

Des méthodes de malade

075q9

pour l'essai clinique de Rennes

De rapports en expertises, le protocole apparaît comme délirant.

BON courage aux labos pour trouver des cobayes en France après l'essai de Rennes qui a fait un mort... Plus les rapports d'expertise tombent, plus les cheveux se dressent sur la tête. Non seulement le protocole du laboratoire Bial était aussi sûr qu'une baignole sans freins, mais, en plus, la réglementation n'imposait pas vraiment d'attacher sa ceinture... « *J'ai moi-même été volontaire pour des essais cliniques. A posteriori, je tremble* », rit (jaune) un pharmacologue.

Le rapport final du comité des 12 experts choisis par l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) est tombé le 19 avril. On y apprend un nouveau détail tuant : alors que son médoc n'avait jamais été testé chez l'homme, le labo augmentait les doses... avant même de savoir ce qu'avait donné la dose précédente !

Dose au pif

Au début, le labo y est allé prudemment : les cobayes ont avalé 1,25 mg du médoc, puis 2,5 mg, puis 5 mg, puis 10 mg. Mais, subitement, la dose est passée de 20 mg à 50 mg, un seuil qui a envoyé six volontaires à l'hôpital. Un bond beaucoup « *trop brutal* », estiment les experts, d'autant qu'à ce niveau-là on atteignait la zone à risque. Mais il y a pire : « *Du fait de la chronologie d'enchaînement des cohortes et des délais nécessaires aux analyses, les dernières données (...) disponibles étaient celles des sujets [dosés] à 10 mg.* »

Et l'étape suivante aurait été encore plus dingue : si un cobaye

ne s'était pas retrouvé dans le coma, le dosage serait passé directement de 50 mg à 100 mg, sur la seule base des « *données de la cohorte 20 mg* » ! Ce n'est plus un essai, c'est la roulette russe...

Avec cette méthode, le labo a foncé droit vers le drame, sans remarquer que la molécule agissait dix fois plus vite que prévu ! En clair, le labo a progressé dans le noir complet. Et l'ANSM a autorisé le protocole sans lui demander d'allumer la lumière. L'Inspection générale des affaires sociales (Igas), qui finalise son enquête, le relevait d'un ton sibyllin dans son rapport intermédiaire : « *La mission regrette l'imprécision du protocole (...) pour les décisions relatives aux escalades de dose.* » Un détail. Au talent de Bial, qui a mis au point l'étude, s'est ajouté celui de Biotrial, qui l'a appliquée avec un soin touchant. Quand le premier volontaire a été hospitalisé, Biotrial a poursuivi l'essai le lendemain, comme si de rien n'était, sur les autres cobayes. Résultat : trois d'entre eux ont des séquelles graves. Là encore, le protocole restait flou sur la « *conduite à tenir* », note l'Igas : « *La réglementation n'indique rien de précis sur les conditions faisant obligation à un investigateur d'interrompre une recherche.* » Les cobayes n'ont qu'à faire leurs prières...

Tube à décès

Avec cette prudence chevillée au tube à essai, le protocole ne prévoyait pas d'étaler les tests : les doses étaient gobées par six cobayes en même temps. « *C'est fou ! La prudence de base, c'est*

quand même de tester une personne après l'autre ! » s'énerve une épidémiologiste. Après un essai clinique qui avait failli tuer six cobayes à Londres, en 2006, l'Agence européenne du médicament avait elle-même recommandé d'échelonner les essais. Mais ce n'est pas obligatoire : « *C'est même rarement le cas...* soupire un pharmacologue. *Les labos veulent aller plus vite pour que les essais coûtent moins cher.* » Avant l'essai de Rennes, la pression de l'industrie pharmaceutique était même à son comble. En France, l'Agence du médicament donne son feu vert en soixante jours, avec une sévérité qui force le respect. Trop long, pestaient encore les labos, Biotrial en tête ! Comme l'a raconté « *Le Canard* » (20/1), la loi Macron prévoyait de simplifier ces procédures.

C'est vrai que les règles sont beaucoup trop sévères...

I. B.