

Ouvertures



Éditorial

Gare aux publications multiples d'un même essai

Deux revues médicales internationales (*Sexually Transmitted Diseases* et *Sexually Transmitted Infections*) ont informé récemment leurs lecteurs qu'elles avaient publié sans le savoir deux articles pratiquement identiques écrits par une même équipe sur une même étude (1). Cette attitude des revues fera peut-être hésiter davantage les auteurs tentés par la publication multiple d'une même information.

SALAMI ET GIGOGNE. La publication multiple est une pratique semble-t-il assez répandue (2). Elle consiste pour des auteurs à publier les mêmes résultats dans plusieurs revues, ou en plusieurs fois : façon "salami", quand les résultats sont publiés en tranches (par exemple : effets sur les femmes, puis sur les hommes, etc.) (2) ; façon "gigogne", quand les résultats s'emboîtent les uns dans les autres (par exemple : les 100 premiers patients, puis les 200 premiers).

La publication multiple a été bien décrite dans le cas de l'ondansétron (Zophren®). À l'occasion d'une recherche bibliographique sur l'efficacité de l'ondansétron dans les vomissements postopératoires, une équipe d'anesthésistes britanniques s'est rendu compte qu'un même essai multicentrique avait été publié trois fois (3). Ils décidèrent alors de rechercher d'autres cas de publications multiples. Parmi 84 publications d'essais cliniques randomisés contre placebo portant sur l'ondansétron dans la prévention des vomissements après anesthésie, entre 1991 et 1996, les auteurs ont découvert que 23 publications portaient en réalité sur 9 essais seulement (3).

BIAIS DE PUBLICATION. L'utilisation des résultats d'une même étude dans plusieurs publications n'est plus considérée aujourd'hui comme éthiquement acceptable, à l'exception principale d'une publication dans une langue différente (2). Les auteurs soumettant un manuscrit aux revues internationales doivent d'ailleurs s'engager à ne pas avoir soumis leur manuscrit à une autre revue.

Cette règle d'exclusivité a pour but d'assurer aux revues qu'elles publient bien des travaux originaux. Mais cette règle a un intérêt bien supérieur, car la multiplication des publications sur une même étude a un effet ►►

► **trompeur.** Dans le domaine pharmaceutique par exemple, la multiplication des articles sur un même essai biaise l'évaluation des médicaments, en donnant une impression fautive sur le nombre d'essais réalisés et le nombre de patients traités. Le résultat global lui-même de l'évaluation est souvent déformé, car les essais positifs sont plus souvent publiés plusieurs fois que les essais négatifs (3).

Il s'agit là d'un redoutable problème pour les auteurs de synthèses méthodiques, tels que les rédacteurs du "Rayon des nouveautés" de la revue *Prescrire*, qui ont à vérifier si des articles différents se rapportent bien à des essais différents.

La publication multiple sert l'intérêt des cliniciens chercheurs qui allongent facilement ainsi la liste des titres et travaux dont dépendent leur avancement et leur prestige. Les firmes pharmaceutiques trouvent aussi leur compte dans ce moyen économique de promouvoir "scientifiquement" leurs médicaments. Mais ces publications multiples desservent le but premier du processus de publication, qui est de créer et de diffuser de l'information fiable et utile.

Il existe peu de moyens de lutter contre ce phénomène. Certains proposent d'obliger les auteurs à préciser dans leur manuscrit le numéro d'enregistrement de l'essai clinique concerné (2,3). Mais le registre international de tous les essais cliniques reste à mettre en place (a).

En attendant, la divulgation des cas de publication multiple pourrait avoir un effet assez dissuasif. Mais rien ne dispensera jamais les lecteurs d'avoir l'esprit critique.

La revue Prescrire

.....
a- Il existe cependant un registre non exhaustif d'essais cliniques randomisés en cours, sur le site internet <http://controlled-trials.com> (réf. 4).

.....
Extraits de la veille documentaire Prescrire.

- 1- Schachter J "Duplicate publication" *Sex Trans Dis* 2001 ; **28** (9) : 495.
- 2- Huth EJ "Repetitive and divided publication". In : Hudson Jones A et McLellan F "Ethical issues in biomedical publication" The Johns Hopkins university press, Baltimore and London 2000 : 112-136.
- 3- Tramèr MR et coll. "Impact of covert duplicate publication on meta-analysis : a case study" *BMJ* 1997 ; **315** : 635-640.
- 4- Smith R et Chalmers I "Britain's gift : a "Medline" of synthesised evidence" *BMJ* 2001 ; **323** : 1437-1438.

Sécurité sociale

Actes de biologie médicale remboursés : un bilan

Les actes de biologie médicale sont soumis au codage depuis mars 1997 et sont effectivement codés à plus de 95 % depuis juin 2000 (1). La Caisse nationale d'assurance maladie a publié des données (corrigées pour tenir compte du taux de codage incomplet) sur les actes remboursés par le régime général d'assurance maladie (hors sections mutualistes) pour les années 1998 et 1999, ainsi que pour le 1^{er} semestre 2000 (1). Bien que non exhaustives, les données rendues disponibles permettent une approche du remboursement des actes de biologie médicale et de leur évolution dans le temps.

Une augmentation globale.

Les 10 examens le plus souvent remboursés sont, par ordre décroissant (en nombre) : l'hémogramme (y compris plaquettes), la glycémie, la mesure du taux de prothrombine et du temps de Quick, la vitesse de sédimentation, la créatininémie, les transaminases, le cholestérol total, les triglycérides, l'examen cyto bactériologique urinaire, l'uricémie (1).

Globalement, les dépenses de biologie médicale remboursées ont augmenté de 8 % entre le 1^{er} semestre de 1999 et celui de 2000 (1), malgré une baisse de 2,2 % du tarif du B (la lettre clé qui sert à coter et facturer les actes de biologie médicale remboursables) (1). Le nombre d'actes a augmenté de 8,8 % sur la même période. Certains actes ou groupes d'actes ont augmenté nettement plus que cette moyenne, comme le montrent les exemples suivants.

Bilan thyroïdien. Le dosage de la TSH seule est recommandé en première intention pour le bilan des dysfonctionnements de la thyroïde par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes). La fréquence de la réalisation de cet examen est en augmentation : + 17,2 % entre le 1^{er} semestre 1999 et le 1^{er} semestre

2000. Le dosage de la TSH seule représentait 52 % des actes de biologie thyroïdienne au 1^{er} semestre 2000. Mais l'association TSH + T3 (ou T3 libre) + T4 (ou T4 libre), jugée obsolète par l'Anaes, a vu aussi sa fréquence de prescription augmenter de 22,5 % entre le 1^{er} semestre 1999 et le 1^{er} semestre 2000, et représentait 8,6 % des explorations biologiques thyroïdiennes au 1^{er} semestre 2000 (1).

Bilan lipidique. Les dosages biologiques des lipides ont également évolué. En prévention cardiovasculaire, le traitement de l'hypercholestérolémie se décide, entre autres, sur le taux de LDL-cholestérol, calculé à partir des taux de triglycérides, de cholestérol total et de HDL-cholestérol (2). Ces dosages sont obtenus en prescrivant une "exploration d'une anomalie lipidique avec mesure du HDL-cholestérol".

Le cholestérol total fait toujours partie des 10 actes les plus prescrits, mais sa fréquence a baissé de 10,8 % entre les premiers semestres 1999 et 2000. La prescription du dosage des triglycérides a également baissé de 10,3 %. Dans le même temps, l'acte d'exploration d'une anomalie lipidique a augmenté de 77,5 % (conduisant cet examen en 14^{ème} place des examens les plus prescrits), car elle permet depuis 1999 de rembourser le dosage sanguin du HDL-cholestérol, qui n'est pas pris en charge de manière isolée par l'assurance maladie. La charge financière supplémentaire pour permettre le dosage du HDL-cholestérol est estimée par l'assurance maladie à 6 097 960 € sur un an (1).

Bilan glucidique. Chez le diabétique non insulino dépendant, la surveillance de l'équilibre glycémique par le dosage de la fraction HbA1c de l'hémoglobine glyquée repose sur un niveau de preuves élevé (3). Ce dosage a augmenté de 57,7 % entre le 1^{er} semestre 1999 et le 1^{er} semestre 2000. Paral-