

L'exercice de la prévention quaternaire, soit veiller à ne pas nuire au patient, est mis ici à contribution dans deux cas de recherches cliniques. Deux patients ont vécu dans le même service de cardiologie une tentative de manipulation lors de recherches, l'une pharmacologique, l'autre de traitement invasif. Le questionnement des patients a été discutés au cours de la consultation de médecine générale. Les deux patients ont chacun relu et compris la portée de leur témoignage publié ci-dessous et marquent leur accord formel à leur publication.

### Lettre du médecin traitant au président du comité d'éthique, Hôpital N, Charleroi (extrait)

[.....]  
Ce patient de 52 ans qui a eu un pontage, une dilatation et 2 stents coronaires, vient à ma consultation avec des papiers d'une étude clinique « Global Leaders » pour un médicament dont on lui a dit qu'il était « nouveau »

Il a signé un protocole d'une étude de phase IV en double aveugle, Ticagrelor versus Clopidrogel, dans laquelle il est stipulé qu'il autorise son généraliste à être mis au courant de l'étude.

Le protocole annonce aussi qu'un comité d'éthique a donné son accord. Le nom de ce comité ne figure pas dans les documents

Il s'agit déjà d'un produit bien connu, le Ticagrelor, dont les résultats par rapport au Clopidrogel sont très discutés.

Il a confiance dans sa cardiologue qui n'est pas le médecin qui gère l'étude en question dont le patient ne connaît pas le nom

Je n'ai pas été mis au courant de l'étude clinique en question

Le produit n'est pas nouveau. Il est discuté dans le NEJM en 2009 et par la HAS en 2011. Il serait un peu meilleur que le Clopidrogel mais Prescrire (2011.333:488-493) le déconseille comme n'apportant rien de nouveau

Donc on a trompé mon patient en lui disant qu'il s'agit d'un produit nouveau et en ne prévenant pas son médecin traitant.

Il s'agit d'une étude de phase IV visant à préparer le marché pour une commercialisation en Belgique.

Le patient est utilisé ici à des fins de profit, ce qui pourrait être admissible s'il était au courant, sous le couvert d'une étude présentée comme scientifique, ce qui est rien moins que certain, et sans le lui dire, ce qui est de la tromperie.

[.....]

...tout protocole mis en place doit avoir une pertinence évidente, le principe de bienfaisance, par là même que la pertinence n'est pas respectée, est aussi boiteux: les risques pour le patient paraissent être plus grands que le bénéfice escompté vu l'existence de "traitements classiques" qui ont fait leurs preuves.... quant au principe d'autonomie et de consentement éclairé (on sait tous que même dans le meilleurs des cas le consentement est toujours quelque peu orienté!) on peut douter de sa réalité dans des conditions optimales dans ce cas. Enfin le principe d'évaluation collégiale ne peut exister que si on a accès à l'ensemble des données... ce qui n'est pas le cas.

(commentaire posté par un médecin de famille éthicienne)

### Une histoire de cellules souches

Début 2013 un de mes patients me demande mon avis. Doit-il accepter de participer à une étude clinique? Il n'est plus jeune mais son cœur est plus vieux que lui. Tabagique avec une ischémie myocardique et déjà un épisode de flutter auriculaire, il est polymédiqué.

Je n'ai reçu aucune communication de la part des cardiologues en charge de l'étude.

L'étude en question concerne les décompensés cardiaques, une histoire de cellules souches qu'on prendrait dans sa moelle et qu'on forcerait à se transformer en cellule cardiaque avant de les lui réimplanter.

Un peu décontenancé, je prends contact avec les cardiologues de l'hôpital universitaire régional et j'obtiens d'un cardiologue investigateur, par mail, une réponse curieuse.

« Suite à notre entretien téléphonique de ce matin, vous trouverez ci-joint les documents de l'étude. Les protocoles techniques sont réservés aux investigateurs de l'étude et ne peuvent donc être communiqués à l'extérieur ».

Les documents transmis sont seulement l'explication de l'étude pour le patient et le formulaire de consentement.

Sur la feuille de consentement je trouve l'indication EudraCT 2011-001117-13 et le nom du sponsor. La société Cardio3 bioscience, établie en Belgique (1). L'étude est donc enregistrée sur EU Clinical Trials Register (2) et des résultats antérieurs publiés (3). A ma demande le protocole d'étude est mis à disposition par le principal investigateur.

J'y découvre les conditions de participation nombreuses et draconiennes. Il faut entre autre que le patient ait une fraction d'éjection inférieure ou égale à 30%. Il faut aussi qu'il se soumette à des mesures contraceptives sévères.

Le dernier rapport du cardiologue de mon patient, qui n'est pas celui qui dirige l'étude fait état d'une fraction d'éjection à 32%

Mon patient n'est donc pas éligible. De plus il n'est pas au courant des mesures de contraception à prendre. Je lui dis que tout ça n'est pas clair. Que le fait qu'on ait voulu me dissimuler ou seulement omis de me transmettre des informations et qu'on n'ait pas tenu compte de la dernière mesure de fraction d'éjection rend cette étude peu crédible.

Nous convenons qu'il ne fera pas l'étude. 6 mois plus tard il monte trois volées d'escalier sans être essoufflé.

Selon le journal l'Echo, les actions de Cardio3 BioSciences, le promoteur de l'étude, sont cotées sur NYSE Euronext Brussels et Euronext Paris sous le symbole CARD.

Le même article fait état de liens financiers direct (propriétés d'actions) entre les cardiologues expérimentateurs et cette industrie (4)

Les capitaux à risque s'investissent dans des sociétés de pointe. Les recherches menées peuvent être prometteuses et elles devraient être poursuivies.

Rien pourtant ne peut justifier les petites manipulations, les à-peu-près et les omissions ni les conflits d'intérêts qui entacheront la validité des résultats engrangés.

Nos patients ne sont pas du bétail. Ils ont droit à l'information et au respect. Il nous revient de les représenter, de comprendre les enjeux et les finalités des recherches cliniques et de les guider.

#### Sources

- (1) Cardio3 Bioscience : <http://www.c3bs.com>
- (2) EU clinical trial register. Efficacy and Safety of Bone Marrow-Derived Mesenchymal Cardiopoietic Cells (C3BS-CQR-1) for the Treatment of Chronic Advanced Ischemic Heart Failure. [https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract\\_number:2011-001117-13](https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001117-13)
- (3) Bartunek J, Behfar A, Dolatabadi D, Vanderheyden M, Ostojic M, Dens J, Einakadi B, Banovic M, Beleslin B, Vrolix M, Legrand V, Vrints C, Vanoverschelde JL, Crespo-Diaz R, Homsy C, Tendera M, Waldman S, Wijns W, Terzic A. Cardiopoietic stem cell therapy in heart failure: the C-CURE (Cardiopoietic stem Cell therapy in heart failure) multicenter randomized trial with lineage-specified biologics. J Am Coll Cardiol. 2013 Jun 11;61(23):2329-38.
- (4) Vandriesche L. Cardio3 Biosciences: des tests mis en cause. Journal L'Echo. 8 Juillet 2013 [http://www.lecho.be/actualite/entreprises\\_pharma/Cardio3\\_Biosciences\\_des\\_tests\\_mis\\_en\\_cause.9372507-3003.art?ckc=1](http://www.lecho.be/actualite/entreprises_pharma/Cardio3_Biosciences_des_tests_mis_en_cause.9372507-3003.art?ckc=1)

Le médecin traitant est rarement perçu comme un collaborateur potentiel des études cliniques. Il est pourtant en position idéale pour conseiller et informer son patient pourvu qu'il maîtrise les supports informatifs actuels et soit considéré comme un partenaire. Interface entre la médecine technologique et le patient, il est un rempart potentiel contre une médecine parfois dangereuse et souvent réifiante. Maîtriser la technologie de l'information et de la communication et développer un sens éthique devrait être au cœur des processus d'enseignement.