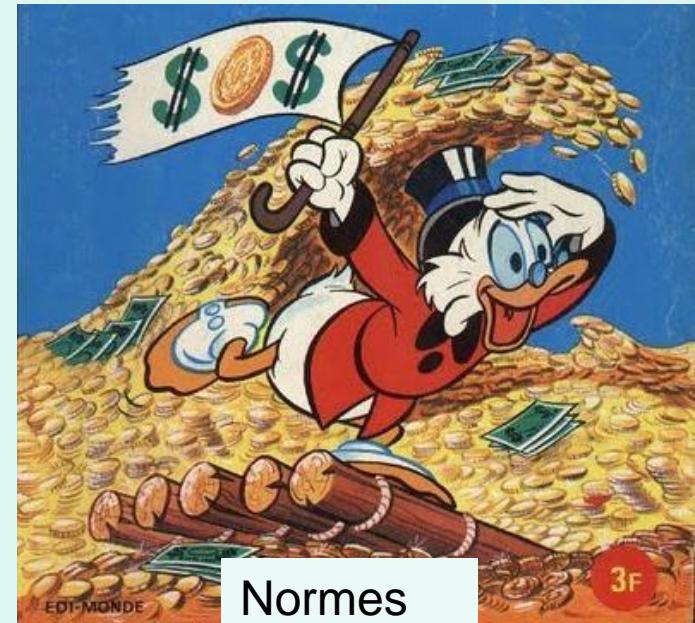


© VJ Periyakolil, MD <http://geriatrics.stanford.edu>

On passe de la médecine de soins à la santé marchandise

Il faut trouver de nouvelles techniques pour gagner de l'argent

*Remettre en Bourse
l'argent de la sécurité
sociale qui lui échappait
Progressivement les
assurances santé vont être
cotées en Bourse*



**en 2017 suite aux directives européennes
l'assurance maladie va perdre son monopole
dans le silence le plus complet**

Fabrication de patients, On multiplie les maladies

- ❑ En cancérologie par le dépistage systématique
- ❑ Ailleurs par la modification des normes de la TA, du cholestérol, de la glycémie
- ❑ En psychiatrie faire de tous les petits maux de la vie une maladie
- ❑ *et à chaque nouvelle maladie un médicament*



Tout bien portant est un malade qui s'ignore!

Dernières trouvailles en date: l' éjaculation précoce sur toutes les ondes
La maladie du portable...

Grâce aux dépistages organisés nos dirigeants ont créé « l'épidémie du cancer »

Augmentation de 220 % du nombre de Cancers de la prostate en France en 15 ans ! (20 000 au début des années 1990 pour 64 457 en 2005)



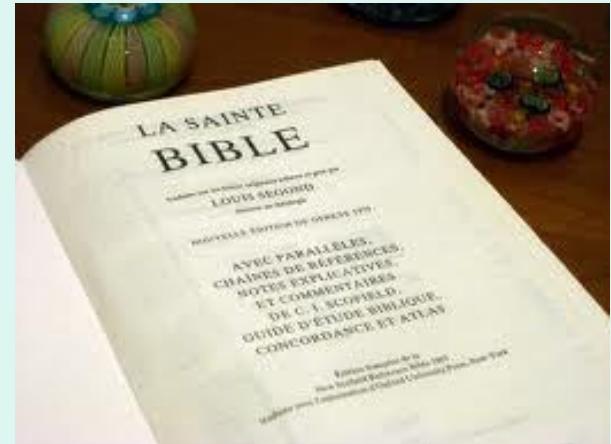
Augmentation de 30 % du nombre de cancers du sein

Ces deux dépistages organisés nuisent à ceux qui s'y soumettent du fait des surtraitements secondaires au surdiagnostics

LE NOUVEAU PARADIGME DU PLAN CANCER PRÉSENTE EN FEVRIER 2014

- Le Pr Anne Fagot-Largeault (2), explique ainsi le succès populaire du concept de médecine personnalisée et les confusions qu'il engendre
- « *la publicité faite pour la médecine dite personnalisée tombe dans un contexte où l'on constate une aspiration à un contact plus personnel, voire à une empathie du médecin, qu'on ne trouve pas, qu'on ne rencontre plus.*
- *On s'abrite derrière une formule attirante, rassurante, qui donne une image attractive, mais fausse et c'est très préoccupant ».*
- MANIPULATION DE LA POPULATION

le diagnostic de cancer établi
le patient est intégré
selon les dites «bonnes pratiques»
imposées par l'HAS et L'INCA
la liturgie des cancérologues



Bonnes pratiques

1 dans un essai thérapeutique ou un tt standard

2 après un ou deux échecs de chimiothérapie considéré comme «résistant à la chimiothérapie », incurable

3 adressé très rapidement en soins palliatifs (qq mois suffisent à ce parcours) ***à moins qu'on ne puisse lui proposer un essai PIVOT***

Abandon puis euthanasie

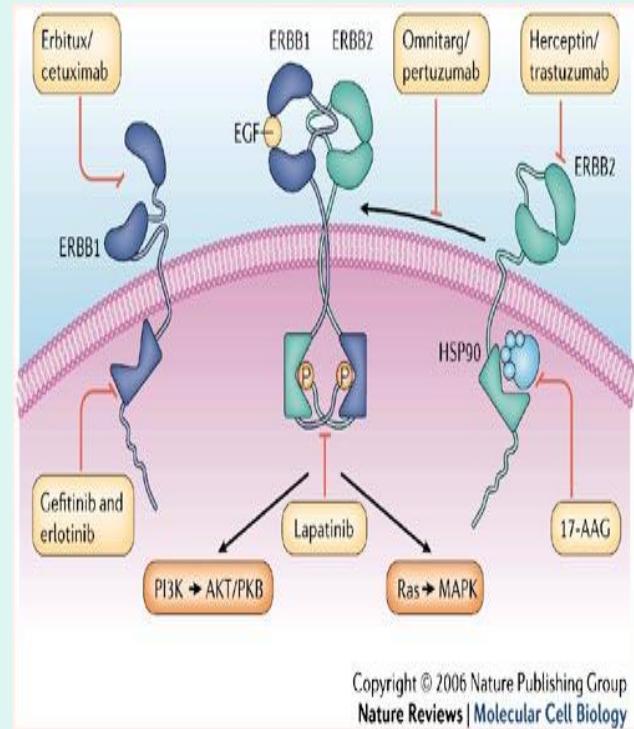
- l'atmosphère ambiante conduit le malade abandonné, poussé par la « preuve sociale » à accepter un « arrêt de traitement actif » voire une euthanasie .
- Sauf si on lui trouve une « essai précoce » qui consiste à être le cobaye des labos remboursé à 100 % par la sécurité sociale avant l'AMM !
- *Cela coûte 2 milliards d'euros et demi pour 2 ou 3 mois de vie qu'on aurait pu obtenir par les techniques classiques*
- *ESSAI CHEZ LE PATIENT PAYE PAR SECU*

L'imposture de la pseudo-révolution thérapeutique

- En 1985 les pays riches guérissaient
- 75 % des enfants atteints de cancer
- 50 % des adultes cancéreux
- Mais les progrès pharmaceutiques stagnaient
- **la découverte du génome fit fantasmer sur la nouvelle mine d'or**

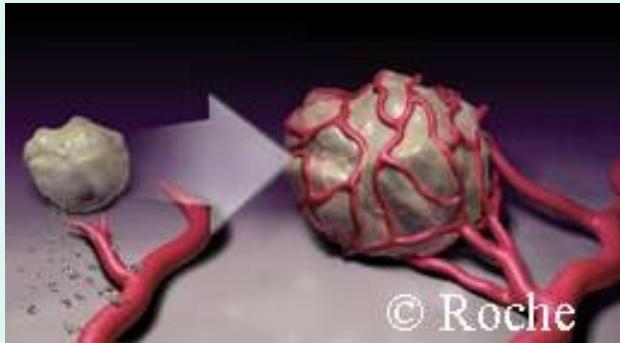
L'espoir des nouvelles molécules ciblées dès la fin du siècle dernier

- *Les molécules classiques innovantes étant rares*
- *l'industrie a inventé des nouvelles technologies*
- *Pour passer des « traitements de masse » à une médecine « personnalisée »*
- *voir encore « mieux » : à une médecine du bien portant !*



Copyright © 2006 Nature Publishing Group
Nature Reviews | Molecular Cell Biology

Découvertes des années 1970



1971 Folkman : possibilité de bloquer la croissance tumorale en inhibant la croissance des vaisseaux sanguins

1976 premier oncogène humain découvert - Bishop et Varmus -
(gène muté responsable de la transformation cancéreuse de la cellule)



On va rêver d'un miracle

Il ne sera que financier !



Or **32 euros/gramme**



Thérapies ciblées
5000 euros/ gr

La pharmacogénomique la technique supposée miracle

Rechercher variations des gènes et de leur expression
par les **diagnostics moléculaires sur la tumeur**

Dans un 2ième temps : traiter les patients avec des
médicaments **ciblés sur UNE anomalie génétique**
décelée sur la tumeur

Avantage A PRIORI **certain** pour clinicien + patient :

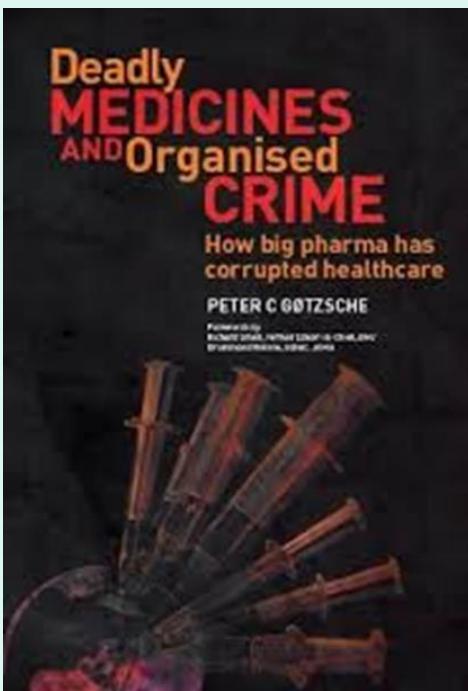
« *un marqueur biologique détermine directement la drogue la mieux appropriée, « biomarqueur*

On paie deux fois : l'examen et le médicament

MAIS CA NE MARCHE PAS OU SI PEU !

Alliance des pouvoirs médical et politique avec les big pharma

pour imposer de nouvelles stratégies thérapeutiques reposant sur la génétique



Aux USA l'association PhRMA de l'industrie pharmaceutique a distribué **10 millions de dollars lors de la campagne 2010.**

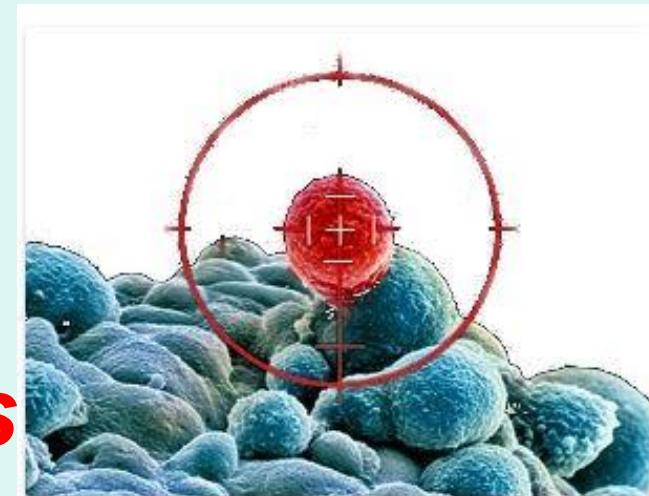
En France??? Omerta!



La propagande des thérapeutiques ciblées
on la « vend » au patient (pub medias++)
en disant que c'est efficace,
qu'on la prend par la bouche
que ce n'est pas de la chimio

qu' on ne perd pas
ses cheveux,
Et que c'est bien toléré !!!!

Affirmations mensongères



Statistiques en cancérologie

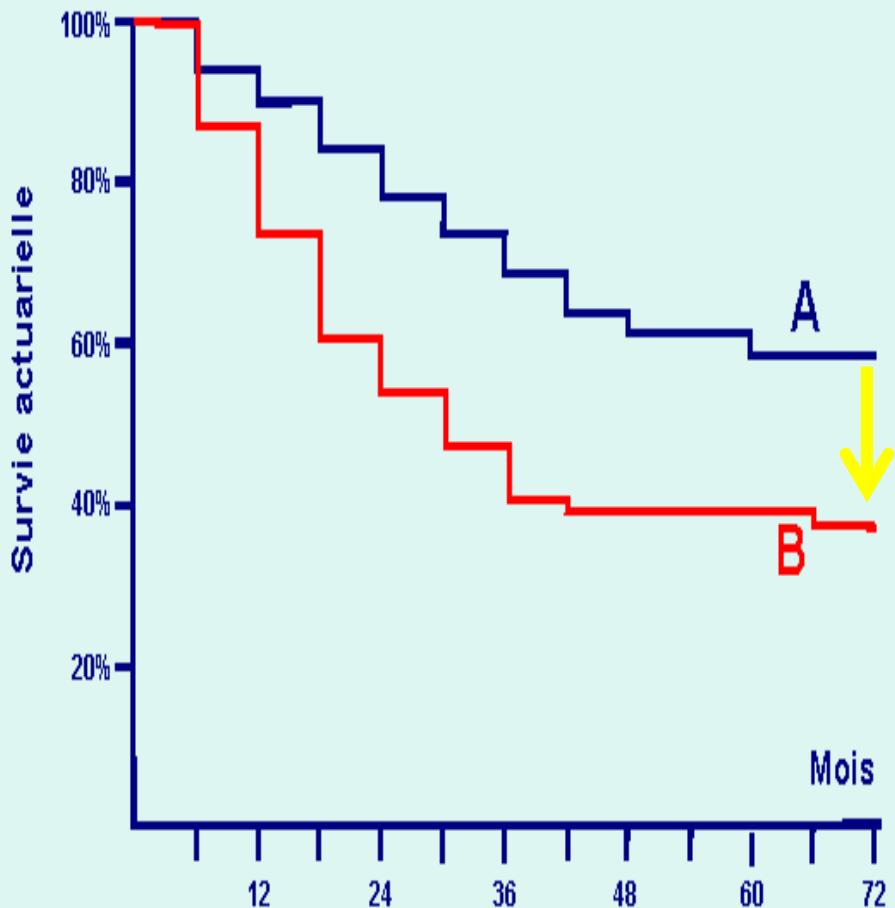
Les courbes probantes et les autres RAPPEL

nous montrerons des courbes de survie
qui démontrent l'(in)efficacité des thérapies
ciblées à guérir les malades

Nous donnerons d'abord des exemples de
courbes des succès thérapeutiques tels
que ceux qui ont été obtenus dans les
années 1970-1985

Exemples de courbes de survie avec différence significative

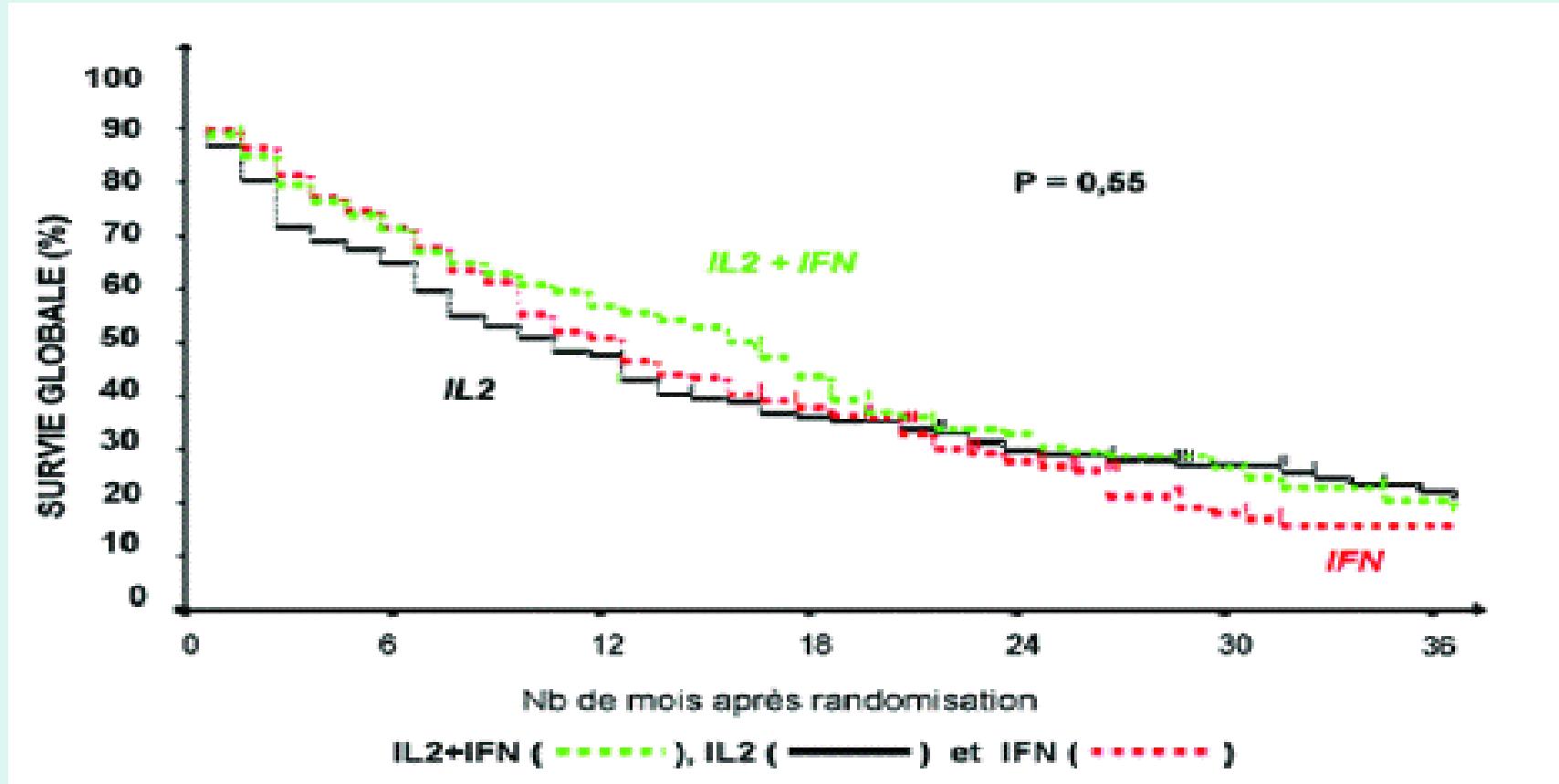
Comparaison de deux traitements



Le calcul statistique (des probabilités qui tient compte du nombre de malades de chaque bras thérapeutique et de la valeur moyenne de l'espérance de survie), montre que la probabilité qu'une telle différence observée soit due au seul hasard est inférieure à 5 % (la différence est significative au risque 5%)

On conclue alors que Le traitement A est plus efficace que le traitement B

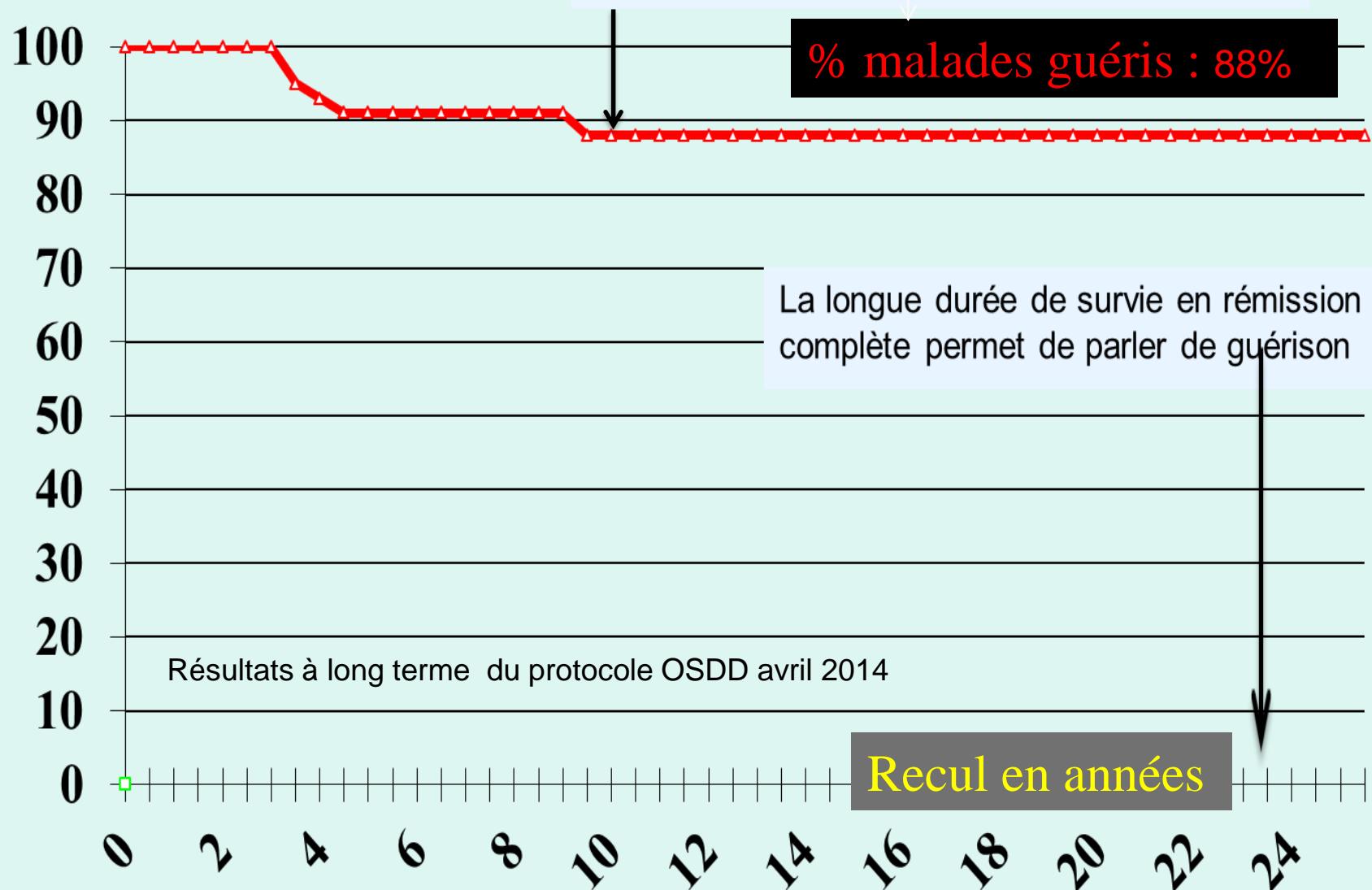
Exemples de courbes de survie sans différence significative



Les traitements IL2, IL2+IFN et IFN sont équivalents d'après le calcul statistique (la différence n'est pas significative $P>0,05$)

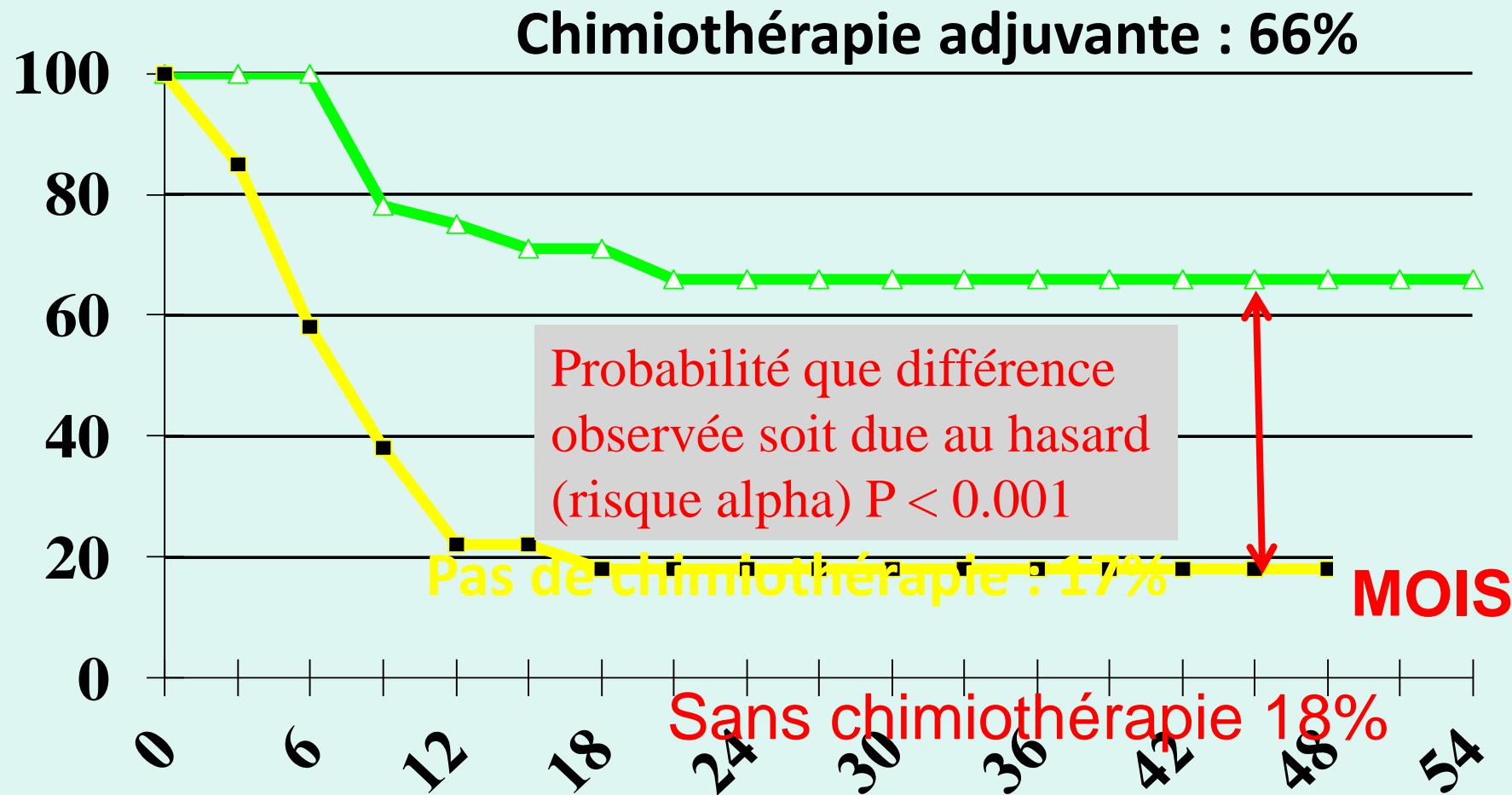
Courbe montrant la guérison

% de malades vivants
(Overall Survival)



Exemple de guérison due à la chimiothérapie
(ostéosarcome haut degré de malignité) versus sans
chimio essai 1984 MAYO

% taux de survie en rémission.



Donc pour affirmer qu'un traitement permet de guérir

Il faut une durée suffisante de surveillance (en pratique courante 5 ans minimum)

Et une différence de pourcentage de survie statistiquement significative

entre malades traités et ceux sans traitement
au risque d'erreur α (celle qui consiste à attribuer au traitement une différence en fait due au hasard) <5%

les agences sanitaires ont trahi!

- En acceptant COMME POUR LE CODE DU TRAVAIL une ***INVERSION DE LA HIERARCHIE DES NORMES***
- **critère principal classique (survie globale) abandonné**
- **au profit de l'estimation de la durée de stabilisation d'une cible du cancer (une métachoisie), appelée survie sans progression**
- critère **subjectif** jugé par des médecins rémunérés par laboratoire
- Afin de délivrer plus et plus vite des AMM (autorisations de mise sur le marché)

Experts des agences défendant l'intérêt public ou représentant les big pharma?

- Pr d'université, Chef de service hospitalier, Chercheur
- Expert de l'AFSSAPS, Membre de la HAS, Conseiller du Ministre de la santé
- Promoteurs d'essais
- Conseiller de laboratoire
- Président de société savante...

Peut on s'étonner de la facilité avec laquelle les médicaments sont déclarés «novateurs » « avec une balance efficacité risque très positive».



Ces nouveaux traitements sont-ils utiles aux malades?

le problème majeur : **discordance entre la réalité de la très faible efficacité de ces molécules et**

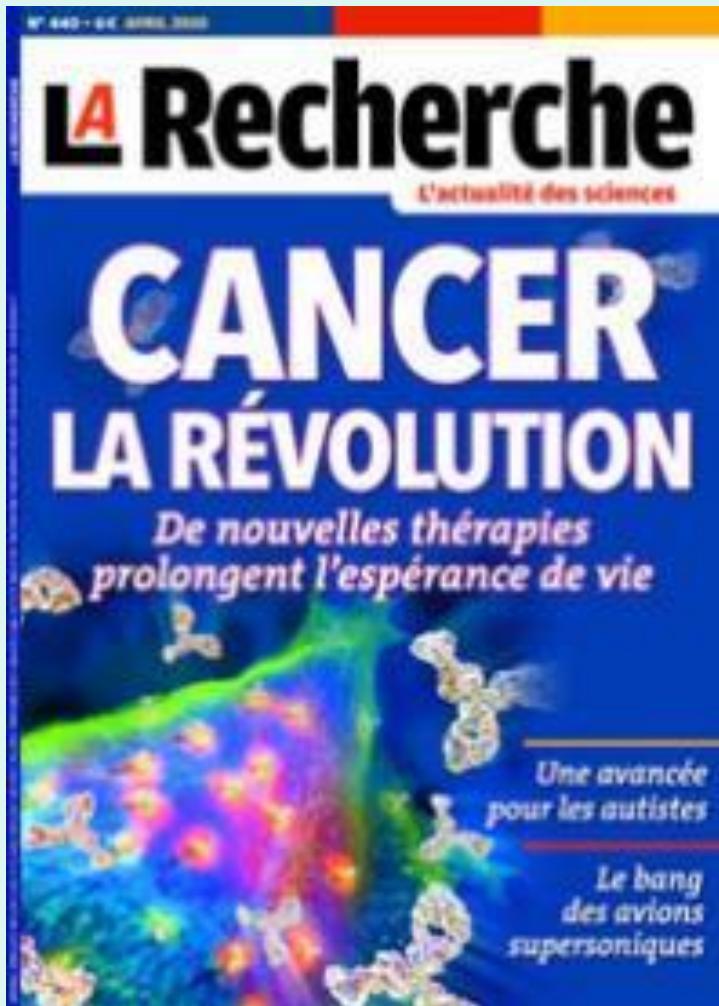
leur présentation trompeuse

sur les médias grand public (chaines TV,
radio, journaux)

médicales (revues médicales, congrès et
enseignements post universitaire)

quelques exemples suivent

La propagande mensongère des thérapeutiques ciblées



« *L'approche ciblant une anomalie génétique tumorale spécifique s'avère plus efficace, avec moins d'effets indésirables graves que la chimiothérapie* »

Jacques Cadranel.

qui a des liens d'intérêt avec : Pfizer, Lilly, Astra-Zeneca, Boeringher, GSK, Roche, Novartis

La réalité des thérapeutiques ciblées est plus triste

Très peu efficaces

Aussi dangereuses que les cytotoxiques
souvent plus utiles

Considérablement plus coûteuses

- Tant par le prix des traitements
- que par les examens moléculaires approfondis des tumeurs qu'elles exigent.

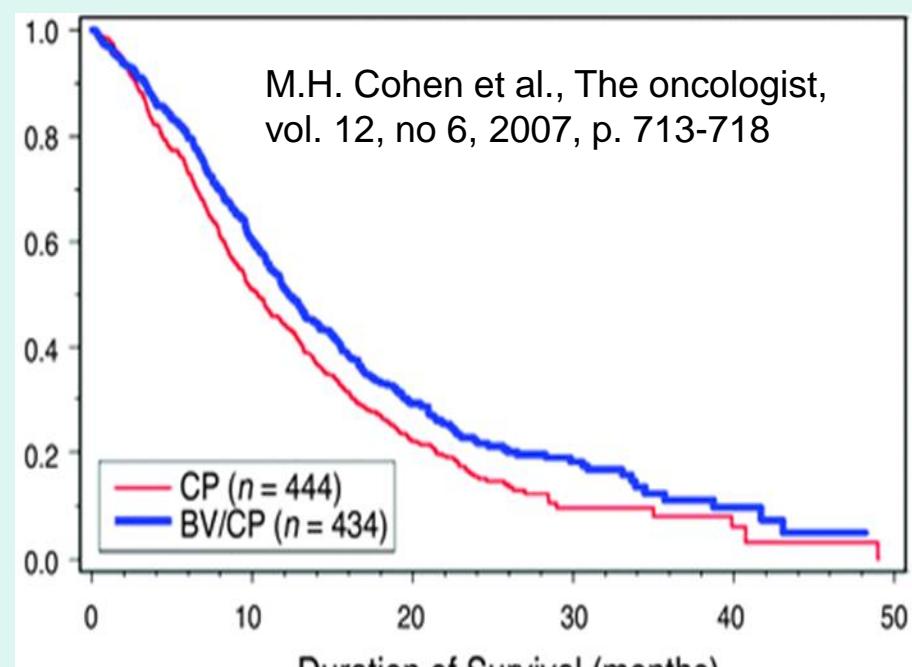
AVASTIN* = bevacizumab

grand miracle annoncé pour le tt du
redoutable cancer du poumon non à petites cellules
anticorps monoclonal *dirigé contre le facteur de croissance de l'endothélium
vasculaire*

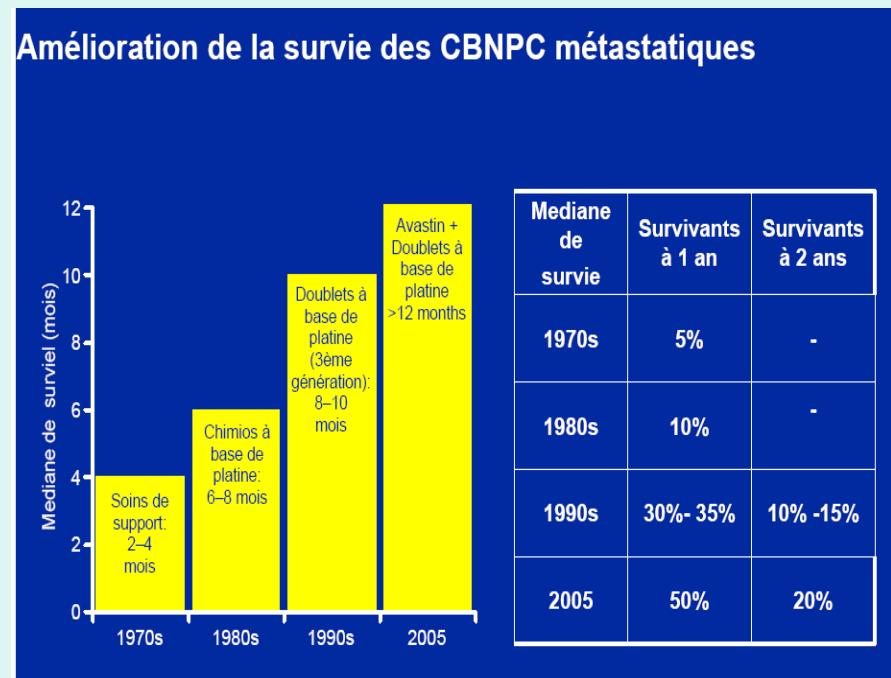
**ANTIANGIOGENESE source de tous nos
espoirs**

L'étude ECOG 4599 **proclame comme
succès un gain de 2 mois de survie
globale des cancéreux métastatiques**
Ce résultat a permis d'obtenir l'AMM et
sert de support publicitaire mondial,

PUB trompeuse Avastin* si on compare aux traitements classiques, l'absence de miracle saute aux yeux



the average cost per course of therapy in NSCLC is approximately \$56,000.



Propagande de l'IGR

Pourtant balance efficacité/risques de l'Avastin* était d'emblée discutable

Complications nombreuses et graves

3% de mortalité secondaires à l'avastin dans l'essai ECOG

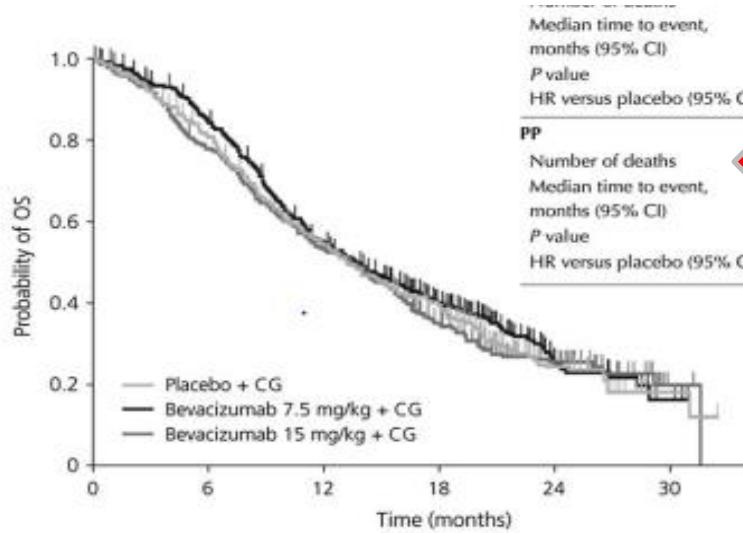
Perforations gastro-intestinales, Hémorragies, Accidents thromboemboliques, Crise HTA , Défaillance cardiaque; Syndrome néphrotique, Sepsis, Retard de cicatrisation

« *Le Bevacizumab permet de prolonger la survie d'environ deux mois. Il ne paraît donc pas approprié de choisir un traitement aussi onéreux gêné de tant de complications pour un bénéfice clinique aussi minime* » The Use of

Bevacizumab in Non-Small Cell Lung Cancer: An Update LAUROS, ANTICANCER RESEARCH 34: 1537-1546 (2014)

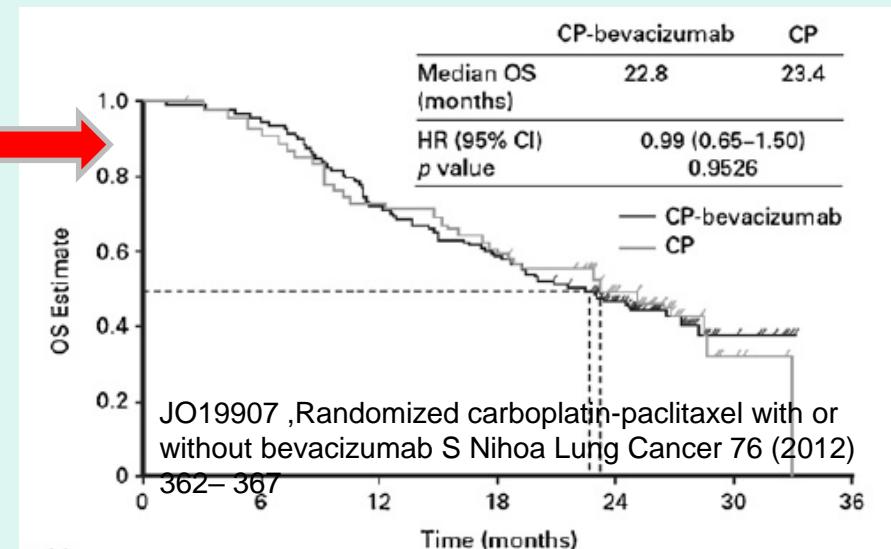
Et en dix ans aucun autre essai n'a retrouvé le bénéfice de survie annoncé!

Reck analyse finale de l'essai avail Annals of Oncology 21: 1804–1809, 2010



L'analyse finale de l'essai Avail ne montre **aucun bénéfice de survie globale aux patients qui reçoivent de l'avastin**

Dans cet essai japonais les malades traités par chimiothérapie seule bénéficient d'une plus longue survie médiane que ceux qui reçoivent de l'avastin en plus!



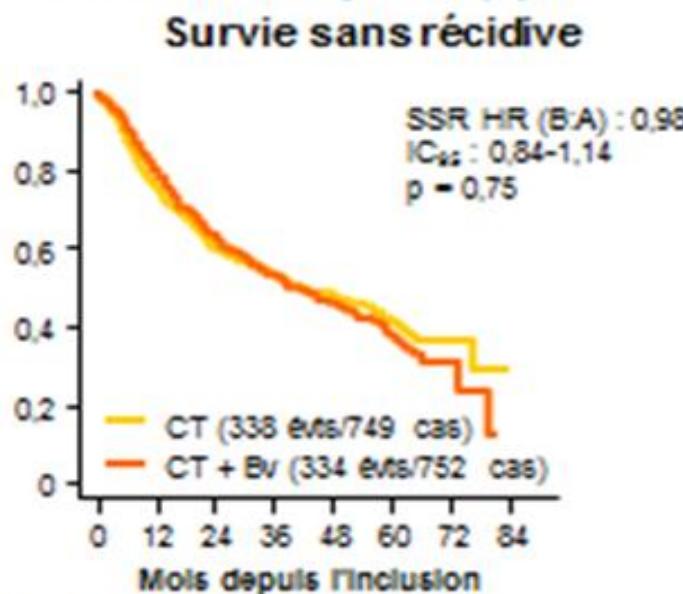
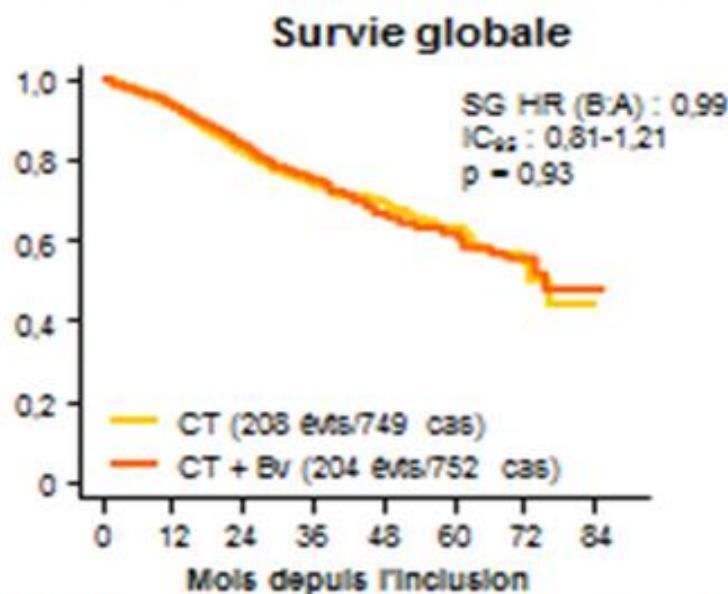
De plus avastin inutile après chirurgie

16th WCLC

Traitements des stades I à III

10

Essai E1505 : CT adjuvante avec ou sans bévacizumab dans les CBNPC de stade IB à IIIA en résection complète (4)



- L'adjonction de bévacizumab à la CT adjuvante dans les CBNPC opérés n'apporte aucun bénéfice en termes de survie
- Plus d'effets secondaires de grade 3-4 dans le bras bévacizumab (neutropénie, HTA)
- 2 décès liés au traitement dans le bras CT seule et 3 dans le bras avec bévacizumab



Avastin*Omerta! médicament protégé!!

- Jérôme VINCENT, journaliste, a publié dans l'hebdomadaire Le Point du 26 novembre 2013 un bon article intitulé « Médicament dangereux du mois – L'AVASTIN®, médicament inefficace contre le cancer »

Un collectif de 78 cancérologues (presque tous liés à Roche) a obtenu un « droit de réponse » sans que Le Point ne leur demande de préciser leurs liens d'intérêts comme la loi le prévoit.

Cette tribune fut republiée par le blog DOCBUZ, qui rajoutait : “Les cons, ça ose tout.”, par La Dépêche ...



Les anti-angiogenèses sont inutiles dans les cancers du poumon!

L'analyse de 25 essais randomisés de phase III portant sur 19098 patients

montre que « *les anti-angiogenèses entraînent des réponses et augmentent la survie sans progression par rapport à l'absence de traitement,*

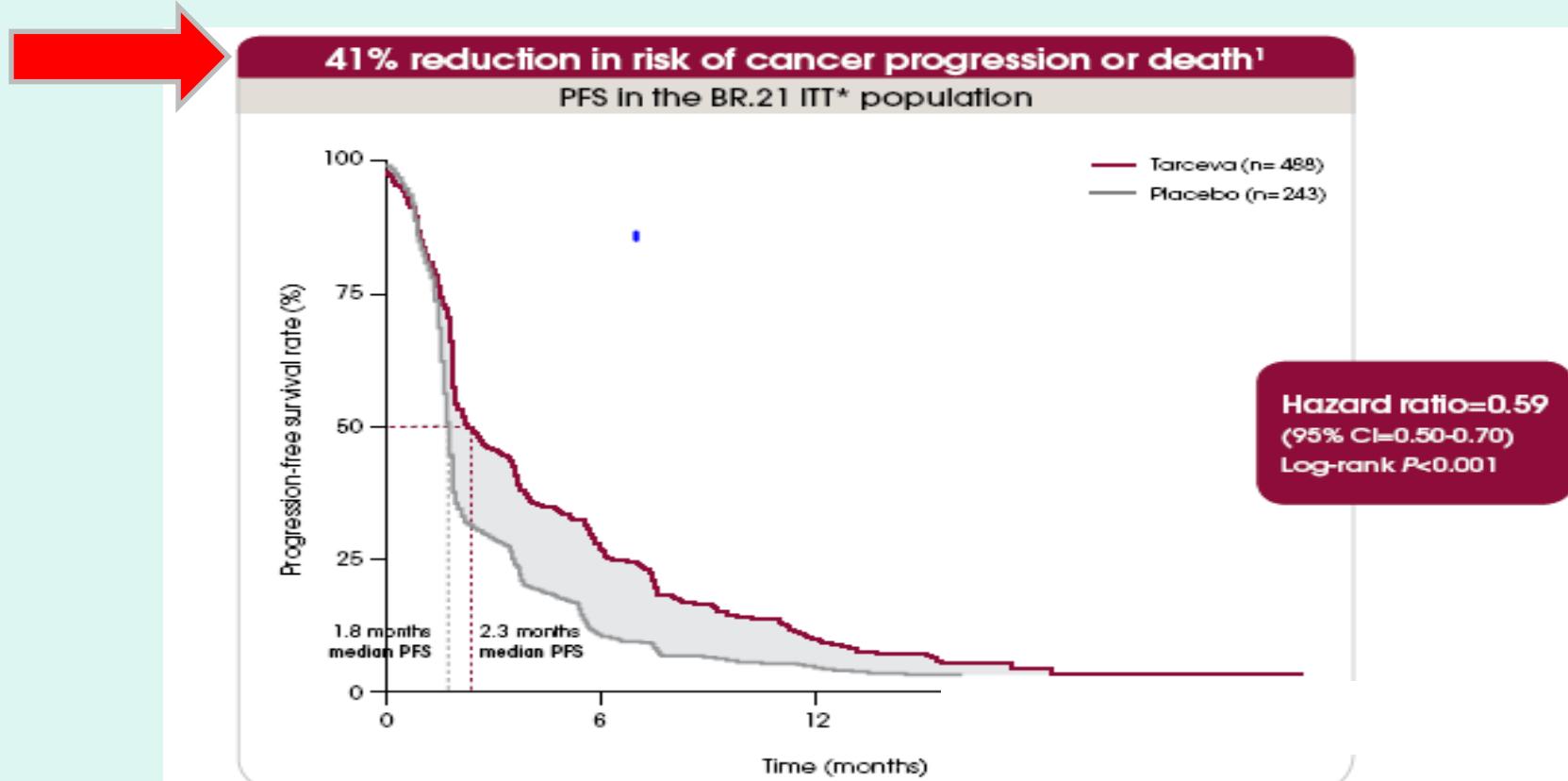
mais n'apportent aucun bénéfice en termes de survie globale »

Les TKI, inhibiteurs de tyrosine kinase sont ils plus efficaces ?

- tarceva*
- nexavar*
- Iressa*
- Fugitunumab
- Afatinib*...

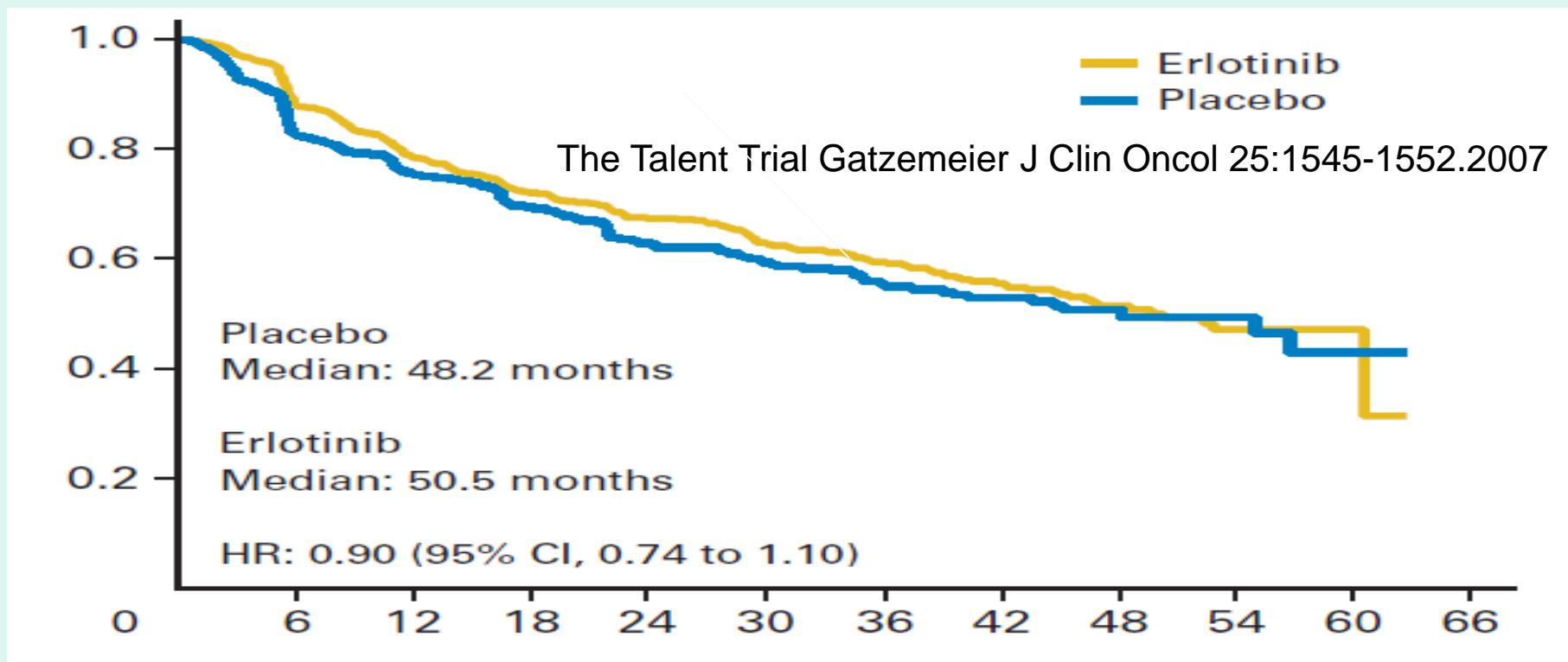
Publicité trompeuse du Tarceva*

Le laboratoire prétend que sa drogue « *réduit de 41% le risque de progression tumorale ou de mort* ».



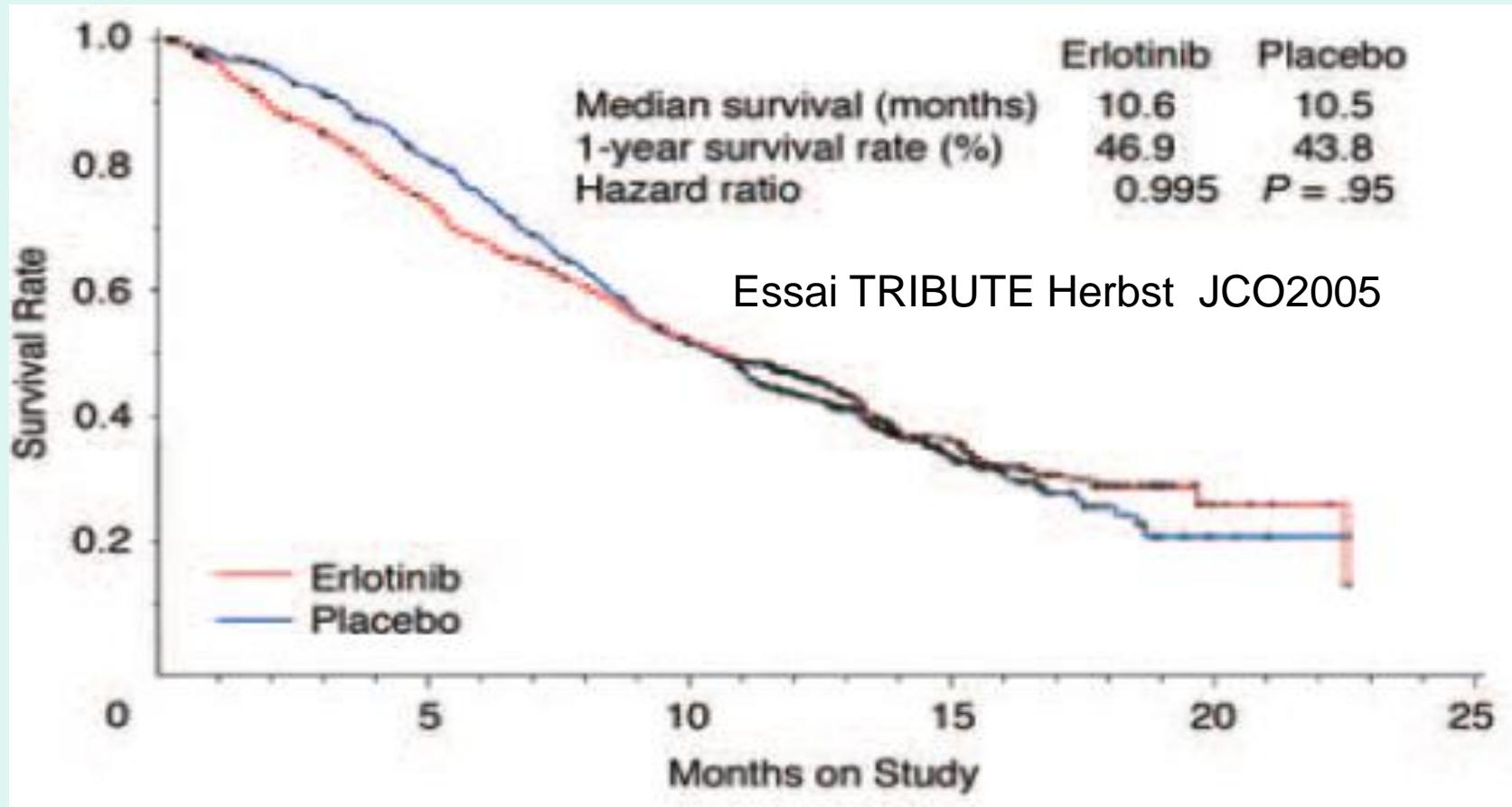
Dans cette publicité le laboratoire applique la recette du pâté d'alouette et de cheval en mélangeant la survie vraie avec la survie sans progression (critère sans intérêt pour le malade) pour affirmer que son produit réduit la mortalité

Réalité : Tarceva inutile dans le cancer du poumon métastatique



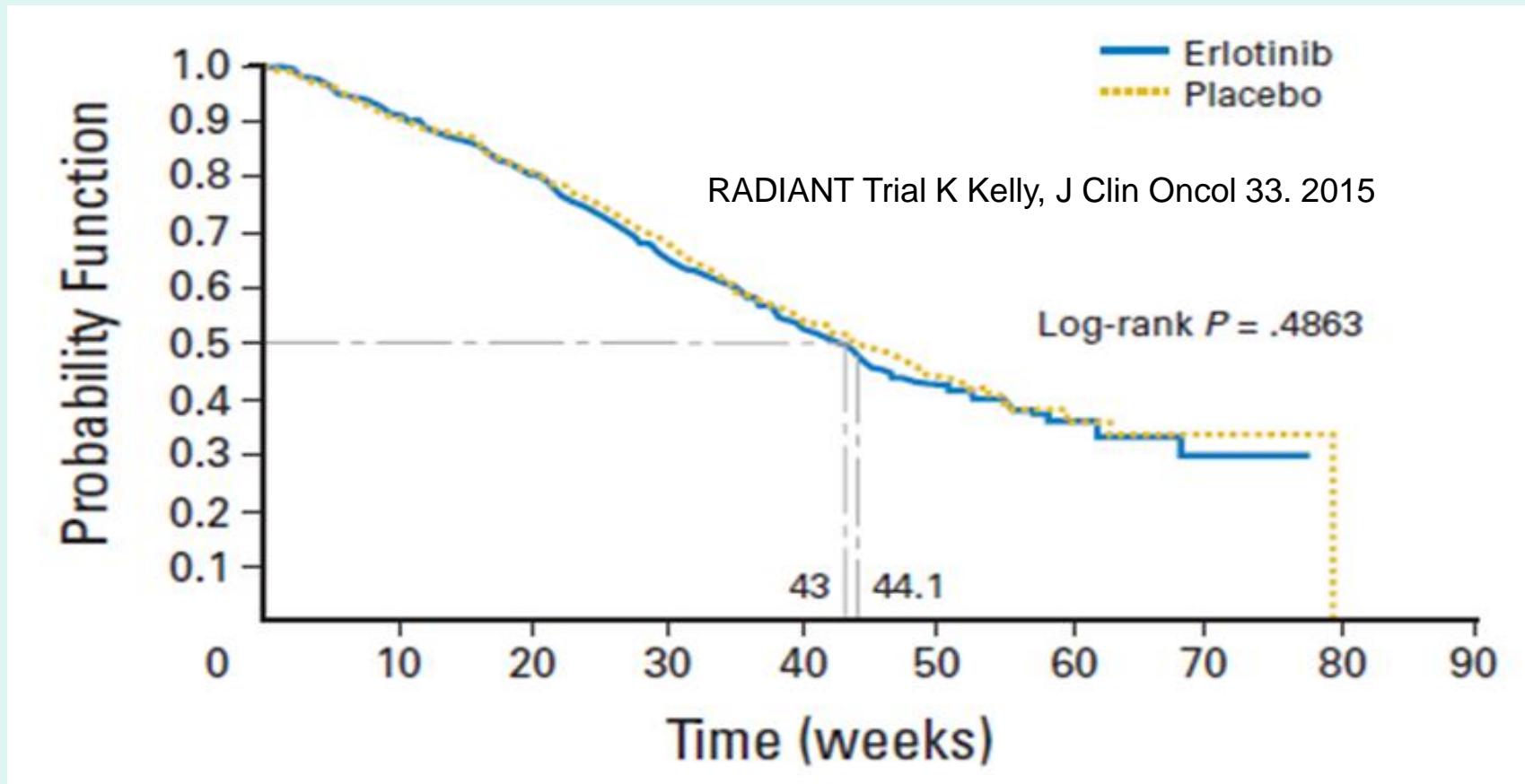
Le Tarceva ne guérit aucun malade métastatique et
retarde en moyenne le décès d'à peine 70 jours

Réalité : Tarceva inutile dans le cancer du poumon avancé



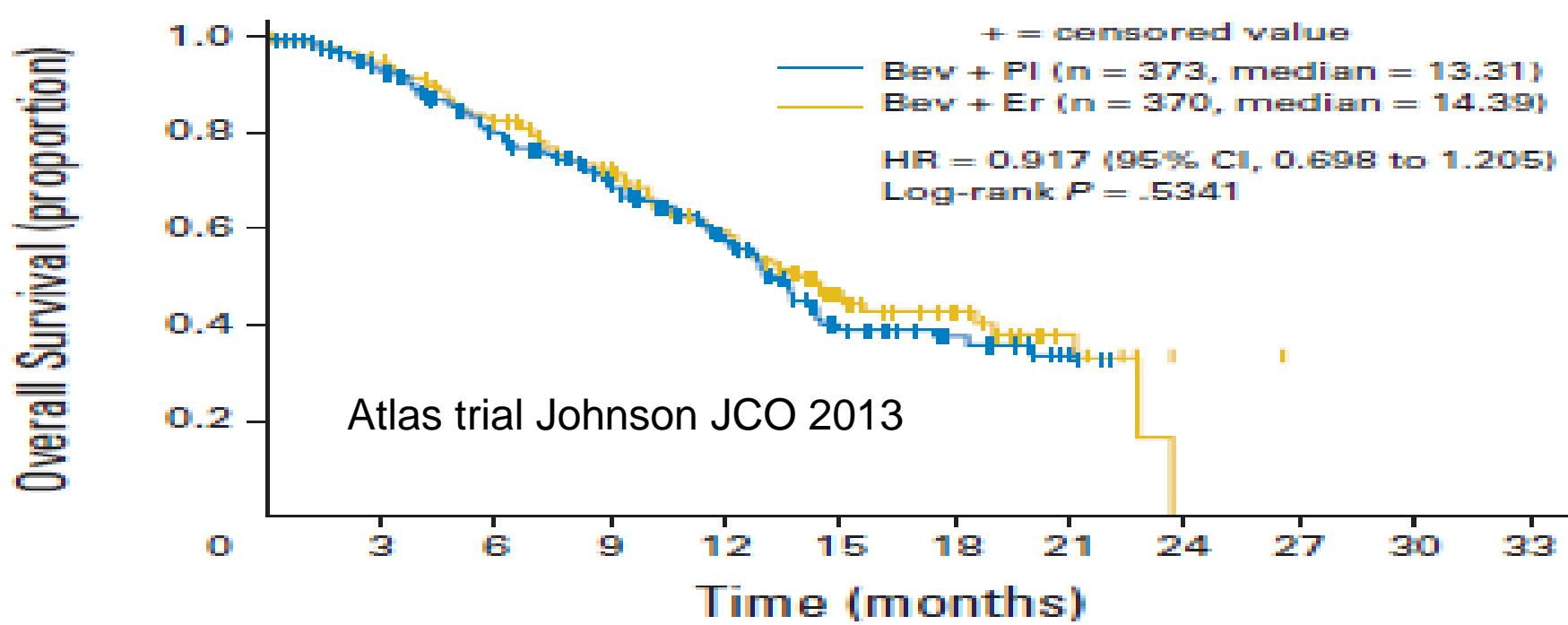
L'addition de tarceva à une chimiothérapie bidrogue
n'augmente pas la survie des malades inopérables

Réalité : Tarceva inutile dans le cancer du poumon opéré



L'addition de tarceva à une chimiothérapie bidrogue
n'augmente pas la survie des malades opérés

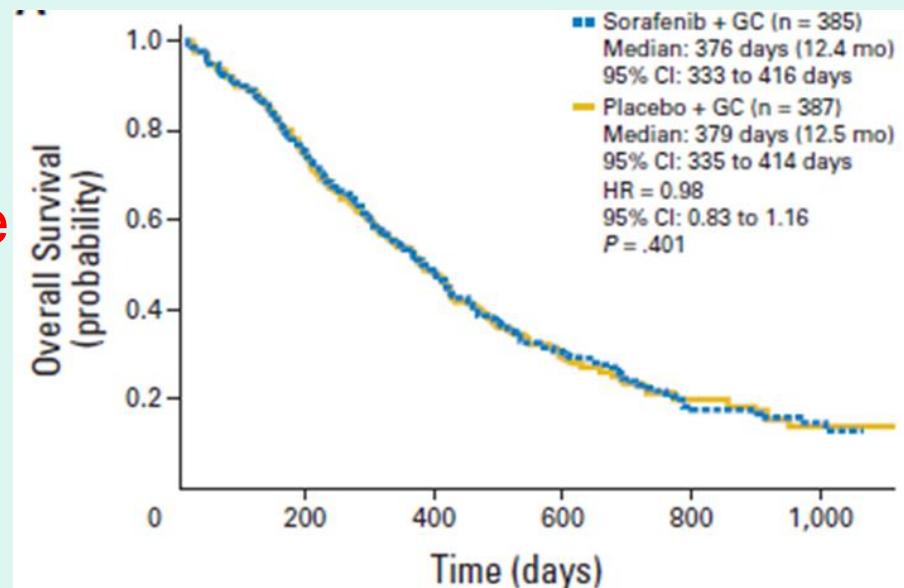
Tarceva inutile en deuxième ligne thérapeutique



L'addition d'erlotinib à l'avastin en seconde ligne thérapeutique n'apporte **aucun gain de survie**

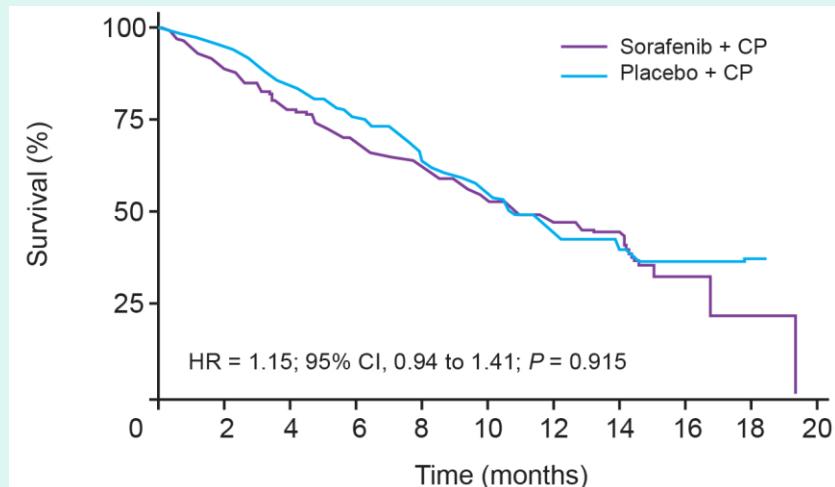
NEXAVAR (sorafenib) inutile

L'ajout de Sorafenib à la chimiothérapie par Gemcitabine/Cisplatin **n'améliore pas la durée de survie des malades métastatiques,**



L'ajout de Sorafenib à la chimiothérapie par Placitaxel/Carboplatin **n'améliore pas la durée de survie des malades souffrant de cancer avancé,**

Paz-Ares MISSION Trial - J Thorac Oncol. 2015

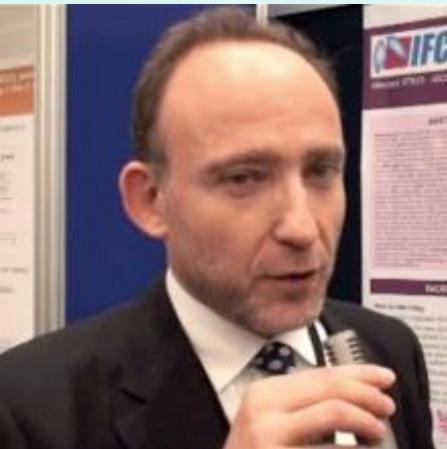


Scagliotti J Clin Oncol 28:1835-1842. © 2010

Propagande cancer du poumon et Iressa*

L'Iressa est un inhibiteur de tyrosine kinase commercialisé par Astra-Zeneca,

L'essai IPASS prétendait qu'il donnait de meilleurs résultats que la chimiothérapie en première intention.



Jacques Cadranel

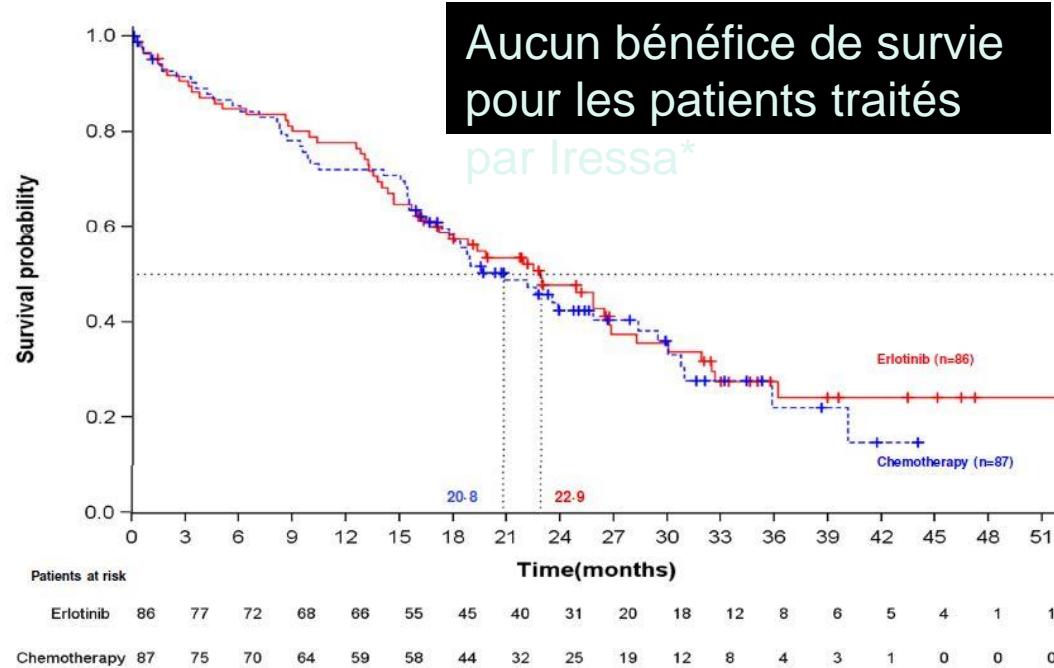
«Dans ces études, le nouveau traitement, s'il n'a pas guéri les malades, a cependant permis de doubler leur espérance de vie»

qui présente des liens d'intérêt avec : Pfizer, Lilly, Astra-Zeneca, Boeringher, GSK, Roche, Genentech, MSD, Bayer, Novartis, Clovis...

La réalité de l'Iressa® dans le K du poumon : Iressa* inutile



OS at final cutoff



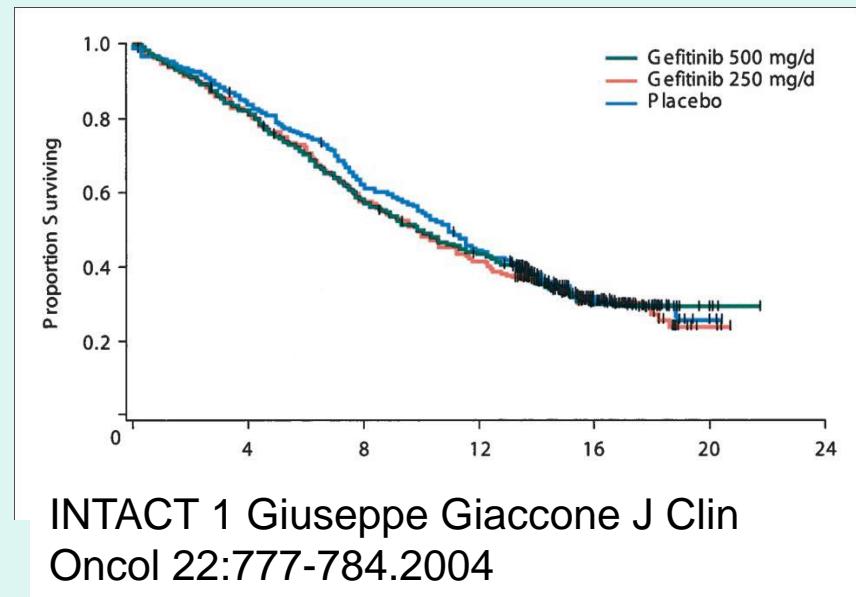
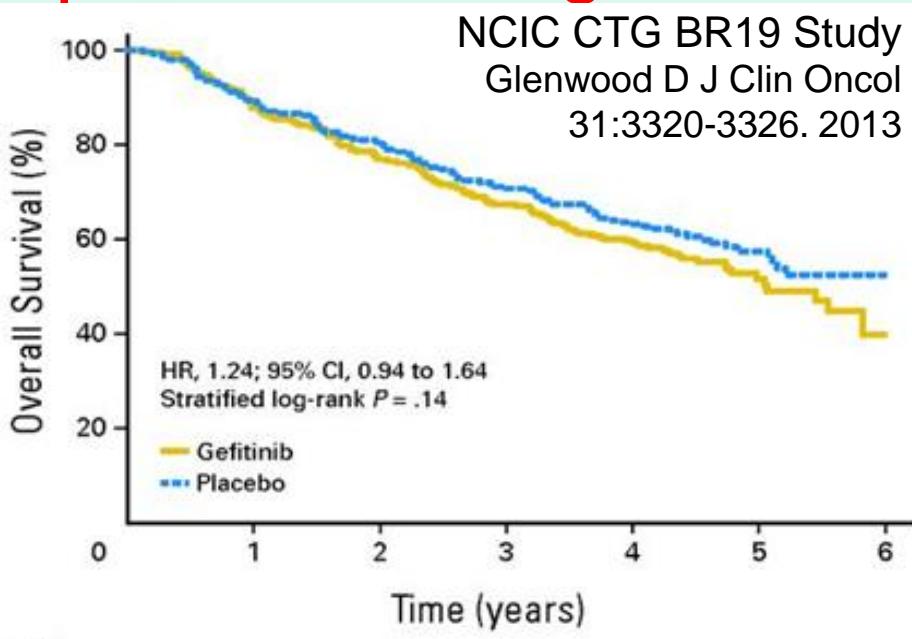
Rosell R et al. ESMO 2012:abstr 929; Rosell R et al. Lancet Oncol 2012;13(3):239-246. © (2012), with permission from Elsevier

Les données finales de l'essai IPASS présentées en 2012 ne montrent aucun bénéfice de survie entre l'**Iressa*** et la chimiothérapie combinée carboplatine /paclitaxel (C/P).

la survie médiane des patients traités par gefitinib est de 18.8 mois contre 17.4 mois pour ceux traités par chimiothérapie seule .

Réalité : l'échec de l'Iressa, affirmé dès 2004 a été largement confirmé

Dans les cancers avancés l'ajout de l'Iressa à la chimiothérapie **n'améliore pas la survie globale**



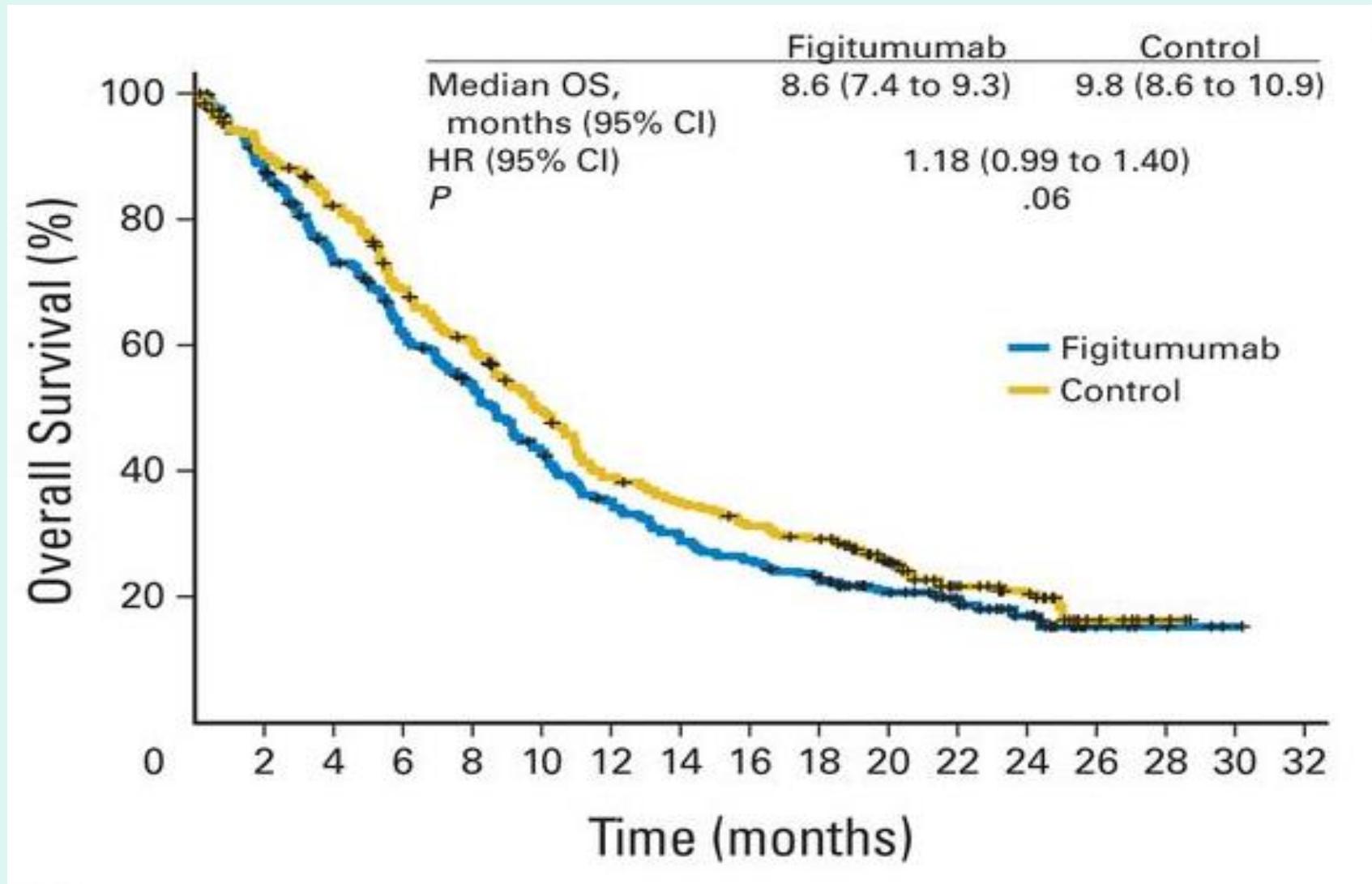
Dans les cancers localisés opérés l'Iressa fait moins bien que la simple surveillance (placebo)!

Iressa inefficace en maintenance

L'essai IMPRESS comparant une maintenance par chimiothérapie bidrogué à une maintenance comportant en plus du gefitinib chez les malades dont la tumeur exprimait une mutations des récepteurs EGFR n'a **pas** montré **de gain de survie** par l'addition de gefitinib. L Zhang, ASCO 2015 Abstract LBA7511

Le mensonge publicitaire initial a permis de vendre une drogue inutile et toxique hors de prix depuis 5 ans !

Echec du figitumumab

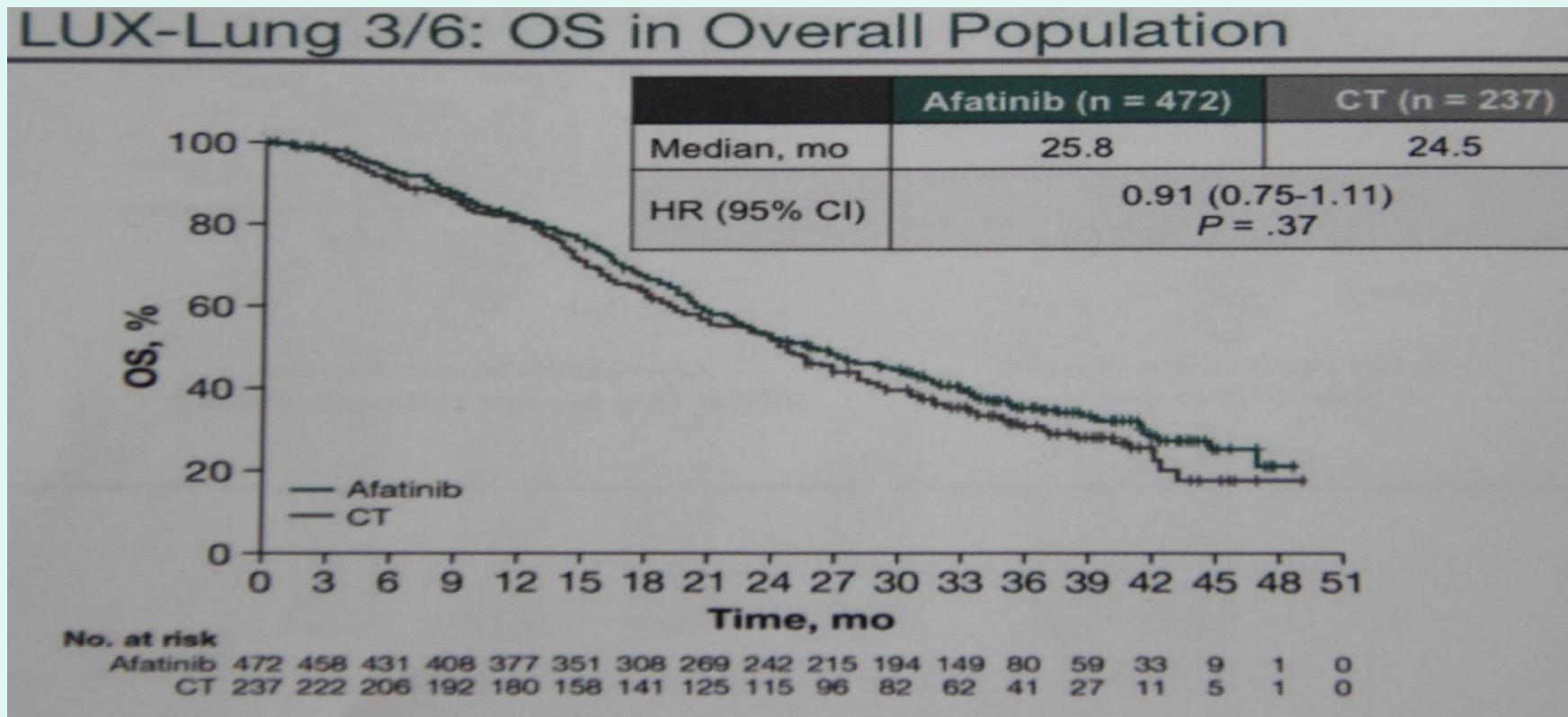


Les malades traités au Figitumumab vivent 40 jours de moins !

Giotrif* (afatinib) globalement inutile

Sur l'ensemble des patients les essais LUX-Lung 1,3 ont démontré **l'absence d'amélioration de la survie globale par afatinib**

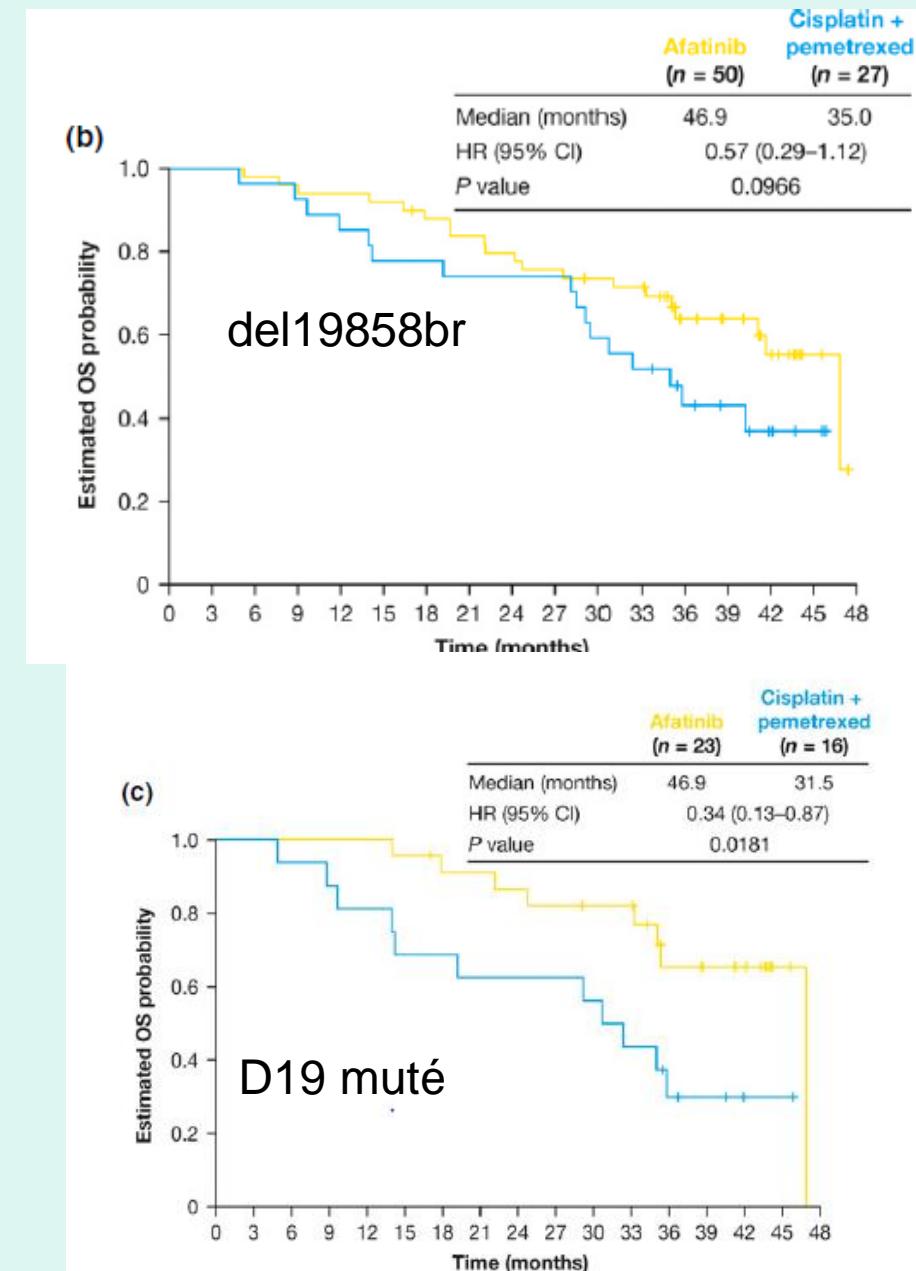
confirmée par lux lung 3 et 6

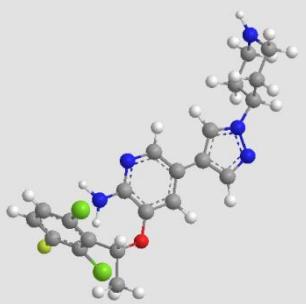


Giotrif* peut être efficace en cas de mutation EGFR positive

- Ne permet de guérir aucun malade
- Mais prolongerait de 10 à 15 mois la survie des malades métastatiques dont la tumeur présente une mutation EGFR D19,

Résultats pour l'instant non confirmés par un essai indépendant





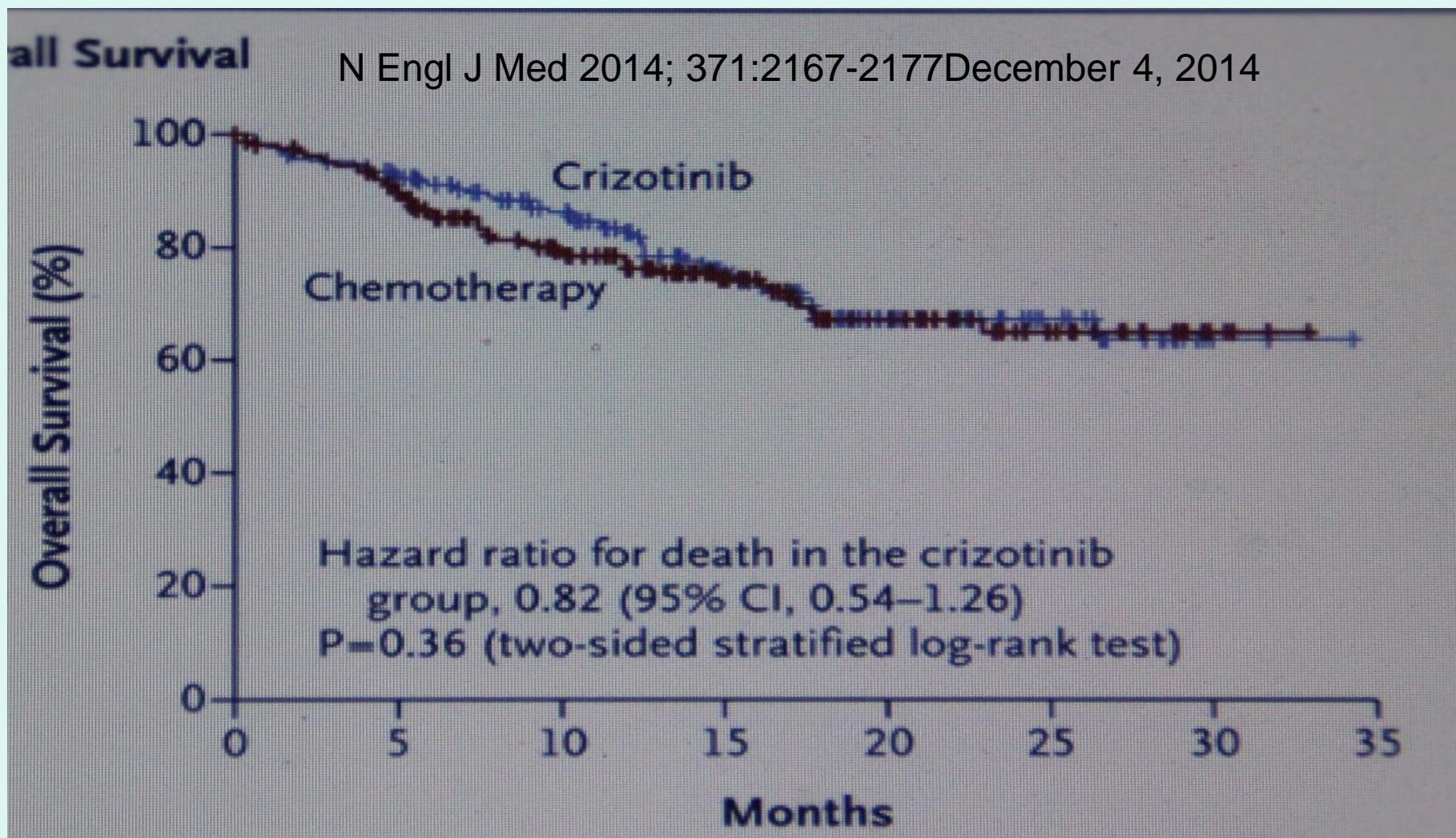
Crizotinib : Xalkori*

XALKORI est un médicament antinéoplasique de la classe des inhibiteurs des protéines kinases destiné au traitement des **cancers du poumon non à petites cellules**

26/8/2011, the U.S. Food and Drug Administration approved crizotinib (Xalkori) to treat certain late-stage (locally advanced or metastatic) non-small cell lung cancers that express the abnormal anaplastic lymphoma kinase (ALK) gene. [1] Approval required a companion molecular test for the EML4-ALK fusion

Son prix est astronomique £37.512 d'après une évaluation NICE

Crizotinib n'obtient pas plus de guérison que la CHT



Sous Crizotinib la durée médiane de stabilisation de la maladie est seulement augmentée de 3 mois

Echec global des thérapies ciblées dans le cancer du poumon

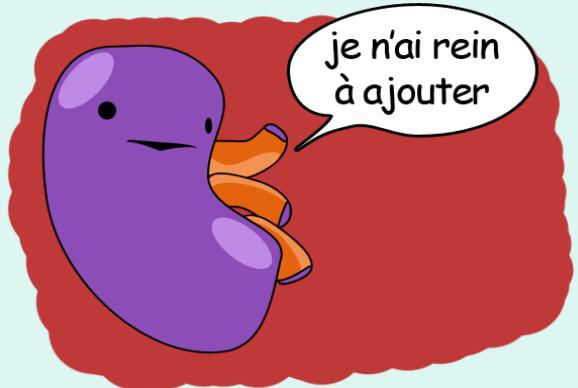
Randomized Trials with Targeted Therapies in Front-Line NSCLC

TRIAL	TARGET	CT	GROUP	COMMENT
Iressa	EGFR	GC	AstraZeneca	Closed, no benefit
Iressa	EGFR	PC	AstraZeneca	Closed, no benefit
Tarceva	EGFR	PC	Genentech/OSI	Closed, no benefit
Tarceva	EGFR	GC	Genentech/OSI	Closed, no benefit
ABXEGFR	EGFR	PC	Amgen	Closed, no benefit
AG3340	MMP	PC	Agouron	Closed, no benefit
AG3340	MMP	GC	Agouron	Closed, no benefit
BMS275291	MMP	PC	BMSO	Closed, no benefit
Lonafarnib	FT (ras)	PC	Schering	Closed, no benefit
ISIS 3521	PKC α	PC	ISIS	Closed, no benefit
Targretin	RXR	PC	Ligand	Closed, no benefit

Conclusion : le seul traitement potentiellement curateur du cancer du poumon est local, chirurgical ou radio chirurgical

En cas de métastase ou de tumeur non opérable, **les chimiothérapies classiques** ont une certaine efficacité et constituent le **traitement de référence**.

Les thérapeutiques ciblées restent expérimentales, n'ont pas permis de guérir un seul malade et ont seulement parfois prolongé de qq semaines la durée de vie de qq malades (versus placebo !) *au prix de complications nombreuses parfois létales et de certains cas d'accélération de la maladie!*



autre exemple le REIN

nouvelles drogues et cancer du rein :

inutiles et dangereuses

surtout **retardent la chirurgie curatrice**



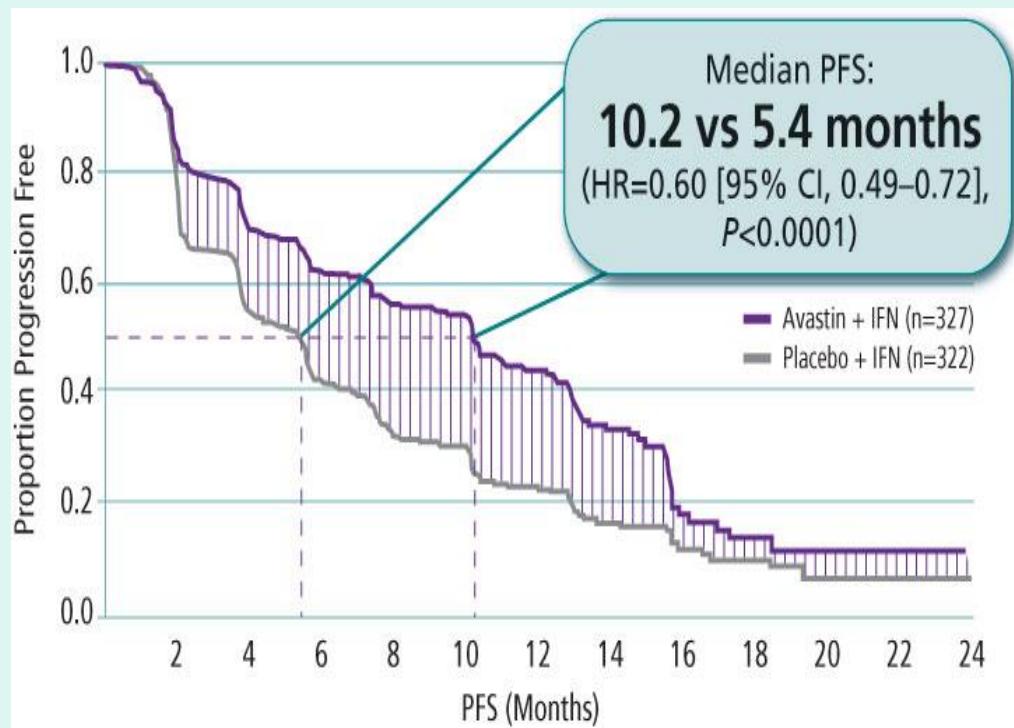
Dr Escudier B

publicité trompeuse pour l'Avastin* commercialisé par Hoffmann-La Roche.

Département de médecine de l'Institut Gustave Roussy **Advisory Role et Honoraires de : F. Hoffmann-La Roche ,** Bayer, Pfizer, Inate, Wyeth, Antigenics ...

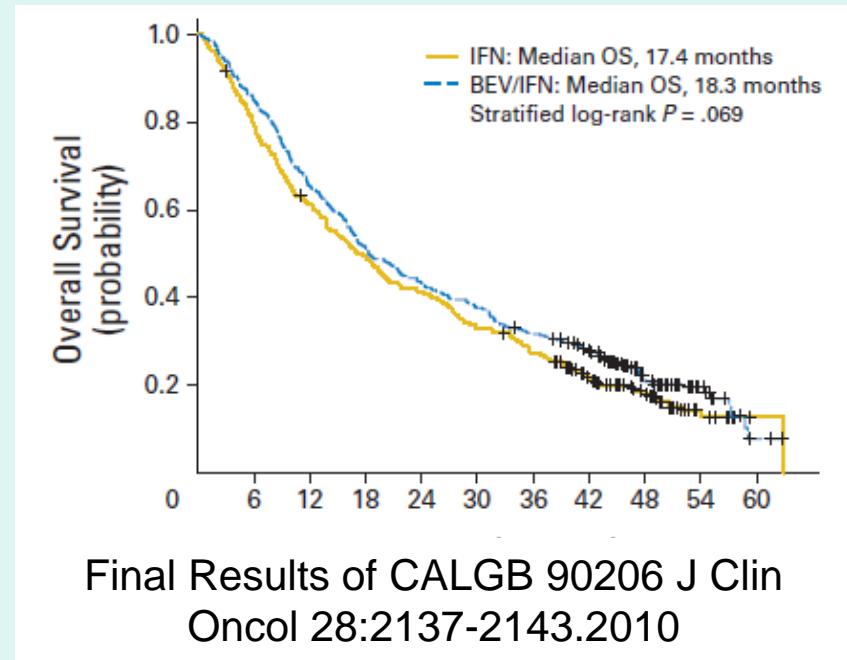
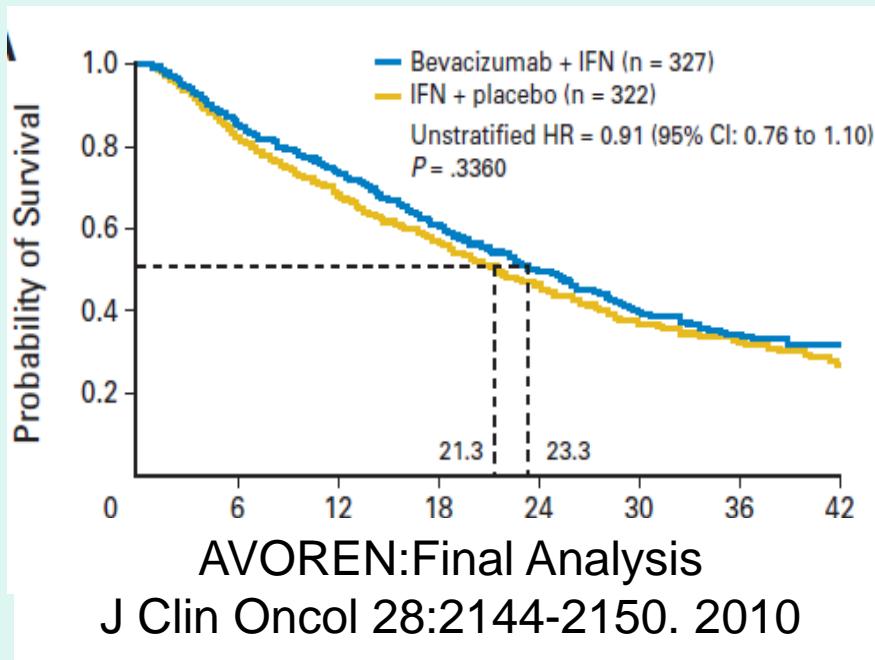
« Comparé à l'interféron seul, l'association bévacizumab-interféron double le temps de survie sans progression. »¹

¹ ESCUDIER B, Phase III trial of bevacizumab plus interferon alfa-2a in patients with metastatic renal cell carcinoma (AVOREN): final analysis of overall survival.; J Clin Oncol. 2010 May 1;28(13):2144-50



Réalité : *Avastin inutile et toxique*

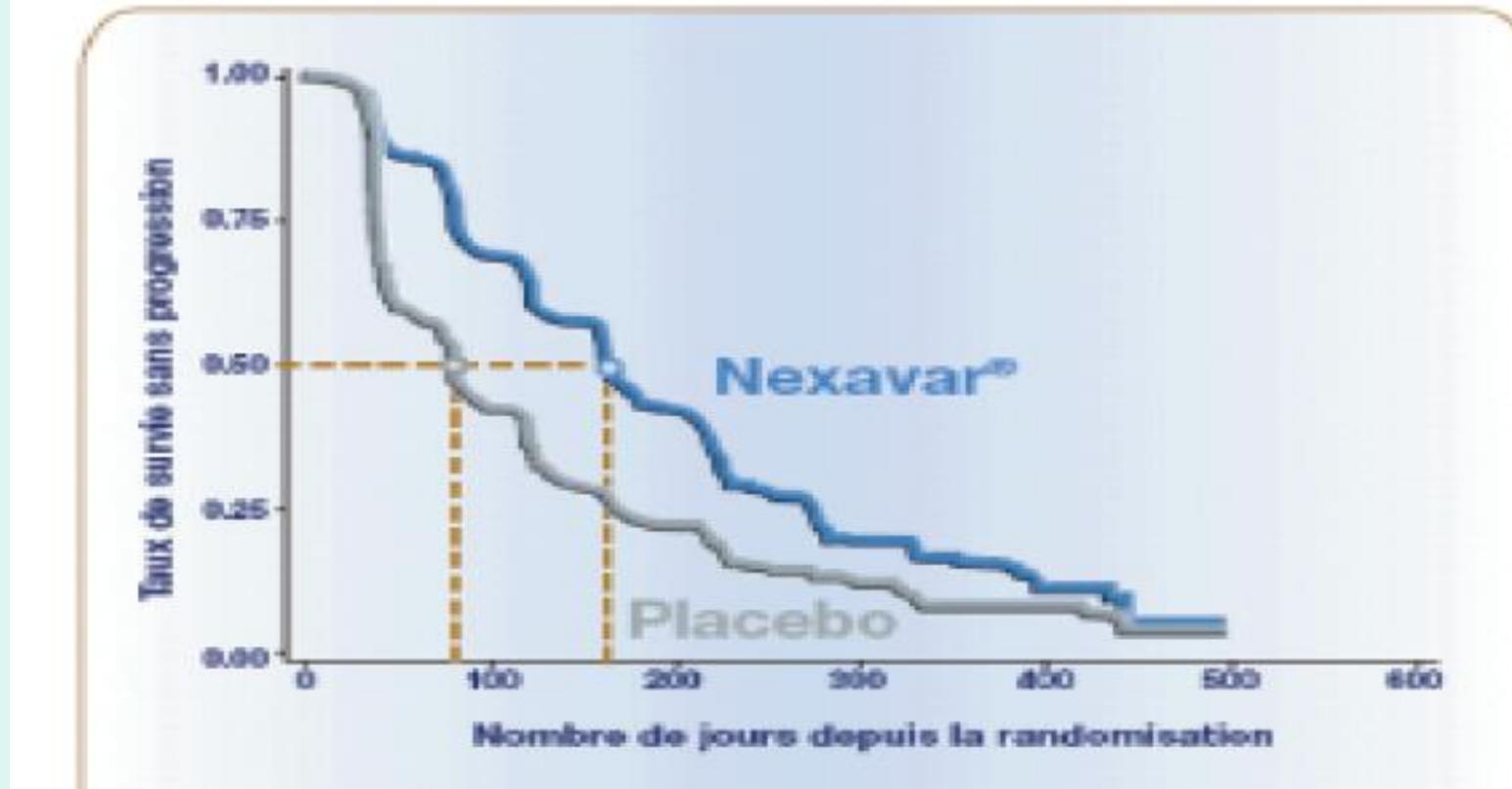
Les résultats finaux de ces essais n'ont **pas** pu mettre en évidence **de gain significatif de survie**



L'efficacité trop faible de l'Avastin, sa toxicité importante, son coût annuel exorbitant ne justifient plus de le proposer comme traitement du cancer du rein

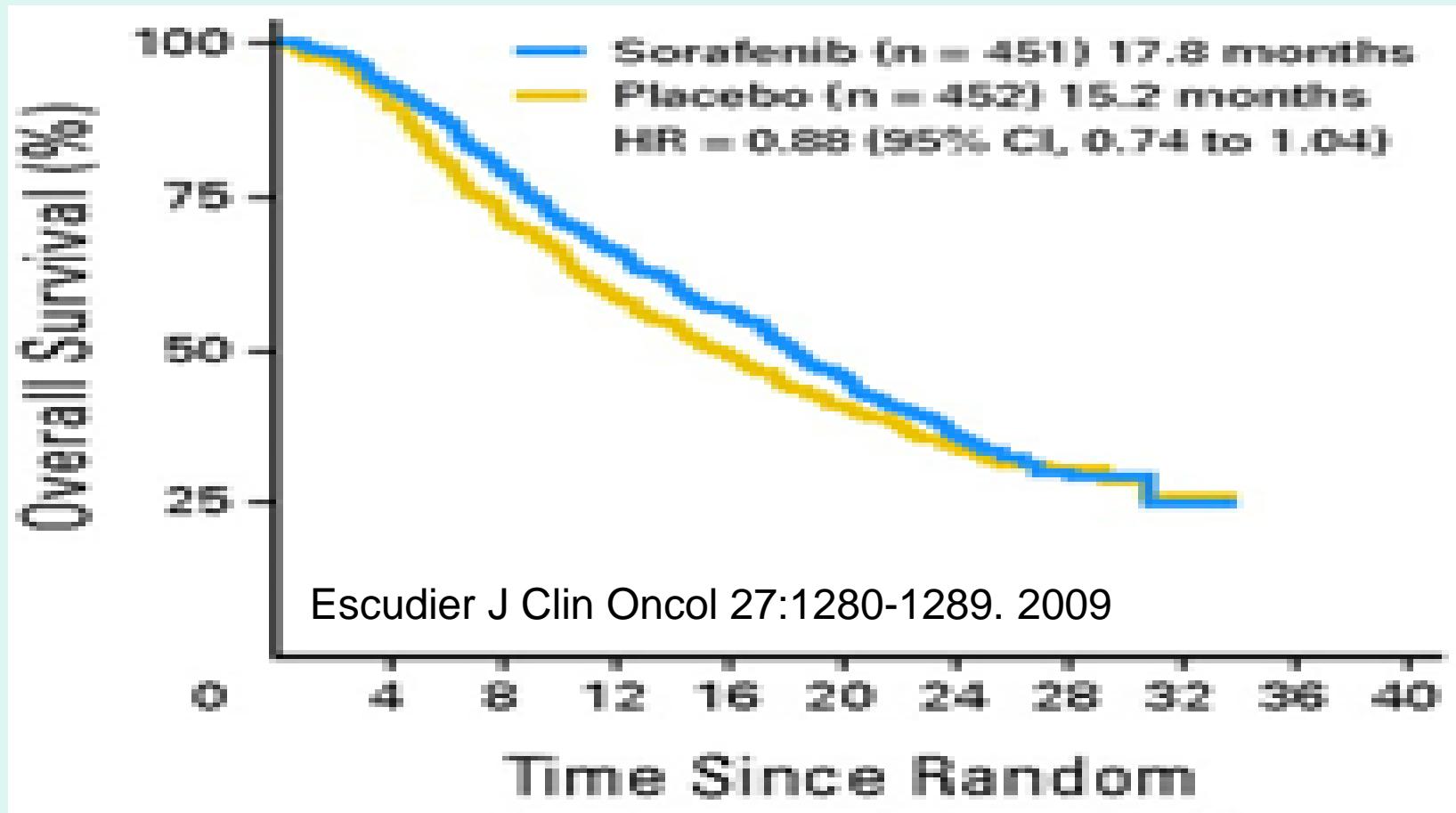
Pub Sorafenib (Nexavar*)

SURVIE SANS PROGRESSION DOUBLEE PAR RAPPORT AU PLACEBO



L'étude TARGET a présenté le Sorafenib comme capable de doubler la ***survie sans progression par rapport à l'évolution sans traitement (167 jours vs 84)***

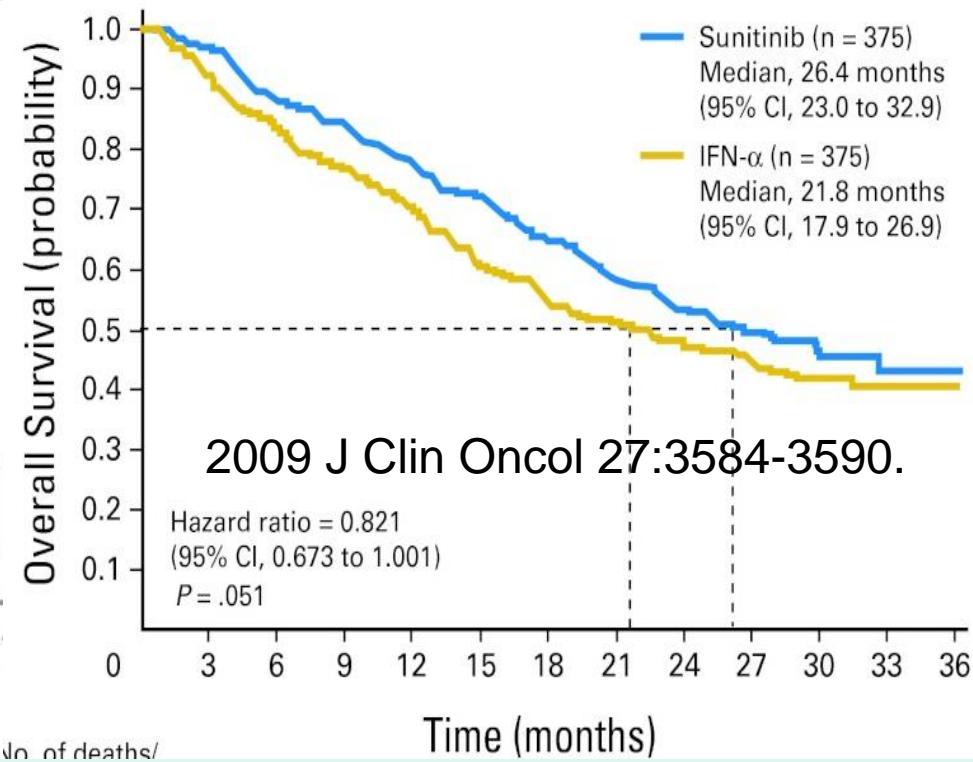
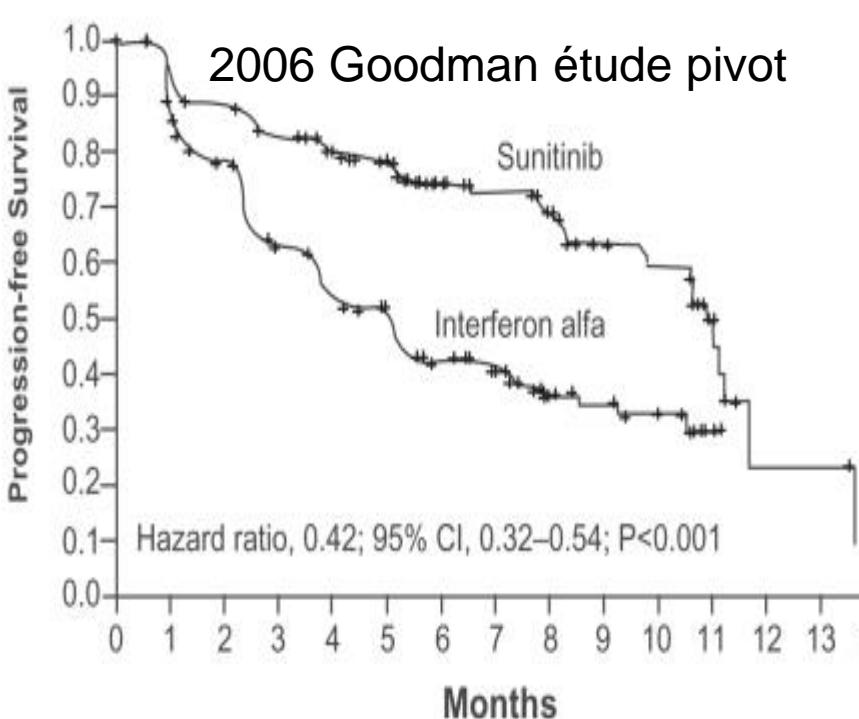
Réalité : Sorafenib inutile et toxique chez les malades métastatiques



Aucun gain significatif de survie globale et nombreux effets secondaires

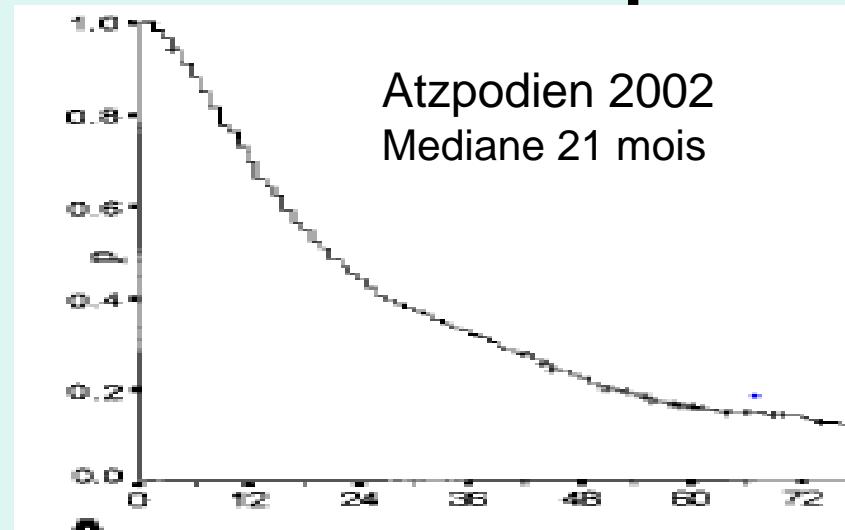
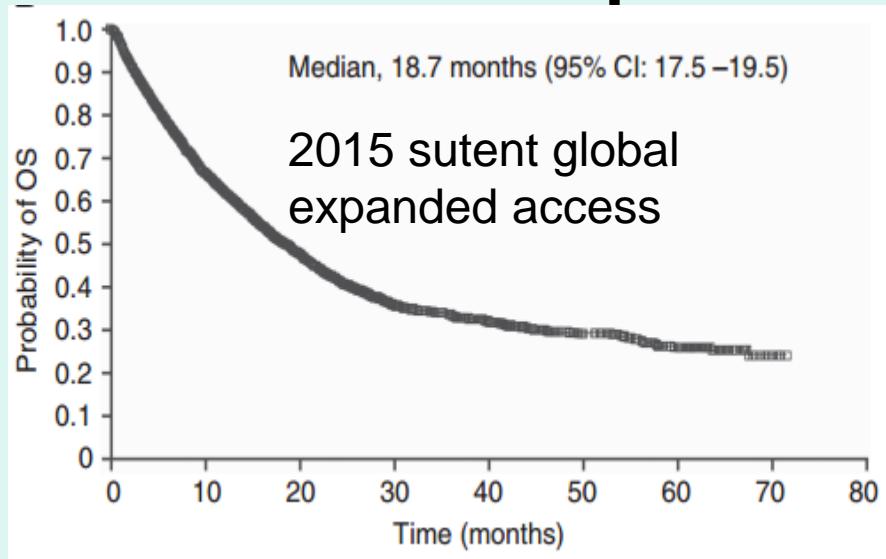
Pub SUTENT(Sunitinib)

5000 euros le gramme



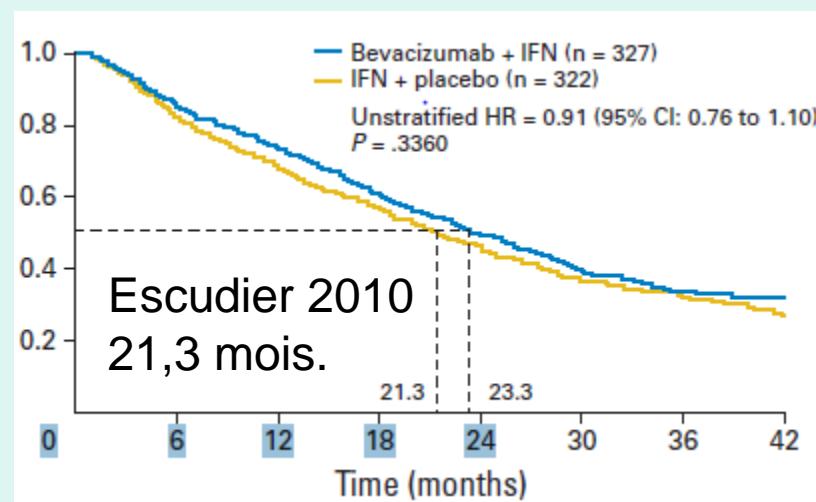
En 2006 l'étude pivot proclame un doublement de la médiane de survie sans progression (11 mois contre 5). En aout 2009 Motzer et coll affirment une amélioration de la durée médiane de survie (26.4 mois contre 21.8)

Réalité : Sutent* pas mieux que l'interferon pour les métastatiques



Dans l'analyse finale de l'étude « **global expanded access** *la survie médiane est de 18.7 mois , inférieure à la durée médiane de survie des malades traités par interféron seul*

dans les études de Atzpodien (21 mois) et Escudier (21,3mois).



Sutent et Nexavar:toxicité importante

Hypertension,
16% du bras sorafenib,
16% sunitinib
4% du bras placebo

Sorafenib associé avec augmentation du taux de syndrome

pieds main 15% vs < 1% for placebo)
rash (15% vs < 1% for placebo),
and diarrhea (9% vs 0% for placebo)



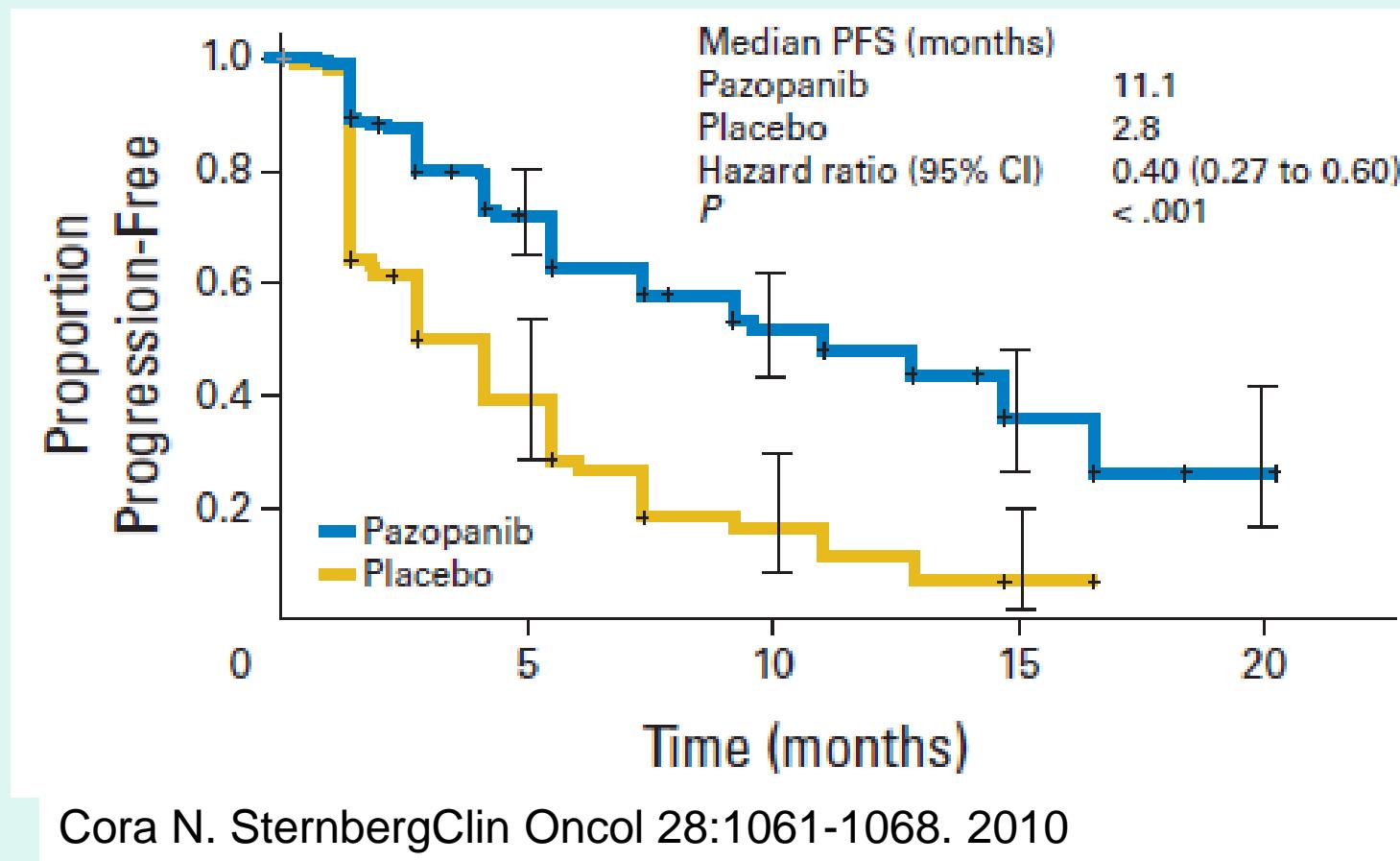
ASCO 2015 Après ablation d'un cancer du rein Nexavar et Sutent sont inutiles !

VEGF TKI adjuvant therapy in RCC does not improve clinical outcomes
Stephanie Hawthorne ASCO 2015

L'étude ASSURE réalisée sur fonds publics a inclus 1943 patients avec K rein réséqué tirés au sort pour recevoir un an de sutent* ou un an de nexavar* ou un placebo.. L'espérance de vie à 5ans atteint 80,7% pour les malades recevant un placebo contre 76,9 et 78,7 pour le Sutent * et le Nexavar*

Ces drogues sont toxiques Il n'existe aucune raison de les utiliser après chirurgie . La surveillance régulière constitue le standard

Pub trompeuse votrrient (pazopanib)*

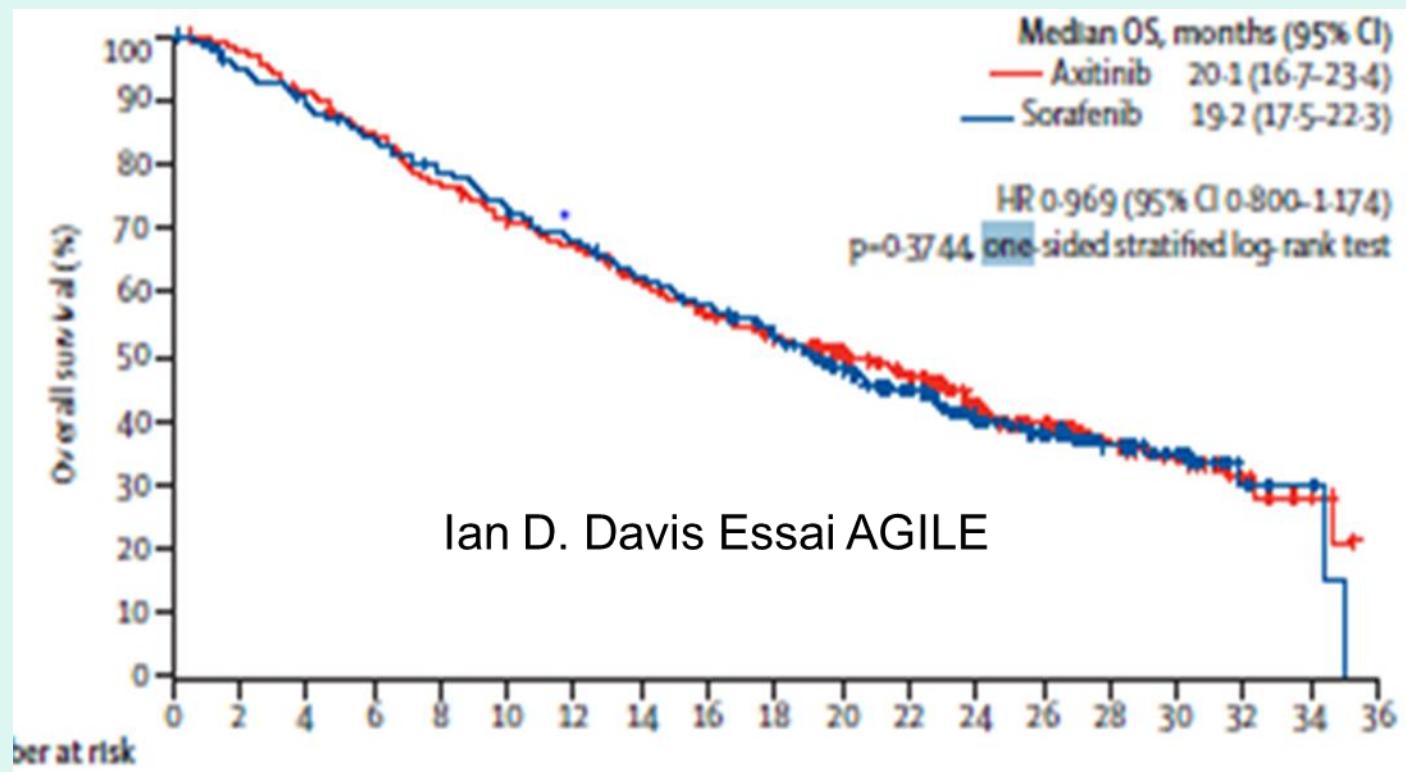


- Efficacité affirmée contre rien et seulement en durée sans progression!

Réalité votrient inutile!

- En avril 2013 l'auteur de l'étude pivot confirmait l'incapacité du votrient à prolonger la durée de survie.
- le 2 février 2011, la Haute autorité de santé a émis un avis défavorable au remboursement, avis confirmé lors d'un second examen du dossier le 26 juin 2013. «*VOTRIENT n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu dans le cancer du rein avancé ou métastatique* »

Axitinib Inlyta* (5053€ pour 4 semaines)



- La Commission européenne a autorisé sa mise sur le marché dans le cancer du rein métastatique le 3/ 9 2012 s'appuyant sur les résultats de l'essai comparant l'axitinib à la Sorafenib (**axitinib non inférieur à la sorafenib actuellement reconnue comme inefficace!**)

Inlyta pas mieux que le nexavar* précédemment démontré inefficace!*

- Dans 3 essais de phase II axitinib a démontré une certaine activité anti tumorale mais **sans augmentation significative de la durée de survie.**
- Cela n'est pas étonnant puisque cette drogue se prétend « *aussi efficace que le nexavar* » dont l'inutilité pour les malades est démontrée!
- HAS : « *amélioration du service médical rendu mineure (ASMR de niveau IV).* »
- ***La spécialité INLYTA n'est donc pas susceptible d'apporter une réponse au besoin de santé publique identifié. »***

Everolimus (Afinitor®)

Testé contre placebo après échec
d'inhibiteurs de la tyrosine kinase TKI
(Motzer et al, 2009 étude RECORD 1)

La comparaison de la durée de stabilisation
tumorale est en faveur de l' éverolimus
(Hudes et al, 2007),

Mais aucune amélioration statistiquement
significative de la durée de survie globale
n'a été observée

Pub Torisel* (Temsirolimus)

- Comparé à l' interferon-alfa le temsirolimus augmenterait de 2 mois la survie globale avec une survie médiane de 10.9 mois pour le Temsirolimus contre 7.3 mois pour l'interferon alfa ,
- durée de survie curieusement très inférieure aux 17 à 21 mois, rapportée récemment pour ce dernier traitement.
- Aucune confirmation par étude indépendante pour l'instant

cancers du rein état actuel de la science

le traitement optimal du cancer du rein est

1°) Chirurgical 2°) chirurgical 3°) chirurgical

4°) en cas de métastase ou de tumeur non opérable des traitements médicaux peuvent être discutés. L'interféron et l'interleukine ont fait la preuve d'une utilité réelle mais modeste.

Les thérapies ciblées qui bénéficient d'une propagande considérable sont toxiques et n'ont jusqu'ici pas apporté de preuve réelle d'utilité pour les malades.

Alors pourquoi des sociétés savantes conseillent-elles les thérapies ciblées?

certaines guidelines discutables reflètent-elles les liens d'intérêts trop nombreux de leurs rédacteurs?

A.S. Merseburger Hanover (DE)

Company consultant Ipsen Pharma, Bayer, Astellas, Janssen Cilag, Novartis, Pfizer,

Company speaker honorarium Ipsen

Pharma, Wyeth, Astellas, Novartis, Pfizer,

SEP, Trial participation Astra Zeneca,

Bayer, Pfizer, TEVA, Novartis, Astellas,

Receipt of **grants/research supports** Wyeth,

Participation in a company sponsored

speaker's bureau :TEVA, Janssen, Pfizer,

Astellas, Ferring, Novartis

M. Kuczyk Hanover (DE)

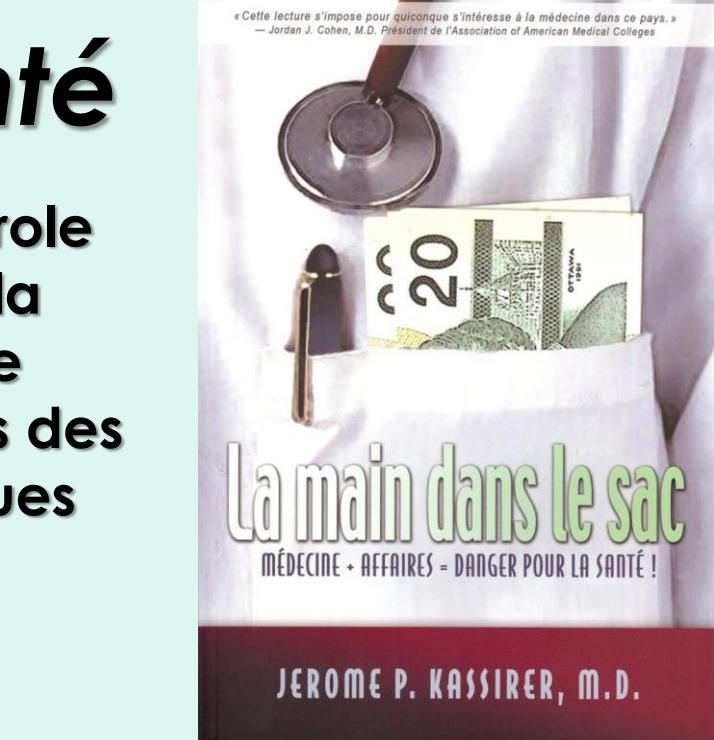
Actionnaire de : Bayer Healthcare, Astellas, Storz, Pfizer, Wyeth, Novartis

Consultant de : Karl Storz, Coloplast
Orateurs pour :Pfizer, Astellas, Bayer, GSK, Pierre Fabre, Jansen Cilag & Hexal

Participant aux essais : Protect Study, Millenium Study C21004; Millenium Study C21005

La corruption en santé

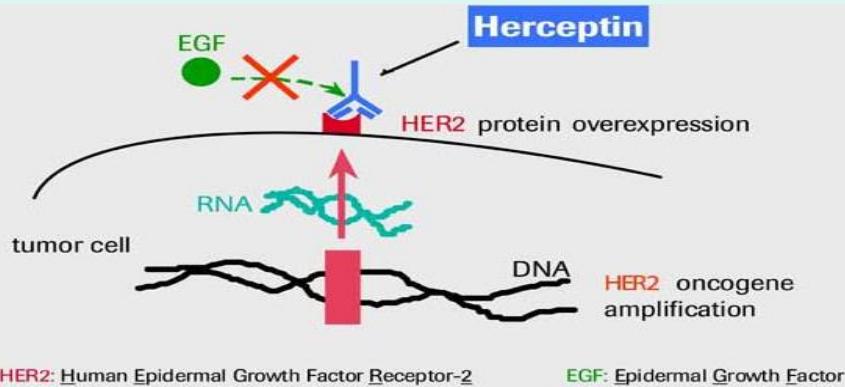
La confiance de nos concitoyens en la parole de l'état est constamment mise à mal par la mise en évidence de trafics d'influence, de corruptions ou de conflits d'intérêts cachés des médecins experts et des décideurs politiques



Aux USA la transparence a été obtenue grâce au « Sunshine act » ; Il est affligeant que nos gouvernants, si prompts à donner des leçons aux étrangers , soient incapables,, de faire mieux !

Cancer du sein

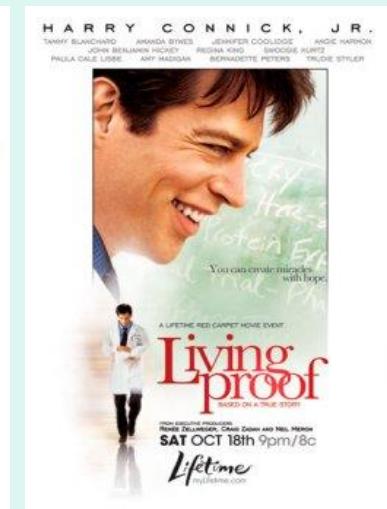
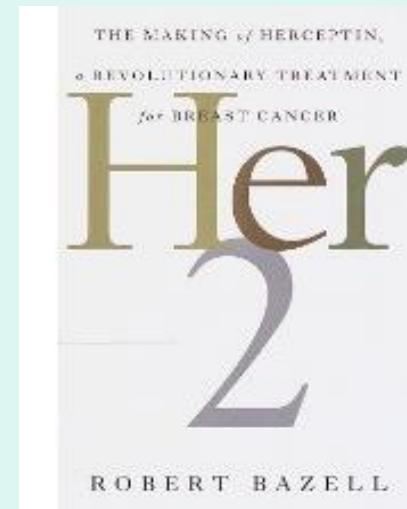
*Introduction dans les années 1995 de l'Herceptine**



Anticorps monoclonal murin humanisé IgG1 réagissant contre les récepteurs HER2-Neu surexprimés par les cellules mammaires cancéreuses chez 20% des patientes

publicité sans précédent incluant même un livre et un film long métrage vantant ses mérites!

Herceptine* un des médicaments les plus vendus aujourd'hui pour un total de plus de 5 milliards de dollars annuel

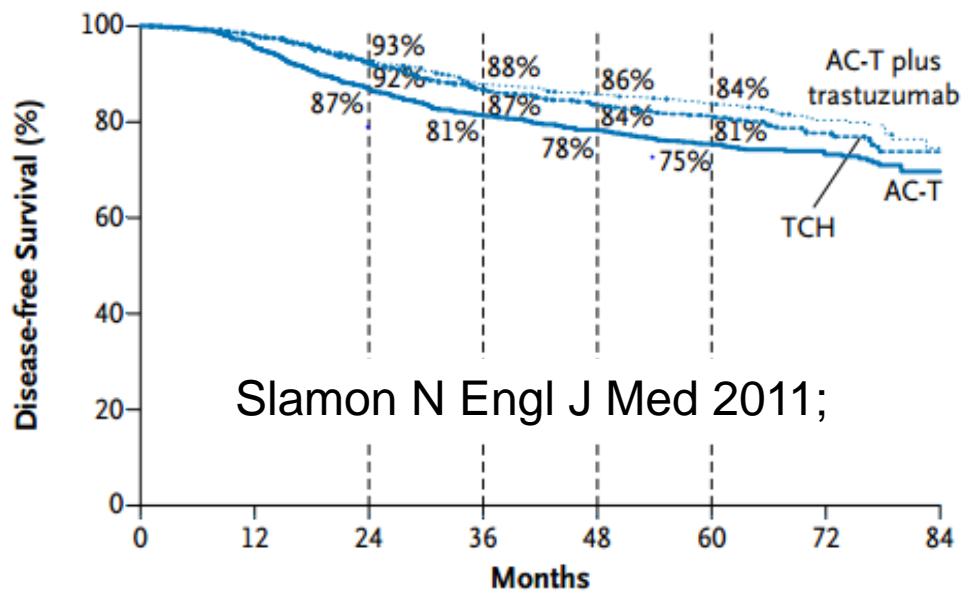
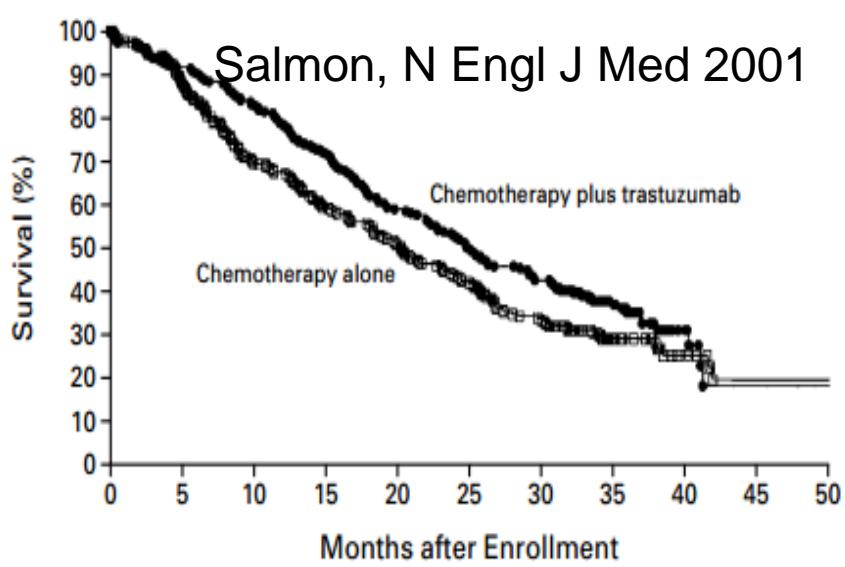


Le livre

le film

Propagande de l'Herceptine

Herceptine* (trastuzumab) et cancer du sein métastatique



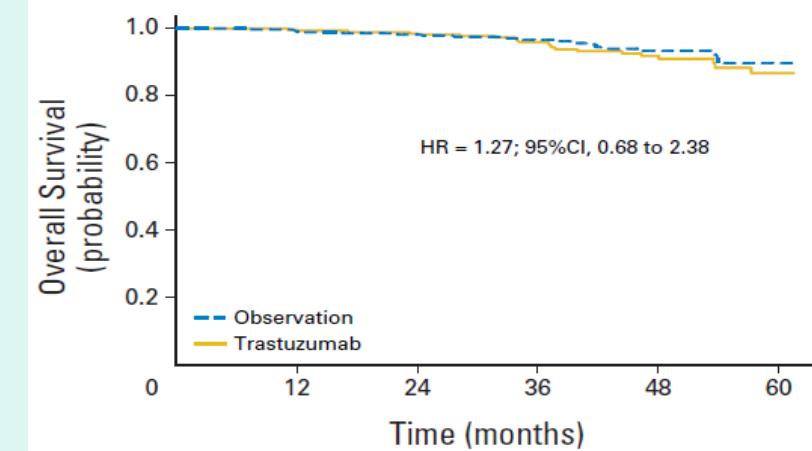
Herceptin prolonge de 4 mois la médiane de survie des malades métastatiques HER2 + mais ne permet pas d'en guérir une seule.

Herceptine : pas de preuve d'utilité dans le cancer du sein localisé*

L'étude HERA conçue, payée et analysée par le labo prétend que les malades traitées bénéficient d'une survie en rémission à 4 ans supérieure de 6% (78,6% contre 72,2% sans trastuzumab)

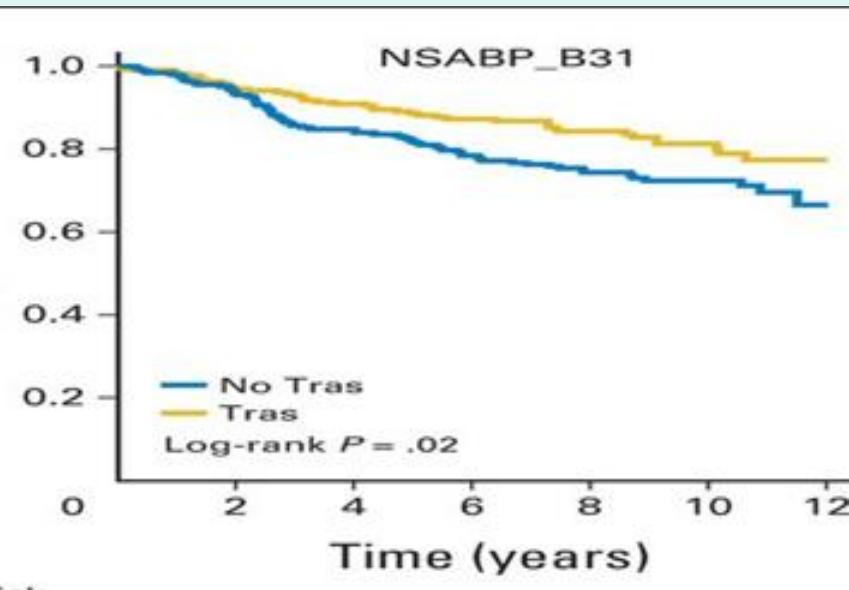
résultat très optimiste non retrouvé ni dans l'un des bras du N9831 trial du North Central Cancer Treatment Group ni dans l'essai français PACS 04 Marc Spielmann

J Clin Oncol 27:6129-6134. © 2009



HAS « compte tenu de l'absence d'impact de ce médicament sur la survie globale, du choix non adapté de la chimiothérapie mise en œuvre..., la Commission considère que l'ASMR de HERCEPTIN dans cette extension d'indication n'est pas évaluable**».**

Pourtant son intérêt pour la survie des malades est très limité



Pour 2,263 patients avec des récepteurs hormonaux +, le gain de survie globale à 8 ans atteint 4% (11.6% versus 7.8%)
Chez 957 malades avec des récepteurs hormonaux - , le gain de survie globale à 8 ans atteint 8% (21.2% versus 12.4%)

Efficacy of Adjuvant Trastuzumab : A Meta-Analysis of the Randomized Trastuzumab Trials. J Clin Oncol. 2015 Aug;33(24):2600-8

L'herceptine améliore d'environ 5% l'espérance de guérison des seules malades HER+, Mais celles-ci constituent moins de 20% des malades souffrant de carcinome mammaire, *Le gain réel de survie du à l'herceptin sur l'ensemble des malades souffrant de carcinome mammaire ne dépasse donc pas 1%*!

Herceptine 4166 euros le gramme

n'apporte rien aux malades souffrant de tumeurs de stade 1 et IIA, IIB qui guérissent à plus de 95 % sans Herceptine

Incapable de guérir les malades métastatiques prolonge de quelques mois la survie des malades HER2+.

il n'améliore que de 6 à 8% la survie des malades vues au stade 3 HER2+ sans problème cardiaque

Gain global de guérison estimé à 0.45 % de l'ensemble des malades atteintes de cancer du sein, soit moins d'une femme sur 200!

Toxicité cardiaque importante avec 4,1% de risque de défaillance cardiaque ou de mort dans l'essai B-31 and 2.9 % dans l'essai N9831.

Herceptine*

Un Gain réel en survie mais pour infiniment peu de patientes (0,45 %)

Ce gain de chances de guérison doit être comparé à ceux dus aux progrès des traitements locaux (15 %)

des chimiothérapies cytotoxiques (7 à 10 %),

et de l'hormonothérapie (12 %) pour un coût 70 à 100 fois plus faible

l'Avastin* bevacizumab et sein

En février 2008, premier anticorps monoclonal autorisé pour le traitement du cancer du sein métastatique par la FDA lors d'une procédure accélérée sur la foi de deux études proclamant une prolongation de la survie sans progression lorsque l'Avastin était associé à la chimiothérapie.

Avastin inutile dans le cancer du sein

USA 2010 la FDA a retiré l'indication du cancer du sein pour l'Avastin « *Le bévacizumab n'a pas assez augmenté la survie globale ni suffisamment ralenti la progression de la maladie par rapport au risque qu'il représente pour les patientes* »

France mai 2011 HAS « *Compte tenu du faible gain de survie sans récidive et de l'absence d'amélioration de la survie globale l'intérêt de l'ajout de bévacizumab au paclitaxel est aujourd'hui moins bien établi.* »



Chine « *The efficacy (in terms of OS) of bevacizumab in combination with taxanes has not been demonstrated.* »

On ne comprend guère qu'il soit encore prescrit et remboursé 50 000 euros par patient et par an en France dans cette maladie

autres thérapies ciblées et sein

- nombreuses ont été mises sur le marché du cancer du sein.
- Regardons les plus couramment utilisées en France actuellement :
- évérolimus (Afinitor®),
- lapatinib (Tyverb®2007),
- pertuzumab (Perjeta® 2012) et
- ado-trastuzumab-emtansine (Kadcyla ®)

Évérolimus Afinitor*

- Les résultats initiaux de l'essai BOLERO-2 affirmaient que l'ajout d'évérolimus à l'exemestane augmentait la durée de «non progression » d'environ 4 mois .
- l'analyse finale de cet essai BOLERO-2 a démontré **l'absence d'amélioration significative de la survie globale des patients.** Le NICE en Angleterre ne recommande pas l'afinitor.

Evérolimus Afinitor

- En association avec taxol*/ avastin l'ajout d'évérolimus n'a pas permis d'améliorer la durée de survie sans progression .
- en deuxième ou troisième ligne en association avec herceptine* et la vinorelbine, **aucune amélioration significative de la survie globale**
- Et la malade doit subir de **nombreux effets secondaires délétères** : pneumopathie infectieuse, stomatite, hyperglycémie, dyslipidémie et neutropénies..

Tyverb*, lapatinib

- Une étude annonçait une augmentation de 4 mois de stabilisation tumorale par l'ajout de Lapatinib à la capécitabine, sans amélioration de la survie globale.
- HAS de 2008 : « *Aucune différence n'a été observée entre les deux groupes pour le taux de réponse globale et la survie globale* ».
- *Etude ALTTO présenté à l'ASCO 2014 : « l'ajout de Tyverb® à l'herceptine* n'améliore en rien la durée de survie sans progression ni la survie globale*

L'échec du Tyverb*, lapatinib

- Cet a été confirmé par l'analyse de l'essai NeoALTTO. Le NICE anglais, considère que **l'efficacité du Tyverb® sur la durée de survie dans le cancer métastatique du sein est trop modeste** pour le recommander et ne justifie pas son prix.
- Mais le ministère de la santé français continue de le rembourser à des prix cent fois supérieurs aux médicaments classiques..

ado-trastuzumab emtansine = Kadcyla

- AMM donnée sur les résultats de l'étude Emilia, comparant Kadcyla seul à l'association Tyverb® et Xeloda* et proclamant une augmentation de la survie globale de 5 mois (30,9 vs 25,1 mois).
- Mais l'essai Marianne portant sur 1095 malades a démenti ce résultat : ni le Kadcyla ni Kadcyla + Perjeta n'ont fait mieux que le traitement classique par herceptine +chimiothérapie.
- Le NICE en Angleterre a refusé de recommander Kadcyla.

PERJETA pertuzumab

dose de charge : 5 700 € ; dose d'entretien : 4 150 € / mois

L'étude pivot cléopatra comparant une bithérapie par taxol*+ herceptine* à cette même bithérapie associée à Perjeta* en première ligne de traitement chez des femmes souffrant d'un cancer du sein métastatique ou récidivé, HER2 positif annonce une augmentation importante de la durée médiane de survie chez les malades (40.8 mois vs 56.5 mois).

Mais **aucune étude indépendante du laboratoire n'a confirmé ce résultat...**

HAS : amélioration du service médical rendu modérée (ASMR III)

inefficacité relative des
nouvelles drogues identiques
dans la plupart des cancers

Mélanome malin au Danemark

- Gain de durée de vie de 3,5 mois
- **Coût de 100 000 dollars par patient**
- Pub mensongère des oncologues : le médicament guérirait 10 % des patients mais cela était faux
- Un membre du groupe décideur était rémunéré par le labo !
- Source deadly medicine peter Gotzsche

Erlotinib Tarceva * et pancréas

- La FDA et l'EMA l'ont autorisé
- Toxique
- Gain de survie de dix jours par patient (selon le laboratoire) et de plus pénibles du fait des effets secondaires !
- Coût de 500 000 dollars pour un an de vie gagnée (dix jours x 36 patients !)

Le mirage des thérapies ciblées s'étend au-delà du cancer

- Hépatite
- Rhumatologie

Hépatite et Solvadi en France

Le Solvadi permet de diminuer la charge virale des porteurs de virus de l'hépatite mais n'a pas démontré qu'il sauvait des vies et a de graves effets secondaires

LA MINISTRE SUR LES CONSEILS D'HÉPATOLOGUES AUX TRÈS NOMBREUX LIENS D'INTÉRÊTS A ACCEPTÉ UN PRIX DE 41.861 € (VS 850 EUROS EN EGYPTE!)

Pour 200.000 malades à traiter (dont seulement 4% évolueront en 20 ou 30 ans vers une cirrhose), c'est une arnaque à plus de 8 milliards d'euros...dont 1 milliard en 2015 et beaucoup de patients « bien portants » devenus malades en raison des effets négatifs

Consulter la revue prescrire d'octobre 2014

**1 MILLIARD
D'EUROS DE
BÉNÉFICE,
L'HÉPATITE C
ON EN VIT
TRÈS BIEN.**

Signez la pétition pour faire baisser le prix des médicaments sur www.leprixdelavie.com



Lisez absolument la chronique du formindep « quand l'hépatologie s'enhardt »

Arthrite rhumatismale et biothérapie

Les agents biologiques coûtent 16000 dollars par an par patient soit 120 fois plus que le tout équivalent par drogues conventionnelles, La méta-analyse de 2010 démontre que l'association de 2 drogues à faible prix est aussi efficace!

En France la place occupée par chaque biothérapie dans les dépenses 2015 remboursées par l'assurance maladie ne dépend pas du bénéfice clinique apporté aux patients, mais est fortement corrélée aux montants et aux nombres d'avantages versés, ainsi qu'aux nombres de contrats signées par les firmes avec les rhumatologues,

Les autorités de santé françaises, ANSM, HAS, sont complices des firmes et de leurs leaders d'opinion dans cette confiscation qui est faite aux patients de ce qui aurait dû logiquement constituer le meilleur traitement au meilleur prix dans la polyarthrite rhumatoïde

Lire l'article de F Pesty du 22/12/2016 (sur internet)
« **Alibabamumab et les trois cent-quarante rhumatologues** »



Paradoxe

- Ne pas oublier que des soins palliatifs de qualité donnent volontiers ces trois ou quatre mois de vie supplémentaires
- et dans des conditions humaines
- ne pas imposer des semaines « supplémentaires , intolérables »
- Ces drogues peuvent vous tuer alors que vous étiez en fin de vie !

Coût des médicaments en sus

- En 2012 tous secteurs confondus un peu plus de 2.6 milliards d'euros!



Rapport de la Commission des comptes de la Sécurité Sociale juin 2013

Les dépenses mondiales en anticancéreux \$100 milliards en 2014 en hausse de 10,3% par rapport à 2013

10,8% de l'ensemble des dépenses de médicaments à travers le monde et inclut les traitements de support, comme les anti-nauséeux ou les traitements de l'anémie.

Les Etats-Unis représentent à eux seuls 42,2% des dépenses totales, suivis par les cinq principaux marchés européens (Allemagne, France, Grande-Bretagne, Espagne et Italie).

5 mai 2015 (Reuters) rapport du cabinet IMS Health

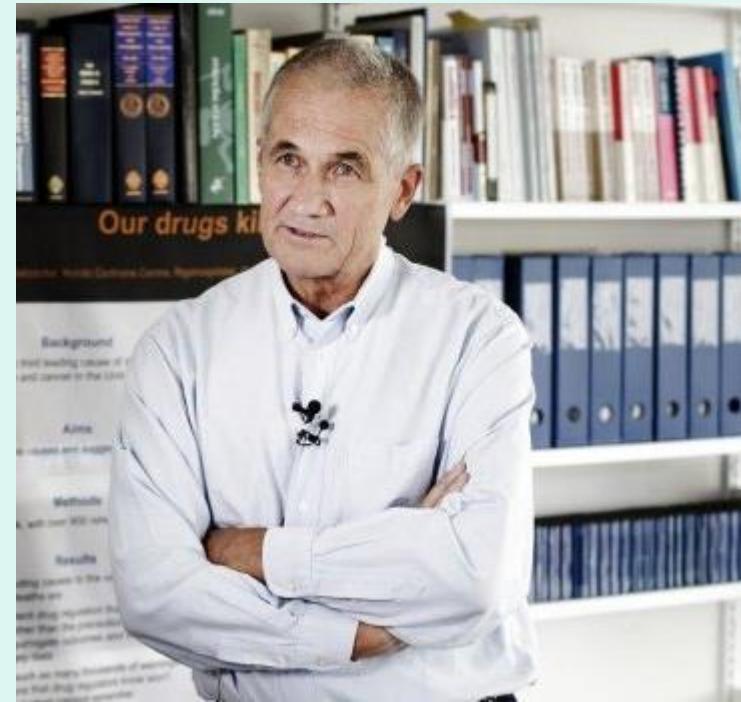
**CHAQUE ANNÉE
EN FRANCE
LE CANCER
RAPPORTE
2,4 MILLIARDS
D'EUROS.**

[Signez la pétition pour faire baisser le prix des médicaments sur www.leprixdelavie.com](http://www.leprixdelavie.com)

Les mythes justificatifs de prix délirants

- Les prix ne sont en aucun cas justifiés par les coûts de recherche
- le véritable coût de la mise au point d'un médicament serait de l'ordre de 100 millions de dollars soit huit fois moins que les chiffres avancés par l' industrie pharmaceutique

Professor Peter C Gøtzsche
Director of The Nordic
Cochrane Centre



The Cochrane Collaboration
Trusted evidence. Informed
decisions. Better health



Mises au point publiques développement et ventes privées

- Les découvertes sont fréquemment faites en milieu académique
- par exemple le médicament vendu 600 000 dollars par patient par année contre la maladie de Gaucher
- a été mis au point entièrement par des scientifiques payés par le NIH

« Les bénéfices d'aujourd'hui feront les médicaments de demain » Faux!

Les bénéfices font d'abord et **surtout les dividendes des actionnaires**. En 2015 les dividendes versés aux actionnaires des dix premières entreprises du médicament ont atteint plus de **70 milliards d'euros soit 95% des bénéfices**. En comparaison les budgets de recherche et développement ne dépassent pas 56 milliards d'euros dont à peine **10 à 15 pour la recherche des médicaments** l'essentiel étant consacré au « développement »

« Les bénéfices d'aujourd'hui feront les médicaments de demain » Faux!

Les bénéfices font ensuite **les salaires des cadres dirigeants**. En Suisse à la fin des années 90, les plus hauts salaires étaient ceux des banquiers avec environ 2 à 3 millions/an. Depuis les dirigeants des big pharma caracolent en tête après avoir multiplié leurs revenus 20 ou 30.

Record 2008 : **40,3 millions de francs suisses pour Daniel Vasella PDG de Novartis.**

« Les bénéfices d'aujourd'hui font les liens d'intérêts de demain »

Les bénéfices permettent enfin les opérations de développement (plus de 40 milliards/an!) congrès, visite médicale, enseignement post universitaire, publicité dans les revues médicales, soutien aux sociétés savantes, aux associations de malades, essais destinés à obtenir l'AMM,

le lobbying en 2014 : 40 millions euros dépensés auprès de la commission de Bruxelles

Création de liens d'intérêts divers, souvent commerciaux avec les leaders d'opinion et parfois corruption : 2 milliards de dollars annuels pour acheter les consciences des médecins

« Les bénéfices d'aujourd'hui feront les médicaments de demain »

Faux!

Depuis 2000 multiplication par 70 à 100 des prix des médicaments

et pourtant on a vu de moins en moins d'innovations véritables

aucune innovation significative (pas de pilule d'or chez Prescrire) en 2010, 2011, 2012

ASCO daily news 2015

- MAIS au cours du congrès de juin 2015 réunissant plus de 37000 participants
- Le sujet aigu ***du « coût –efficacité » et de la légitimité de l'emploi de plus en plus systématique des nouvelles drogues d'emblée*** en lieu et place des traitements éprouvés a pris une ampleur considérable

Pr Peter B Bach in ASCO daily news juin 2015

« Cost of cancer drugs should be part of treatment decisions »

Le prix des traitements doit intervenir dans le choix de la thérapeutique



Would we really pay an infinite amount for a microscopic benefit » ***Voulons-nous payer des sommes colossales pour un bénéfice microscopique?***

À ceux qui prétendent que des patients perdraient des chances

Le dr Goldstein répond en plein congrès de l' ASCO 2015: « ***Le but est de donner aux patients le meilleur pour eux –mêmes..***

Ni Necitumumab (EGFR inhibiteur) mis en exergue comme grand progrès dans le K poumon non à petites cellules avancé «essai phase III Squire », ni la plupart des drogues ciblées n'ont réussi à guérir un seul patient »

consentement éclairé oublié

- suite au procès de Nuremberg et les horreurs du nazisme
- A été établi un code international visant à protéger les humains de nouvelles dérives
- ce code établi en 1947 est révisé régulièrement et rappelé par les réunions de l'AMM association médicale mondiale dans une ville différente

Déclaration d'Helsinki de l'AMM

- « La recherche médicale est soumise à des normes éthiques qui promeuvent et assurent le respect de tous les êtres humains et qui protègent leur santé et leurs droits... »
- « **Si l'objectif premier de la recherche médicale est de générer de nouvelles connaissances, cet objectif ne doit jamais prévaloir sur les droits et les intérêts des personnes impliquées dans la recherche.** »

Déclaration d'Helsinki de L'AMM

- 26. « Dans la recherche médicale impliquant des personnes capables de donner **un consentement éclairé**,
- **toute personne pouvant potentiellement être impliquée doit être correctement informée des objectifs, des méthodes, des sources de financement, de tout éventuel conflit d'intérêts,**
- des affiliations institutionnelles du chercheur, des bénéfices escomptés et des risques potentiels de la recherche... »

Utilisation de placebo

33. bénéfices, risques, inconvénients,
ainsi que **l'efficacité d'une nouvelle intervention doivent être testés et comparés à ceux des meilleures interventions avérées,**
sauf dans les circonstances exceptionnelles

Le plus grand soin doit être apporté afin d'éviter tout abus de cette option

- DONC PAS DE PLACEBO EN ONCOLOGIE QUAND IL EXISTE UN TRAITEMENT STANDARD

Utilisation de placebo

33.

sauf dans les circonstances suivantes : lorsqu'il n'existe pas d'intervention avérée...

lorsque pour des raisons de méthodologie incontournables et scientifiquement fondées, l'utilisation de toute intervention moins efficace que la meilleure éprouvée, est nécessaire afin de déterminer l'efficacité ou la sécurité d'une intervention

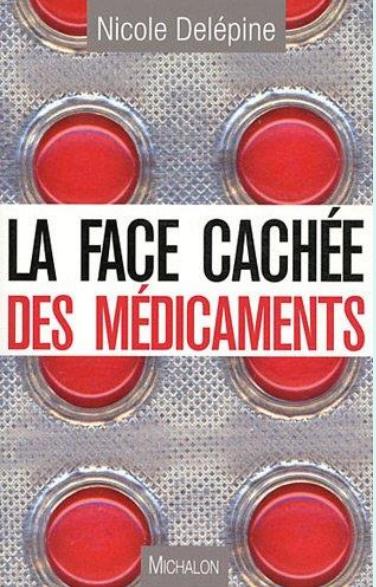
et lorsque les patients recevant une intervention moins efficace que la meilleure éprouvée ne courrent pas de risques supplémentaires de préjudices graves

***Le plus grand soin doit être apporté
afin d'éviter tout abus de cette option***

Mettons les politiques en face de leurs responsabilités en santé

- La santé consomme 13% de notre PIB et constitue un souci majeur de la population. Aux USA l'organisation du système de soins constitue un sujet politique majeur
- Il est temps que le peuple français ne laisse plus nos dirigeants détruire le système de soins hérité de la Résistance au profit exclusif de leurs amis et de la finance. **Interrogeons nos dirigeants sur leurs projets transparence santé**





Nicole Delépine

Documents

Pr Philippe Even

Corruptions et crédulité en médecine

Stop aux statines et autres dangers

PAR LE COAUTEUR DU BEST-SELLER
LE GUIDE DES 4 000 MÉDICAMENTS
UTILES, INUTILES OU DANGEREUX

cherche midi

Libérez vous de la propagande intéressée INFORMEZ Vous a des sources fiables



N'exposez pas les femmes que vous aimez au Gardasil* inutile et dangereux!

Consulter les sites du
formindep

Form indep

et de pharmacritique



Le dépistage organisé nuit aux femmes

PETER GÖTZSCHE, M.D.

Traduction de FERNAND TURCOTTE, M.D.
En collaboration avec PIERRE BIRON

REMÈDES MORTELS ET CRIME ORGANISÉ

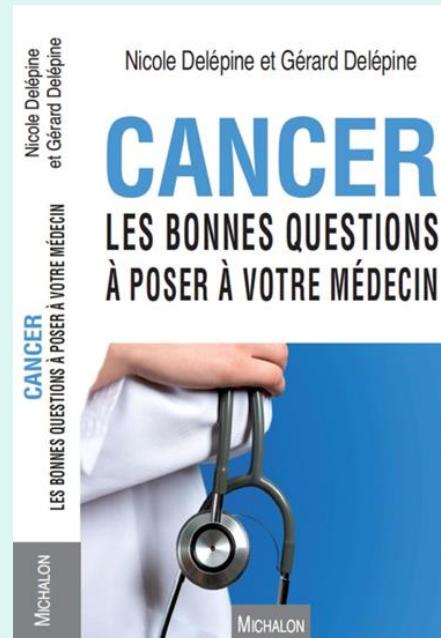
Comment l'industrie pharmaceutique a corrompu les services de santé



Faisons respecter la loi ! À la télé comme dans les journaux

- Article L4113-13 du Code de la Santé Publique
- « Les membres des professions médicales qui ont des liens avec des entreprises et établissements produisant ou exploitant des produits de santé ou des organismes de conseil intervenant sur ces produits **sont tenus de les faire connaître au public lorsqu'ils s'expriment lors d'une manifestation publique ou dans la presse écrite ou audiovisuelle sur de tels produits** ».

Notre combat pour la liberté et la dignité de soigner : opposons nous au monopole du traitement du cancer au bénéfice exclusif des big pharma et de leurs mercenaires



www.nicoledelepine.fr