



16ème législature

Question N° : 9209	De M. Dino Cineri (Les Républicains - Loire)	Question écrite
Ministère interrogé > Santé et prévention		Ministère attributaire > Santé et prévention
Rubrique >recherche et innovation	Tête d'analyse >Publication controversée sur les toxicités des chimiothérapies à base de 5-FU.	Analyse > Publication controversée sur les toxicités des chimiothérapies à base de 5-FU..
Question publiée au JO le : 20/06/2023 Date de changement d'attribution : 21/07/2023 Date de renouvellement : 26/09/2023 Question retirée le : 05/12/2023 (fin de mandat)		

Texte de la question

M. Dino Cineri appelle l'attention de M. le ministre de la santé et de la prévention sur les inquiétudes de l'ANAViPS, l'Alliance indépendante des associations de victimes des produits de santé, concernant le crédit pouvant être accordé à certaines publications initiées, financées et gérées par le ministère de la santé et par les agences sanitaires françaises. En effet, dans le cadre du Programme hospitalier de recherche clinique en cancérologie (PHRC-K) de 2014, géré par l'INCa et financé par la DGOS, dix experts issus de divers CHU et de l'INSERM ont mené une étude visant à évaluer les toxicités des chimiothérapies à base de 5-FU. Leurs résultats ont été publiés en septembre 2019 dans la revue *European Journal of Cancer (Elsevier)*, sous le titre : «Toxicities associated with chemotherapy regimens containing a fluoropyrimidine : A real-life evaluation in France » (DOI : 10.1016/j.ejca.2019.09.028). Or une lettre à l'éditeur récente, publiée en avril 2023, dans la même revue sous le titre : « Letter re : Toxicities associated with chemotherapy regimens containing a fluoropyrimidine : A real-life evaluation in France » (DOI : 10.1016/j.ejca.2023.01.026) et rédigée par des scientifiques indépendants, démontre sans ambiguïté que les résultats de cette publication sont en grande partie faux. Plus précisément : les nombres des effets indésirables graves et létaux ont été déterminés par des extrapolations mathématiquement aberrantes ; les intervalles de confiance (indicateurs permettant de chiffrer la zone d'incertitude des résultats) sont théoriquement faux ; les algorithmes de calcul n'ont pas été choisis correctement. Cette lettre à l'éditeur met également en avant le danger que représente cette publication. En effet, elle a été citée plus de 30 fois et présentée dans au moins deux congrès, sans que personne ne trouve rien à redire. Une équipe suisse a même repris cette publication telle quelle, en toute confiance, pour déterminer, par extrapolation, le chiffrage des toxicités pour la Suisse. En conséquence plusieurs questions se posent : comment cette publication a-t-elle pu être co-signée par 10 scientifiques, dont une directrice de CRPV et un professeur de santé publique et de biostatistique, directeur scientifique du registre général des cancers de Poitou-Charentes ? Comment cette publication a-t-elle pu être acceptée dans une revue à comité de lecture ? Comment cette publication a-t-elle pu être présentée au congrès de la Société française de pharmacologie et de thérapeutique de 2021 ? Comment cette publication a-t-elle pu être citée plus de 30 fois dans des travaux scientifiques ? Mais surtout, pourquoi le ministère de la santé et l'INCa n'ont-ils pas procédé à des vérifications de cette publication dont ils étaient commanditaires ? Selon Richard Horton, rédacteur en chef de *The Lancet* : « Une grande partie de la littérature scientifique, sans doute la moitié, pourrait être tout simplement fausse » ; cependant, le fait que cette publication ait été réalisée dans le cadre d'un PHRC, ait été financée par le ministère de la santé



français et par l'INCa, aurait dû être un gage de sérieux. Il souhaite par conséquent savoir si cette publication est une conséquence directe d'un dysfonctionnement structurel de la pharmacovigilance, les biostatisticiens étant en manque de données pour étudier avec rigueur les effets indésirables graves en cancérologie.