

BIAIS DE PUBLICATION ET BIAIS DE NOTIFICATION

Un biais est une erreur systématique qui fausse les résultats d'une étude. En cas de biais de publication, les études dont les résultats sont négatifs ou non-significatifs sont moins souvent publiées, et celles avec des résultats positifs ont plus de chances d'être publiées. En cas de biais de notification, les effets positifs et les effets indésirables sont rapportés de manière sélective dans la publication. Ces formes de biais peuvent donner une image erronée du rapport bénéfice/risque d'un médicament.

- Des biais de publication ont été démontrés pour un grand nombre de (classes de) médicaments. C'est le cas par exemple en ce qui concerne l'efficacité et les effets indésirables des antidépresseurs [voir Folia de décembre 2004 et de mars 2006], ainsi qu'en ce qui concerne l'efficacité de l'oseltamivir, un inhibiteur de la neuraminidase [voir Folia de juillet-août 2012].

- Parmi les exemples connus de biais de notification, il y a la notification des critères d'évaluation cardio-vasculaires dans la publication de l'étude VIGOR sur le rofécoxib (l'AINS COX-2 sélectif retiré du marché en 2004 en raison d'accidents cardio-vasculaires, voir Folia de septembre 2002 et de novembre 2004), et dans la publication de l'étude RECORD sur la rosiglitazone (retirée du marché en 2010 en raison d'accidents cardio-vasculaires, voir Folia d'août 2009 et d'octobre 2010).

Les biais de publication et les biais de notification peuvent avoir un impact notable sur les résultats de méta-analyses, les recommandations, les directives et les décisions politiques (par exemple en matière de remboursement) lorsque ceux-ci ne se basent que sur des données publiées. C'est pourquoi il est de plus en plus souvent plaidé pour que les résultats de toutes les études et les données de recherche « brutes » soient rendus

publics. Des démarches ont été entreprises dans ce sens aux Etats-Unis, notamment via le site Web géré par les *US National Institutes of Health* (www.clinicaltrials.gov). Depuis septembre 2007, le résumé des résultats des études cliniques contrôlées portant sur des médicaments approuvés par la *Food and Drug Administration* américaine - à l'exception des études de phase I - doit être rendu public. L'Agence européenne des médicaments (EMA) a lancé en mars 2011 le site Web <https://www.clinicaltrialsregister.eu>. On y retrouve des informations sur les études cliniques, principalement dans l'Union européenne; ces informations concernent entre autres le protocole et le sponsor; les résultats des études ne sont pas accessibles à l'heure actuelle.

Quelques références

- Jefferson T, Doshi P et al. Ensuring safe and effective drugs: who can do what it takes? *Br Med J* 2011;342:c7258 (doi:10.1136/bmj.c7258)

- Mathieu S, Boutron I et al. Comparison of registered and published primary outcomes in randomized controlled trials. *JAMA* 2009; 302:977-84 (doi:10.1001/jama.2009.1242)

- Wieseler B, McGauran N et al. Drug studies: a tale of hide and seek. *Br Med J* 2010;341:c4942 (doi:10.1136/bmj.c4942)