

Essais sanctionnés, mais publiés comme si de rien n'était

Les lieux où sont réalisés des essais cliniques font l'objet d'inspections par les agences du médicament. Les résultats de ces inspections sont-ils pris en compte par les revues qui publient les essais cliniques ?

Un contrôle strict... La Food and Drug Administration étatsunienne (FDA) inspecte régulièrement les lieux où sont réalisés les essais cliniques qui lui sont soumis dans le cadre de demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM). Elle vérifie notamment si les investigateurs ont suivi le protocole prévu, et si les patients ont donné leur consentement éclairé (1).

La FDA demande parfois aux firmes de corriger les manquements relevés, voire prononce des sanctions (2 % des 644 inspections en 2013). Ces sanctions, qui s'appliquent notamment dans les cas de diffusion de fausses informations ou de dissimulation d'effets indésirables, font rejeter l'essai pour le dossier d'AMM (1).

... mais sans impact sur les publications ! Des auteurs ont cherché à savoir si des essais sanctionnés avaient été publiés dans des revues, et si la publication faisait état des irrégularités relevées par la FDA. Parmi les quelque 600 essais sanctionnés entre 1998 et 2013, les auteurs ont obtenu de la FDA des détails suffisants sur les irrégularités seulement pour 101 essais, beaucoup d'informations étant caviardées au motif de protection des données commerciales ou personnelles (1).

Au final, l'étude a porté sur 57 essais dont les résultats avaient été publiés dans une revue. Selon la FDA, les chercheurs avaient falsifié des résultats ou fourni de fausses informations dans 22 essais (39 %), et failli dans la notification d'effets indésirables dans 14 essais (25 %). Ils s'étaient écartés du protocole dans 42 essais (74 %), et avaient enfreint la sécurité, les droits ou le bien-être des patients dans 30 essais (53 %) (1).

Ces 57 essais ont fait l'objet de 78 publications et de nombreuses reprises (a). Trois publications seulement (4 %) mentionnaient les irrégularités relevées par la FDA (1).

Les auteurs de cette étude réclament que la FDA publie des résultats moins opaques de ses inspections de lieux d'essais cliniques, afin qu'il devienne plus difficile de publier des résultats d'essais invalidés (1). Reste aux revues de publication à demander plus de garanties sur ce qui leur est soumis, et renforcer la fiabilité des données publiées.

©Prescrire

a- Les auteurs détaillent notamment le cas de l'essai dit Record 4, rivaroxaban versus énoxaparine, où des irrégularités ont été observées dans 8 sites sur 16 (réf. 1). Selon notre analyse réalisée le 14 juin 2015 dans la base de données Pubmed, la publication de résultats de cet essai dans le Lancet en 2009 est citée en référence dans 6 synthèses méthodiques et dans 86 articles indexés dans Medline.

Extraits de la veille documentaire Prescrire.

1- Seife C "Research misconduct identified by the US Food and Drug Administration - Out of sight, Out of mind, Out of the Peer-Reviewed Literature" *JAMA Intern Med* 2014 ; site archinte.jamanetwork.com : 11 pages.

