
Le Médecin Spécialiste

Organe du Groupement des Unions
Professionnelles Belges
de Médecins Spécialistes

Editeur responsable : Dr M. MOENS
Secrétaire de rédaction : J. Van den Nieuwenhof
Avenue de la Couronne 20 - 1050 Bruxelles
Tél. : 02-649.21.47 - Fax : 02-649.26.90
E-mail : info@GBS-VBS.org

ISSN 0770-8181 - MENSUEL

N° 2 / FEVRIER 2004

Bureau de dépôt : Bruxelles 5

RECOMMANDATIONS POUR LA PRESCRIPTION D'IMAGERIE MÉDICALE

Les Recommandations pour la prescription d'imagerie médicale ont été publiées en annexe 1 de l'accord médico-mutualiste 2004-2005 publié au Moniteur belge du 21 janvier 2004. Chaque médecin a reçu ces documents par voie postale de la part de l'INAMI.

Ce document est également disponible sur le website www.vbs-gbs.org. Les membres du GBS peuvent en obtenir une copie sur simple demande au secrétariat au 02/649.21.47.

Les recommandations ne sont pas contraignantes pour l'exercice de la pratique médicale mais consiste plutôt en une démarche de qualité visant à répondre aux besoins des patients. Il est toutefois fortement conseillé d'apporter les annotations nécessaires dans le dossier du patient chaque fois que l'on s'écarte des recommandations. En effet, il est probable que dans le cadre des contrôles de l'INAMI réalisés par le Service d'évaluation et de contrôle médicaux, les inspecteurs porteront une attention particulière à la façon dans les recommandations sont suivies par les prescripteurs.

Dans chaque discipline, les directives doivent faire l'objet d'une évaluation permanente, être confrontées à la pratique journalière et être adaptées en tenant compte des évolutions les plus récentes de la legis artis. Vous pouvez toujours soumettre vos remarques et vos suggestions au GBS ou à votre union professionnelle.

"Propositions du Consilium Radiologicum :

Les recommandations pour la prescription d'imagerie médicale sont basées sur les « Guideline Summary Tables, Draft for consultation, 18 TH July », version 18 juillet 2002 proposées par l'Association Européenne de Radiologie. Elles ont été élaborées par divers groupes d'experts issus de différents pays. Des commentaires ont également été recueillis auprès de sociétés de radiologie et de spécialités cliniques des états membres de l'Union Européenne. Elles ont été adaptées à la situation belge par des experts mandatés par les différentes composantes de la radiologie belge ; la Société Royale Belge de Radiologie et l'Union Nationale des Radiologues. Ces recommandations sont destinées à aider les médecins à utiliser l'imagerie médicale de la manière la plus adéquate possible. Le recours systématisé aux recommandations contenues dans ce document permettra de réduire les prescriptions inutiles et de ce fait les expositions aux rayonnements ionisants à des fins médicales. L'objectif premier de la démarche reste toutefois l'amélioration de la qualité de la pratique médicale. Contrairement aux Directives Européennes, le présent document ne reprend pas les recommandations en matière de prescription de médecine nucléaire, à l'exception de quelques indications classiques. Les recommandations ne sont valides que s'il existe une situation de libre accès à l'ensemble des modalités d'imagerie médicale (IRM,

CT, Echo- Doppler...). En pratique quotidienne il faudra s'adapter aux conditions locales lorsque ces différentes modalités ne sont pas toutes accessibles. Il faut entendre par «recommandations» selon la définition de Field & Lohr (1992, 15) :

« ...des énoncés de caractère systématique visant à aider le praticien et le patient à prendre des décisions de soins appropriées dans des situations cliniques données... »

D'après cette définition, une recommandation n'est donc pas contraignante pour l'exercice de la pratique médicale mais consiste plutôt en une démarche de qualité visant à répondre aux besoins des patients." ...

"Les recommandations sont classées par systèmes définis soit par localisation, soit par fonction, soit par situation :

- A. Tête
- B. Cou
- C. Rachis
- D. Système Locomoteur
- E. Système Cardio- Vasculaire
- F. Thorax
- G. Système Gastro- Intestinal
- H. Systèmes Urinaire, Génito- Urinaire, Surrénales
- I. Obstétrique et Gynécologie
- J. Seins
- K. Traumatismes
- L. Cancer
- M. Pédiatrie"

MOTION DU GROUPEMENT BELGE POUR LA PROMOTION DE LA MEDECINE EXTRA-HOSPITALIERE

Le Groupement Belge pour la Promotion de la Médecine Extra-Hospitalière proteste fermement contre la prise de position du Ministre Demotte, publiée dans *Artsenkrant* du vendredi 23.01.04 dans un article sur le contingentement : nous citons (traduction) "notre politique doit consister à encourager les médecins spécialistes à travailler dans les hôpitaux au lieu de concurrencer les généralistes dans les soins ambulatoires".

En d'autres termes, les spécialistes extra-hospitaliers doivent disparaître. Dans les hôpitaux? Des hôpitaux supplémentaires alors qu'il y a déjà un déficit de financement de 16 milliards d'anciens FB? Poursuite du démantèlement avec des fusions et probablement des absorptions. Où Demotte veut-il nous expédier? Dans une bulle d'air sur Mars?

Le Groupement réagit aux propos tenus par le Professeur J. Heyrman à l'occasion d'une réunion ayant attiré un bel auditoire, organisée par le cercle de médecins de Halle, déclarant que les spécialistes extra-hospitaliers déplacent la pathologie facile et rentable vers leur cabinet privé et orientent la pathologie difficile et moins rentable vers l'hôpital, ce qui contribue à creuser le déficit des hôpitaux.

Il ressort d'une enquête réalisée auparavant que pas moins de ± 7.500 des quelque 20.000 spécialistes agréés exercent en dehors des hôpitaux, à la grande satisfaction de la population qui apprécie particulièrement cette offre de médecine spécialisée.

S'il y avait malgré tout une "concurrence" entre les spécialistes et les généralistes, celle-ci serait, d'une part, limitée à 2 des 29 spécialistes reconnues et, d'autre part, elle serait la conséquence naturelle d'une demande légitime émanant du patient. De plus, une concurrence saine constitue-t-elle un mal? Ou est-elle une garantie de la qualité et du service offert au patient? S'il y a une concurrence, elle est également la conséquence directe de la pléthore voulue par les responsables politiques et plus particulièrement par le PS durant les années soixante, confère la fameuse formule du ministre de l'époque Leburton ("*Nous les aurons par leur nombre*"). De nombreuses spécialités sont en mesure d'offrir une approche diagnostique et thérapeutique parfaite pour une bonne partie

de la pathologie en dehors de l'hôpital, ce qui peut constituer un facteur important pour limiter les coûts. Le médecin extra-hospitalier est naturellement tenu d'offrir une qualité excellente, c'est la raison pour laquelle les patients se rendent aussi chez lui ou sont transférés chez lui. Dans la majorité des cas, il n'y a pas de concurrence avec les omnipraticiens qui apprécient également la qualité de la médecine spécialisée dispensée en milieu extra-hospitalier et n'hésitent pas à réorienter vers celle-ci certains de leurs patients, ayant conscience d'une approche plus personnalisée du patient dans un environnement technologique moins pointu, s'accompagnant d'un débriefing moins rapide.

Nier l'existence d'un potentiel important de l'activité médicale spécialisée en dehors de l'hôpital n'est pas réaliste et témoigne d'une action orchestrée induite par une volonté d'aspiration hospitalocentriste malsaine dans le chef des hôpitaux et des piliers, dans le but de bannir la médecine extra-hospitalière du paysage médical. Les instances médicales devraient avoir conscience de la réticence du patient à se rendre à l'hôpital, où il craint d'être traité comme un numéro et il redoute de devoir subir toutes sortes d'examen technologiques qui ont un coût élevé pour la communauté.

Le Groupement Belge pour la Promotion de la Médecine Extra-Hospitalière juge également injuste que tant lui que le Groupement des Unions professionnelles belges de médecins spécialistes ne peuvent pas servir d'interlocuteur aux autorités, et ce en raison de la législation restrictive relative aux conditions de représentativité des groupements de médecins, stipulant qu'un groupement de médecins doit être constitué à la fois d'omnipraticiens et de spécialistes. Ceci a notamment pour conséquence que les omnipraticiens ont une représentation disproportionnée au sein de toutes les structures de concertation. Cette discordance a récemment encore été clairement mise en évidence par le Professeur Gruwez, Président du Groupement des Unions professionnelles belges de médecins spécialistes, dans le cadre des Dialogues de la Santé.

Dr P. VAN DURME
Secrétaire

Dr E. BUNTINX
Président

ÉCHELONNEMENT – ALSEMBERG 21.01.2004

A l'initiative du cercle de médecins de Halle, plusieurs ténors du monde médical ont discuté de l'échelonnement. Nous reproduisons ci-après la position de notre président, le Prof. J. Gruwez.

Il n'existe aucune raison inhérente au patient d'instaurer l'échelonnement. Nous n'avons rien à apprendre de la Grande-Bretagne ou des Pays-Bas et de leurs régimes de soins de santé vieux de 50 ans dont nous nous passerions bien. Le patient est orienté vers le MG : 90 à 95 % en ont un, mais 84 % souhaitent pouvoir consulter directement le spécialiste (enquête MC).

A juste titre pour les raisons suivantes :

1) la liberté de choix (droits du patient), 2) le patient émancipé (dixit Vandembroucke), 3) la clarté de la symptomatologie, 4) détour et possible perte de temps, 5) l'économie non prouvée (équivaldrait du reste à un rationnement!), 6) c'est une étape non négligeable en direction d'une médecine à deux vitesses. Le Dr Ph. Vandermeeren (Président du GBO) fait montre d'arrogance lorsqu'il déclare : "Dire qu'on peut aller directement chez le spécialiste nie ma compétence !" (Trends - Tendances 24.7.03)". Il serait plus approprié de dire: "refuser le droit de consulter directement le spécialiste est méprisant pour le patient et prive celui-ci d'une liberté essentielle !"

Quels points convient-il de prendre en considération ?

- 1) On sait par expérience combien les médecins généralistes ont une profession difficile. Les spécialistes comprennent tout à fait leur désir de reconnaissance et de respect, et sont partisans d'une rémunération élevée et d'une collaboration optimale entre le praticien généraliste et le spécialiste, mais ils refusent catégoriquement toute prédominance ou hégémonie d'un seul groupe de dispensateurs de soins. Les spécialistes souhaitent collaborer en toute harmonie mais sur un pied d'égalité !
- 2) Le patient occupe une position centrale ! L'échelonnement doit-il être instauré pour le bien du patient ou du médecin (généraliste) ?

- 3) Pourquoi taire obstinément les dangers potentiels de l'échelonnement ?
- 4) Pourquoi souhaite-t-on aller coûte que coûte (et probablement en vain) contre les tendances actuelles ? On a également essayé de s'opposer à la spécialisation, en vain !
- 5) "Le rôle central dans le système des soins de santé" !.....N'est-ce pas arrogant? Qui est en droit d'affirmer une telle chose?

Prof. Dr J. Gruwez
Président GBS-VBS

LA BIOEQUIVALENCE*

PROF. ROGER K. VERBEECK
ECOLE DE PHARMACIE, UCL - BRUXELLES

Le Prof. Verbeeck a tenu un exposé sur la bioéquivalence et les génériques à l'occasion du comité directeur du GBS du 18.12.2003. Il nous a remis son texte pour publication.

Pour obtenir une pharmacothérapie efficace et sûre, il faut que la concentration optimale du principe actif - la molécule administrée et/ou ses métabolite(s) actif(s) - soit présente durant la période recommandée au site d'action (la biophase). La pharmacocinétique étudie les différents aspects - c'est-à-dire l'absorption, la distribution et l'élimination - du devenir d'un principe actif dans l'organisme [1]. L'intensité de la réponse pharmacodynamique est généralement proportionnelle à la concentration du principe actif au site d'action. Si le principe actif diffuse rapidement de la circulation vers son site d'action, sa concentration sanguine ou plasmatique reflète la concentration au site d'action. L'obtention de concentrations plasmatiques à l'intérieur d'un écart dit thérapeutique, dont la limite inférieure constitue la concentration minimale efficace, et la limite supérieure la concentration maximale sûre, dépend du comportement pharmacocinétique du principe actif, du choix de la forme pharmaceutique et des modalités de son administration telles que la voie d'administration, la dose et l'intervalle entre les doses. On peut dire que l'intensité et la durée de l'effet thérapeutique, ainsi que des effets indésirables, sont déterminées par l'évolution des concentrations plasmatiques du principe actif en fonction du temps (figure 1).

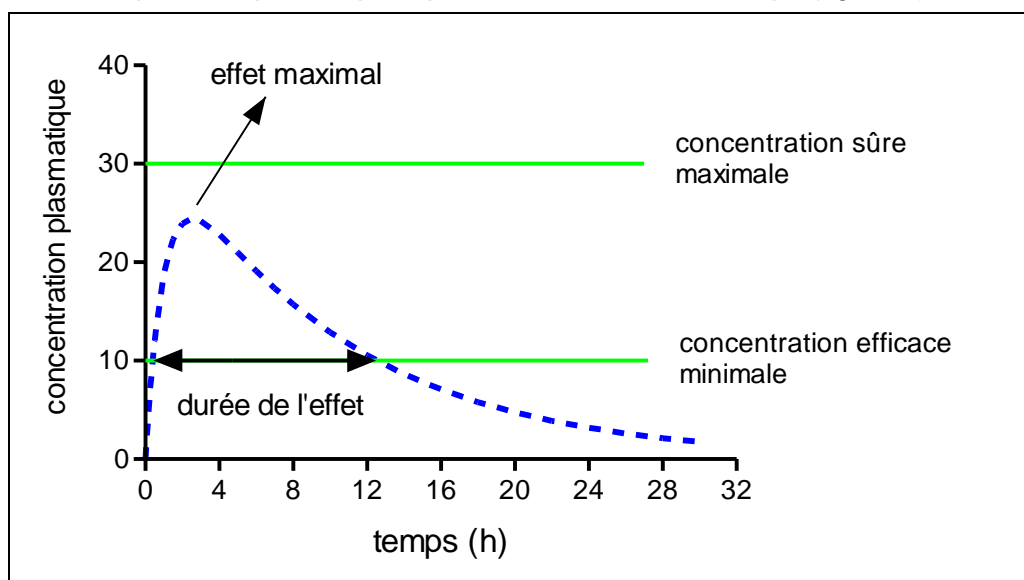


Figure 1. L'intensité et la durée de l'effet thérapeutique et des effets indésirables (toxiques) sont déterminées par l'évolution des concentrations plasmatiques du principe actif en fonction du temps.

* Ce texte traite la bioéquivalence en ce qui concerne les formes pharmaceutiques orales à effet systémique.

¹ P.-P. LeBlanc et collaborateurs: TRAITE DE BIOPHARMACIE ET PHARMACOCINETIQUE (3ème édition), Les Presses de l'Université de Montréal (1997).

La biodisponibilité est un paramètre pharmacocinétique spécifique d'une forme pharmaceutique orale qui représente deux aspects: (1) la quantité de principe actif absorbée à partir de la forme pharmaceutique qui atteint la circulation générale, et (2) la vitesse avec laquelle se produit ce phénomène. Deux produits pharmaceutiques contenant la même quantité du même principe actif sont considérées comme biologiquement équivalents - c'est-à-dire bioéquivalents - s'ils présentent des biodisponibilités similaires, engendrant ainsi des effets similaires aussi bien en terme d'efficacité que de sécurité. Dans la plupart des cas, l'évaluation de la bioéquivalence ou de la bio-inéquivalence de deux formes pharmaceutiques nécessite une étude in vivo de leur biodisponibilité relative. Pour ce faire, une comparaison de la biodisponibilité de deux produits est réalisée sur base des courbes représentant les concentrations plasmatiques du principe actif en fonction du temps chez un certain nombre de volontaires sains.

Une étude de bioéquivalence sur des formes pharmaceutiques conventionnelles (libération immédiate) à usage oral s'effectue sur base d'une administration unique d'un produit test (par exemple un générique) et d'un produit de référence à des volontaires sains selon une administration croisée aléatoire. Le nombre de sujets étudiés est choisi sur base de considérations statistiques et doit être au minimum de 12 selon les règles européennes en vigueur [1]. Toutefois, dans la pratique, il ressort que pour la grande majorité des médicaments il faut entre 18 et 36 sujets pour réaliser une bonne étude de bioéquivalence. Classiquement, trois paramètres pharmacocinétiques sont calculés et comparés lors d'une étude de bio-équivalence:

- (1) l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques du principe actif en fonction du temps ou AUC ("Area Under the Curve");
- (2) C_{max} ou concentration maximale du principe actif dans le plasma; et
- (3) T_{max} ou le temps après l'administration où la C_{max} est observée.

Ces paramètres sont directement déduits des courbes qui présentent les concentrations plasmatiques du principe actif en fonction du temps. L'AUC représente la quantité du principe actif qui est absorbée du tractus gastro-intestinal et qui arrive dans la circulation générale, tandis que T_{max} est une mesure de la vitesse d'absorption. C_{max} , par contre, est influencée tant par la quantité absorbée que par la vitesse d'absorption du principe actif (figure 2).

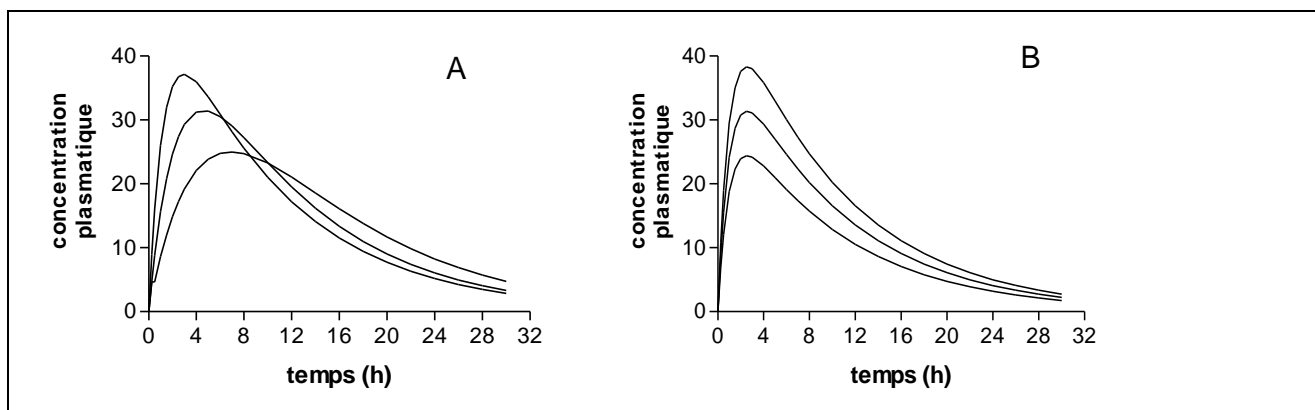


Figure 2. Concentrations plasmatiques du principe actif en fonction du temps après administration orale de 3 produits pharmaceutiques contenant la même quantité du principe actif.

A: La quantité du principe actif absorbée est identique pour les 3 produits (les AUC sont identiques) mais la vitesse d'absorption diffère (les t_{max} sont différents).

B: La vitesse d'absorption est la même pour les 3 produits (les t_{max} sont identiques) mais la quantité absorbée est différente (les AUC diffèrent). La C_{max} est influencée tant par la quantité absorbée que par la vitesse d'absorption.

¹ Note for Guidance on the Investigation of Bioavailability and Bioequivalence, Committee for Proprietary Medicinal Products, Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP), EMEA, London (<http://www.eudra.org/emea.html>).

L'objet d'une étude de biodisponibilité relative n'est pas de prouver une différence dans les paramètres pharmacocinétiques des produits pharmaceutiques à comparer, mais de prouver l'équivalence, c'est-à-dire la bioéquivalence. Les statisticiens s'accordent à reconnaître que le meilleur test pour démontrer que deux produits sont bioéquivalents est le calcul d'un intervalle de confiance (IC) [1]. Le critère d'évaluation d'une étude de bioéquivalence est que celle-ci doit être capable de détecter une différence de 20% entre les paramètres de biodisponibilité de deux produits médicamenteux pour un risque de α égal à 0.05 et une puissance de 80%. Les directives actuelles concernant la bioéquivalence, et ce tant aux Etats-Unis que dans l'Union Européenne, au Canada et au Japon, exigent le calcul de l'IC à 90% autour du rapport des valeurs moyennes de l'AUC et de la C_{max} pour le produit test et le produit de référence, à savoir le "point estimate". L'IC à 90%, calculé sur la base des résultats d'une étude de biodisponibilité relative auprès d'un nombre donné de volontaires sains, doit se situer entre 0.80 et 1.25 (les bornes d'acceptation) afin que les deux produits puissent être déclarés bioéquivalents [2]. Ce n'est toutefois pas la même chose que de déclarer que les valeurs de l'AUC ou de la C_{max} moyennes de deux produits bioéquivalents peuvent présenter un écart de -20% à +25%! En fait, dans la grande majorité des cas la bioéquivalence entre deux produits ne pourra être démontrée que si les valeurs moyennes pour l'AUC ou la C_{max} présentent un écart de moins de 10% entre le produit test et le produit de référence [3, 4].

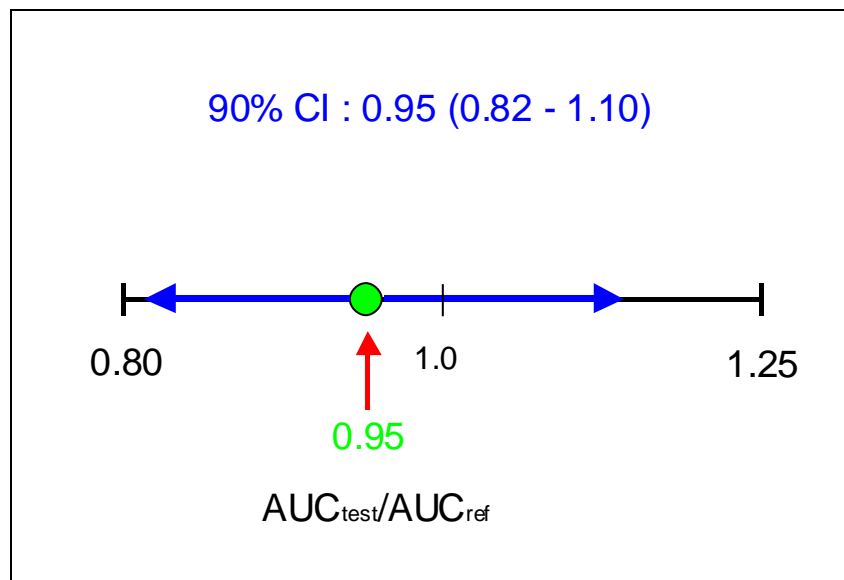


Figure 3. L'intervalle de confiance (CI) à 90% est construit autour du rapport AUC_{test}/AUC_{ref} où AUC_{test} et AUC_{ref} présentent les valeurs moyennes de l'AUC obtenues après administration du produit test et du produit de référence. Ce rapport est appelé en anglais le "point estimate". L'intervalle de confiance à 90% autour de ce "point estimate" doit se situer habituellement entre 0.80 et 1.25 [4].

- 1 D.J. Schuirmann: A comparison of the two one-sided tests procedure and the power approach for assessing the equivalence of average bioavailability. J. Pharmacokin. Biopharm. 15: 657-680 (1987).
- 2 AUC et C_{max} sont des variables présentant une distribution log-normale. Dès lors, il est préférable d'effectuer les calculs statistiques sur les valeurs de AUC et C_{max} transformées en logarithmes. C'est la raison pour laquelle l'intervalle de confiance à 90% autour du rapport des moyennes géométriques de l'AUC (et C_{max}) pour le produit test et le produit de référence. Les bornes d'acceptation habituelles de cet intervalle de confiance à 90%, à savoir 0.80 et 1.25, sont réparties asymétriquement autour de 1 mais présentent une répartition symétrique (autour de 0) sur une échelle logarithmique (à savoir -0.223 à +0.223).
- 3 Review of Generic Bioequivalence Studies, J. Am. Med. Assoc. December 1, 1995 (1999).
- 4 R.L. Williams: Bioequivalence and therapeutic equivalence. In PHARMACEUTICAL BIOEQUIVALENCE (P.G. Welling, F.L.S. Tse, S.V. Dighe, eds.), pp. 1-15, Marcel Dekker Inc., New York (1991).

Les directives européennes mentionnent également que des normes plus strictes peuvent éventuellement être exigées - par exemple des bornes d'acceptation plus étroites pour l'IC à 90% comme 0.90 à 1.11 - pour les principes actifs ayant un index thérapeutique faible. Pour d'autres principes actifs, par contre, les bornes d'acceptation peuvent être élargies - par exemple de 0.75 à 1.33 - s'il y a une justification clinique [2].

Des différences éventuelles entre le produit test et le produit de référence en ce qui concerne le t_{max} , un paramètre qui caractérise la vitesse d'absorption, doivent être interprétées sur base de la pertinence clinique. Pour les médicaments à administrer incidemment, par exemple les analgésiques en cas de douleur aiguë, une action rapide du médicament est souhaitée et, par conséquent, une équivalence en ce qui concerne t_{max} est exigée. Pour les médicaments à administration chronique, la vitesse d'absorption est souvent un paramètre moins critique.

Pour démontrer la bioéquivalence entre deux produits pharmaceutiques à libération modifiée, il convient également, en plus d'une étude de bioéquivalence après administration d'une dose unique, de réaliser une étude de biodisponibilité relative après administration répétée lorsque l'état d'équilibre ("steady state") est atteint. En outre, l'effet d'un repas sur la quantité et la vitesse d'absorption du principe actif doit être évalué. Les directives européennes relatives à la réalisation d'études de bioéquivalence sur des formes pharmaceutiques orales à libération modifiée sont décrites dans un document distinct [1].

La réalisation des études de biodisponibilité et de bioéquivalence de formes pharmaceutiques n'est pas un travail de routine mais de recherche scientifique appliquée. Cela signifie que le choix du protocole clinique, des paramètres pharmacocinétiques à calculer - surtout dans le cas d'un produit pharmaceutique à libération modifiée -, du mode de traitement des résultats et de leur interprétation, dépend des caractéristiques du principe actif concerné et la forme pharmaceutique en question. Toutefois, ces choix doivent être expliqués et justifiés lorsqu'ils s'écartent des méthodes habituelles. Ces études de biodisponibilité/bioéquivalence sont réalisées par des organismes spécialisés et indépendants qui doivent répondre à des normes de qualité strictes. Le protocole clinique, les critères de sélection des volontaires, les méthodes statistiques et pharmacocinétiques appliquées, les techniques bio-analytiques utilisées, etc. doivent faire l'objet d'un rapport très détaillé. En plus, ces études doivent, à l'instar de toutes les autres études cliniques de Phase I, satisfaire à des normes BPC/BPL (Bonnes Pratiques Cliniques, Bonnes Pratiques de Laboratoire) exigeantes. Quand ces études de biodisponibilité/bioéquivalence font partie d'un dossier de demande d'enregistrement d'un médicament générique ou innovant en Belgique, elles doivent évidemment être réalisées suivant les directives européennes [2,7].

Pour certains principes actifs (une marge thérapeutique élevée, une dissolution rapide dans le tractus digestif, une grande perméabilité à travers la muqueuse intestinale) formulés dans une forme galénique orale conventionnelle, c'est-à-dire présentant une libération immédiate, il est possible de démontrer, sur base de la littérature scientifique et des données expérimentales autres que celles obtenues par une étude de bioéquivalence, qu'on ne s'attend à aucun problème de biodisponibilité. Par conséquent, une étude de bioéquivalence ne doit pas forcément figurer dans le dossier d'enregistrement d'un tel produit pharmaceutique. Les principes actifs pour lesquels il est généralement admis que, sous forme pharmaceutique orale à libération immédiate, sont repris sur une liste établie par des experts scientifiques et cliniques du *Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte* (appelée parfois "la liste allemande") [2]. Les principes qui sont à la base de cette liste allemande correspondent dans une large mesure aux principes de base des directives européennes.

¹ Note for Guidance on Modified Release Oral and Transdermal Dosage Forms: Section II (Pharmacokinetic and Clinical Evaluation), Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP), EMEA, London (<http://www.eudra.org/emea.html>).

² C.H. Gleiter, U. Klotz, J. Kuhlmann, H. Blume, F. Stanislaus, S. Harder, H. Paulus, C. Poethko-Müller and M. Holz-Slomczyk: When are bioavailability studies required? A German proposal. *J. Clin. Pharmacol.* 38: 904-911 (1998).

Pour l'enregistrement des médicaments génériques en Belgique (ou dans un autre état membre de l'Union Européenne), il faut toutefois dans la plupart des cas une étude de bioéquivalence. Les résultats de cette étude doivent démontrer que le médicament générique est bioéquivalent, et par conséquent équivalent du point de vue thérapeutique, au produit de référence enregistré en Belgique. Les résultats des études de bioéquivalence constituent cependant également un élément important du dossier d'enregistrement de médicaments innovants. Ainsi, les études de bioéquivalence ont fait partie des dossiers d'enregistrement de plus de la moitié des médicaments innovants (formes pharmaceutiques pour administration orale) introduits entre le début de l'année 1981 et la fin de l'année 1990 auprès de la FDA aux Etats-Unis. Il s'agit d'études de bioéquivalence pour montrer que la forme pharmaceutique du médicament innovant utilisée dans le cadre de la recherche clinique pendant le stade de développement (le "biobatch") est bioéquivalente à la forme pharmaceutique du médicament innovant qui sera mis sur le marché (le batch industriel) [1]. Une étude de bioéquivalence peut aussi être exigée quand une firme pharmaceutique souhaite modifier la méthode de fabrication et/ou la composition d'une forme de dosage orale d'un médicament enregistré.

La façon dont les études de bioéquivalence sont réalisées a énormément évolué au cours des 25 dernières années et, de plus, les critères ont été considérablement renforcés. Par conséquent; à l'heure actuelle, il est extrêmement rare que des problèmes sur base de bio-inéquivalence documentée soient signalés pour des produits pharmaceutiques enregistrés [2, 3, 4].

MODIFICATION DE LA NOMENCLATURE EN VIGUEUR A PARTIR DU 01/03/2004

31 DECEMBRE 2003. - Arrêté royal modifiant l'arrêté royal du 14 septembre 1984 établissant la nomenclature des prestations de santé en matière d'assurance obligatoire soins de santé et indemnités (M.B. du 27.01.2004)

[...]

Article 1er. A l'article 17 de l'annexe à l'arrêté royal du 14 septembre 1984 établissant la nomenclature des prestations de santé en matière d'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, au § 1er, 12°, modifié par les arrêtés royaux des 25 juillet 1994, 7 août 1995, 31 août 1998, 29 avril 1999, 30 mai 2001, 27 février 2002, 10 juin 2002 et 26 mars 2003, dans les règles d'application qui suivent le libellé de la prestation 460670, dans le deuxième alinéa, le numéro de prestation 460611 est inséré.

Art. 2. A l'article 17quater, § 12, de la même annexe, inséré par l'arrêté royal du 31 mars 2003, dans le texte néerlandais, les mots « elke zitting » sont remplacés par les mots « elk onderzoek ».

Art. 3. Le présent arrêté entre en vigueur le premier jour du deuxième mois qui suit celui au cours duquel il aura été publié au Moniteur belge .

Art. 4. Notre Ministre des Affaires sociales et de la Santé publique est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Donné à Bruxelles, le 31 décembre 2003.

1 L.Z. Benet: Understanding bioequivalence testing. Transplantation Proceedings 31 (Suppl 3A): 7S-9S (1999).

2 "Strengthened regulatory requirements have resulted in few, if any, documented cases of nonequivalence between approved products." In GOODMAN & GILMAN'S THE PHARMACOLOGICAL BASIS OF THERAPEUTICS (Tenth Edition), p. 8, McGraw-Hill, New York (2001).

3 S.-C. Chow and J.-P. Liu: DESIGN AND ANALYSIS OF BIOAVAILABILITY AND BIOEQUIVALENCE STUDIES, Marcel Dekker Inc., New York (2000).

4 C.H. Gleiter and U. Gundert-Remy: Bioequivalence and drug toxicity. How great is the problem and what can be done? Drug Safety 11: 1-6 (1994).

NOMENCLATURE PROTHESES

21 JANVIER 2004. - Arrêté royal modifiant l'arrêté royal du 14 septembre 1984 établissant la nomenclature des prestations de santé en matière d'assurance obligatoire soins de santé et indemnités (M.B. du 30.01.2004)

[...]

Article 1er. A l'article 6 de l'annexe au même arrêté, modifié par les arrêtés royaux des 7 juin 1991, 19 décembre 1991, 11 janvier 1993, 30 décembre 1993, 10 juin 1996, 8 août 1997, 28 avril 1998, 3 février 1999, 29 mars 2000, 11 décembre 2000, 15 juin 2001, 23 novembre 2001, 20 décembre 2002, la modification suivante est apportée :

« dans la rubrique "Prothèses" à la sous-rubrique "2. Limites d'âge", dans le point 2.1., le nombre "60" est remplacé par le nombre "50". »

Art. 2. Le présent arrêté produit ses effets le 1er janvier 2004.

Art. 3. Notre Ministre des Affaires sociales et de la Santé publique est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Donné à Bruxelles, le 21 janvier 2004.

PRIX FRANÇOIS-DE MEURS : 25.000 EUROS POUR LA RECHERCHE DANS LE DOMAINE DU DIABETE

COMMUNIQUE DE PRESSE

Le Fonds Yvonne & Jacques François-de Meurs, géré par la Fondation Roi Baudouin, attribuera un Prix triennal pour des travaux concernant en alternance le diabète et le cancer.

Le Prix sera attribué pour la première fois en 2004 pour la recherche sur le diabète. Ce Prix a pour objectif l'aide à la recherche scientifique et médicale dans ce domaine et en particulier à des initiatives porteuses de créativité et d'innovation et ayant des perspectives d'application concrètes.

Le Prix 2004 d'un montant de 25.000 € s'adresse à tout chercheur rattaché à une institution belge et n'ayant pas dépassé l'âge de 40 ans à la date limite d'introduction des dossiers.

Les candidatures doivent parvenir **au plus tard le 15 juin 2004** au secrétariat du Fonds Yvonne & Jacques François-de Meurs à la Fondation Roi Baudouin, rue Brederode 21, B-1000 Bruxelles.

Le règlement du Prix se trouve sur le site www.kbs-frb.be .

EVIDENCE-BASED MEDICINE : INTRODUCTION ET OUTILS

Le Centre Belge pour l'Evidence-Based Medicine (CEBAM) organise **le mercredi et le jeudi 24 et 25 mars 2004** un cours sur l'EBM en français pour les professionnels de la santé. Ce cours est destiné aux médecins, infirmier(e)s, dentistes, pharmaciens, kinésithérapeutes,

Programme:

Mercredi 24 mars : Introduction à l'EBM

Matin: Philosophie de l'EBM – A la recherche des preuves – Les sujets des études – Les types d'étude – Introduction à la Bibliothèque Virtuelle

Après-midi : Atelier: 3 cas cliniques: Cholestérol: traitement, Infection urinaire, Prévention des chutes PA – Le PICO – Atelier: lecture d'un article – Outils EBM

Jeudi 25 mars : Outils plus spécialisés : théorie et pratique

Matin: Utilisation de la Virtual Library – Outils EBM plus spécialisés

Après-midi: Valider une étude – Clinical Evidence – Bien utiliser la Cochrane Library – Valider un guideline – Introduction à la réalisation d'une synthèse méthodique

Lieu: Bremberg vzw, Bremberg 1, 3053 Haasrode, tél: 016/ 40 19 96

Informations: Ester Vanachter, secrétariat CEBAM, Belgian Centre for Evidence-Based Medicine, Kapucijnenvoer 33 Blok J, 3000 Leuven, Tel: 016/33.26.97, Fax: 016/33.74.80, Email: ester.vanachter@med.kuleuven.ac.be, Website: www.cebam.be

Accréditation demandée

ANNONCES

03079 **BRUXELLES : CABINET D'OPHTALMO** réputé, **A CEDER** cse. retraite, conditions intéressantes pour candidat sérieux et compétent. Tél. 0495 / 57.40.65.

04002 **A VENDRE** : matériel disponible le 1/4/2004 : 1 périmètre de Goldmann TAKAGI, 1 boîte de verres d'essai complète, 2 autoréfracteurs (1 Topcon et 1 Nidek), 1 frontofocomètre (Topcon), 1 frontofocomètre automatique Humphrey 306, 1 unité de réfraction complète (Topcon), 1 fauteuil avec table supportant Biomicroscope et Javal – Tonomètre à aplanation et projecteur d'optotypes. Tél. : 061/46.75.76 après 20 h.

04003 **PROVINCE DE LUXEMBOURG** : Collaboration **OPHTALMOLOGUE**. Nombre de contacts : 45 /j. Info : 0477/84.34.32

04009 **BRUXELLES** : La New Polyclinique du Midi – en restructuration – demande d'urgence spécialistes collaborateurs : **RHUMATOLOGUE PHYSIOTHERAPEUTE** pratiquant les électromyographies, **DERMATOLOGUE, OPHTALMOLOGUE, ORTHODONTISTE**. Prière de téléphoner au 02/523.25.00 après midi sauf mardi, soit écrire à la Polyclinique du Midi, 43-47, Bd Jamar, 1060 Bruxelles.

04013 **RADIOLOGUE POLYVALENT** assure votre remplacement à BRU, BRAB. W, HAINAUT. Tél. : 0486/06.59.73

Table des matières

• Recommandations pour la prescription d'imagerie médicale	1
• Motion du Groupement Belge pour la Promotion de la Médecine Extra-Hospitalière	2
• Échelonnement.....	3
• La bioéquivalence – Prof. Roger K. Verbeeck.....	4
• Modification de la nomenclature en vigueur à partir du 01/03/2004	8
• Nomenclature prothèses	9
• Prix François-de Meurs : 25.000 euros pour la recherche dans le domaine du diabète..	9
• Evidence-Based Medicine : Introduction et outils	9
• Annonces.....	10

RAPPEL

Accord national medico-mutualiste pour 2004-2005

Les médecins ont jusqu'au 20 février 2004 au plus tard pour signifier à l'INAMI, par lettre recommandée, leur refus d'adhérer à l'accord ou leur adhésion partielle à l'accord.

Une lettre type de refus d'adhésion à l'accord ou d'adhésion partielle est disponible sur notre website <http://www.vbs-gbs.org>. Un exemplaire de cette lettre type peut également être obtenu par téléphone (02/649.21.47) sur simple demande au secrétariat.