

Les arts

Nous vous proposons dans cet éditorial une initiation à divers arts. Vous connaissiez, parmi les six arts jugés comme classiques, celui de la musique (dans lequel nous pourrions inclure les études bidons en songeant aux steel-drums de Trinité-et-Tobago) et celui de la poésie (dans lequel nous implanterions les études d'ensemencement (seeding studies)). Vous pouvez y ajouter, dans le cadre du 9ème art (bande dessinée selon les fanatiques de cette discipline), les Mickey Mouse studies. Bidons, d'ensemencement ou Mickey Mouse, il s'agit du même type d'étude clinique, élaborée par l'industrie pharmaceutique, protocolée pour paraître répondre à une question scientifique mais destinée principalement à assouvir des objectifs commerciaux. Hill et collaborateurs¹ nous en livre une intéressante analyse à partir d'une étude publiée en 2003 dans les *Annals of Internal Medicine*², l'étude ADVANTAGE, recherche évaluant la tolérance gastro-intestinale et l'efficacité du rofécoxib versus naproxène.

L'ézard

Cette analyse comparant rofécoxib et naproxène était financée par la firme (Merck) qui produisait et commercialisait le rofécoxib (Vioxx®). Les procès concernant la toxicité cardiovasculaire de ce médicament ont rendu accessibles au public de nombreux documents concernant des communications internes à la firme en question. L'examen attentif de ces documents permet de faire trois observations principales. La première est l'emprise totale de la division « marketing » de la firme sur l'étude. La deuxième est l'objectif marketing clairement énoncé, avec gestion par ce département des données scientifiques comme commerciales, y compris la collecte des données, leur analyse et leur diffusion. La troisième est le fait d'avoir caché la nature commerciale de cette étude tant aux patients, aux médecins investigateurs qu'aux membres du comité scientifique et à la FDA lors de la soumission du dossier. Les objectifs de l'étude étaient pourtant clairement précisés à l'intérieur de la firme : « the objectives were to provide product trial among a key physician group to accelerate uptake of Vioxx as the second entrant in a highly competitive new class and gather data important to this customer group ».

L'ézardes

Une des questions éthiques principales posées par ce type d'étude est le risque qu'une telle recherche fait courir à des patients alors que l'objectif de l'étude est d'influencer les habitudes de prescription des médecins. Comme le souligne un éditorialiste des *Annals of Internal Medicine*³, quel médecin, quel patient aurait accepté de participer à une telle étude en en connaissant l'objectif réel ? Cette tromperie s'ajoute à d'autres déjà connues. Nous avons déjà évoqué dans *Minerva*⁴, la réalité des auteurs fantômes (ghost-writers), souvent des académiques, qui prêtent leur nom à une publication sans avoir participé à l'étude. L'auteur principal de la publication ADVANTAGE a reconnu dans le *New York Times* n'avoir en rien participé à l'étude et s'être limité à l'édition finale d'une première version d'une publication rédigée par la firme. Nous avons également fait remarquer l'absence de publication complète (sur la durée totale de 9 mois) et de rapport complet de tous les effets indésirables observés dans l'étude VIGOR qui évaluait le rofécoxib⁵.

Vigilance

Ces « seeding trials » sont-ils fréquents ? Il est difficile d'identifier les intentions d'une firme pharmaceutique sans avoir accès à des documents internes à celle-ci. Hill et collaborateurs n'ont trouvé que 6 publications concernant ce domaine. Celles-ci attirent l'attention sur cette pratique sans apporter de preuve documentée d'une existence précise et identifiée de celle-ci. Comment identifier de telles études ? Plusieurs propositions ont été faites : comptabiliser un nombre très important d'investigateurs, avec chaque fois peu de patients pour une affection fréquente, analyser les objectifs de l'étude, évaluer la pertinence clinique de la question posée et sa nouveauté. Les auteurs de l'éditorial précité³ soulignent que le fait de s'interroger sur les intentions d'une étude n'est probablement pas la meilleure approche. S'interroger sur la pertinence de la question clinique sur laquelle se base l'étude est sans doute plus adéquat. La vigilance des comités d'éthique et des autorités face à de telles pratiques doit être renforcée. Savoir que de telles études sont élaborées est également fort important pour ne pas s'y engager comme praticien et ne pas faire courir de risque à des patients de manière éthiquement non acceptable.

1. Hill KP, Ross JS, Egilman DS, Krumholz HM. The ADVANTAGE seeding trial: a review of internal documents. *Ann Intern Med* 2008;149:251-8.
 2. Lisse JR, Perlan M, Johansson C, et al; ADVANTAGE Study Group. Gastrointestinal tolerability and effectiveness of rofecoxib versus naproxen in the treatment of osteoarthritis: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2003;139:539-46.

3. Sox HC, Rennie D. Seeding trials: just say "no". *Ann Intern Med* 2008;149:279-80.
 4. De Meyere M. Du «House of Commons» britannique au parlement belge [Editorial]. *MinervaF* 2005;4(10);147.
 5. van Driel M. Une demi-vérité: le récit des coxibs [Editorial]. *MinervaF* 2003;2(9);142-3.