



Skeptical of medical science reports?

Sceptique face aux rapports scientifiques?

“ It is simply no longer possible to believe much of the clinical research that is published, or to rely on the judgment of trusted physicians or authoritative medical guidelines. I take no pleasure in this conclusion, which I reached slowly and reluctantly over my two decades as editor of *The New England Journal of Medicine*” (1).

More recently, Richard Horton, editor of *The Lancet*, wrote that “The case against science is straightforward: much of the scientific literature, perhaps half, may simply be untrue. Afflicted by studies with small sample sizes, tiny effects, invalid exploratory analyses, and flagrant conflicts of interest, together with an obsession for pursuing fashionable trends of dubious importance, science has taken a turn towards darkness” (2).

The first of these two commentaries on clinical research publications appeared in 2009, the second in April of this year. These statements are being taken seriously, coming as they do from the experiences of editors of two of the world’s most prestigious medical journals. The first article showed how the relationships between pharmaceutical companies and academic physicians at prestigious universities impacted certain drug-related publications and the marketing of prescription drugs. Potential conflicts of interest seemed to abound: millions of dollars in consulting and speaking fees to physicians who promoted specific drugs, public research dollars being used by a researcher to test a drug owned by a company in which the researcher held millions of dollars in shares, failure of university researchers to disclose income from drug companies, company subsidies to physician continuing education, publishing practice guidelines involving drugs in which the authors have a financial interest, using influential physicians to promote drugs for unapproved uses, bias in favor of a product coming from failure to publish negative results and repeated publication of positive results in different forms. The author, Marcia Angell, cited the case of a drug giant that had to agree to settle charges that it deliberately withheld evidence that its top-selling anti-depressant was ineffective and could be harmful to certain age groups (1).

Marcia Angell’s comments (1) were directed largely against conflicts of interest and the biases introduced by the influence

« Il n’est simplement plus possible de croire une bonne part de la recherche clinique qui est publiée ou de s’appuyer sur le jugement de médecins de confiance ou de lignes directrices médicales faisant autorité. C’est à regret que je tire cette conclusion, à laquelle je suis parvenue lentement et à contrecoeur au fil de deux décennies à titre de rédacteur en chef de la revue *The New England Journal of Medicine*» (1).

Plus récemment, Richard Horton, rédacteur en chef de *The Lancet*, a écrit que : «Les arguments contre la science sont clairs : il est possible qu’une bonne part de la littérature scientifique puisse être tout simplement erronée. La science, qui est obsédée par les tendances de l’heure et est accablée par des études comportant des échantillons de petite taille, des effets minuscules, des analyses exploratoires invalides et des conflits d’intérêts flagrants, a effectué un virage vers la noirceur.» (2).

Le premier de ces deux commentaires sur la publication des études cliniques a paru en 2009, tandis que le deuxième a été publié en avril de cette année. Ces déclarations ne sont pas prises à la légère, car elles proviennent d’expériences vécues par les rédacteurs en chef de deux des revues médicales les plus prestigieuses au monde. Le premier article montre comment les relations entre les compagnies pharmaceutiques et les médecins des universités prestigieuses ont eu impact sur certaines publications associées aux médicaments et à la commercialisation de médicaments sur ordonnance. Les conflits d’intérêts potentiels semblent surgir de toutes parts : des millions de dollars en honoraires pour des consultations et la présentation d’exposés versés aux médecins qui font la promotion de médicaments spécifiques, des fonds publics de recherche qui sont utilisés pour faire l’essai d’un médicament appartenant à une compagnie dont le chercheur détient des actions valant plusieurs millions de dollars, la non-divulgaration par les chercheurs universitaires de revenus provenant de compagnies pharmaceutiques, des subventions des compagnies pour la formation continue des médecins, la publication de lignes directrices ciblant la pratique impliquant des médicaments pour lesquels les auteurs possèdent des intérêts financiers, le recours à des médecins influents pour faire la promotion de médicaments à des fins non homologuées,

Use of this article is limited to a single copy for personal study. Anyone interested in obtaining reprints should contact the CVMA office (hbroughton@cvma-acmv.org) for additional copies or permission to use this material elsewhere.

L’usage du présent article se limite à un seul exemplaire pour étude personnelle. Les personnes intéressées à se procurer des réimpressions devraient communiquer avec le bureau de l’ACMV (hbroughton@cvma-acmv.org) pour obtenir des exemplaires additionnels ou la permission d’utiliser cet article ailleurs.

of drug companies on researchers and universities. Richard Horton's statement (2) was part of his comments on a recent symposium on reliability and reproducibility of research in the biomedical sciences and addresses a broader area of concern. Some of the problems he identified are seen in the veterinary literature. They include inadequate number of subjects in the study, poor study design, and potential conflicts of interest. He notes that the quest for journal impact factor is fuelling competition for publication in a few high reputation journals. He warns that "our love of 'significance' pollutes the literature with many a statistical fairy-tale" and he remarks that journal editors, reviewers, and granting bodies all stress original studies to the extent that "we reject important confirmations" (2).

Individuals and organizations considered responsible for the present state of published medical science include researchers, journal editors, reviewers, granting agencies, governments. Horton goes on to reflect on whether the bad practices can be fixed (2). He concludes that scientists have incentives to be productive and innovative but no incentives to be right. He muses on removal of incentives, emphasizing collaboration rather than competition, improving research training and mentorship, funding studies that attempt to replicate published data. Horton ended by noting that it is a good first step to recognize the problems but no one seems ready to begin the task of reversing the trends.

la partialité en faveur d'un produit en raison de l'absence de la publication de résultats négatifs et la publication à répétition de résultats positifs sous diverses formes. L'auteure, Marcia Angell, a cité le cas d'un géant pharmaceutique qui avait consenti à un règlement à la suite d'allégations voulant qu'il avait délibérément dissimulé le fait que son antidépresseur le plus vendu était inefficace et qu'il pouvait être nocif pour certains groupes d'âge (1).

Les commentaires de Marcia Angell (1) visaient surtout les conflits d'intérêts et les partis pris introduits par l'influence des compagnies pharmaceutiques à l'endroit des chercheurs et des universités. La déclaration de Richard Horton (2) faisait partie de ses commentaires lors d'un symposium récent sur la fiabilité et la reproductibilité de la recherche dans les sciences biomédicales et elle porte sur un secteur de préoccupation plus vaste. Quelques-uns des problèmes qu'il a identifiés sont observés dans la littérature vétérinaire. Ils comprennent notamment le nombre inadéquat de sujets dans l'étude, une méthodologie déficiente et des conflits d'intérêts potentiels. Il fait remarquer que le facteur d'impact des revues alimente la concurrence pour la publication dans quelques revues de grande réputation. Il nous prévient que «notre amour de «l'importance» pollue la littérature de contes de fées statistiques» et il signale que les rédacteurs en chef des revues, les examinateurs et les pourvoyeurs de subventions soulignent tous l'importance des études originales à un point tel où «nous rejetons des confirmations importantes.» (2)

Les personnes et les organismes tenus responsables de l'état actuel de la publication de la science médicale incluent les chercheurs, les rédacteurs en chef des revues, les examinateurs, les pourvoyeurs de subvention et les gouvernements. Horton poursuit en se demandant si les mauvaises pratiques peuvent être corrigées (2). Il conclut que les scientifiques jouissent d'incitatifs favorisant la productivité et l'innovation mais qu'il n'y a rien qui motive la

Clinical journals such as *The Canadian Veterinary Journal* are less affected by the fight for the impact factor because the primary impact that we seek to make is on the clinical practice community, rather than the research community (the journal impact factor is based on the impact on the researcher community). Nonetheless, we share some of the problems discussed above. Perhaps the most serious weakness is inadequate sample number in some studies. Such studies are sometimes accepted because they may have some value if care is taken to acknowledge the limitations associated with inadequate power. The take home message is that readers must exercise caution in interpreting the published literature, regardless of the reputation of the journal in which an article is found.

Carlton Gyles

References

1. Angell M. Drug Companies & Doctors: A Story of Corruption. The New York Review of Books magazine, Available from: <http://www.nybooks.com/articles/archives/2009/jan/15/drug-companies-doctors-a-story-of-corruption/> Last accessed August 5, 2015.
2. Horton R. Offline: What is medicine's 5 sigma? [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736%2815%2960696-1.pdf). Available from: <http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736%2815%2960696-1.pdf> Last accessed August 5, 2015. ■

justesse des faits. Il propose la suppression des incitatifs, l'accent sur la collaboration plutôt que la concurrence, l'amélioration de la formation en recherche et du mentorat et le financement d'études qui tentent de reproduire les données publiées. Horton conclut en signalant qu'une bonne première étape serait de reconnaître les problèmes, mais que personne ne semble prêt à entreprendre la tâche de renverser la vapeur.

Des revues cliniques telles que *La Revue vétérinaire canadienne* sont moins touchées par la lutte pour le facteur d'impact parce que l'impact primaire que nous recherchons concerne la collectivité de la pratique clinique, plutôt que la collectivité de la recherche (le facteur d'impact d'une revue se fonde sur l'impact pour la collectivité des chercheurs). Nous vivons néanmoins quelques-uns des problèmes discutés précédemment. La plus sérieuse faiblesse est peut-être un nombre insuffisant d'échantillons dans certaines études. De telles études sont parfois acceptées parce qu'elles peuvent présenter une certaine valeur si l'on reconnaît les limitations associées à des pouvoirs inadéquats. Le message à retenir est que les lecteurs doivent faire preuve de prudence lors de l'interprétation de la littérature publiée, sans égard à la réputation de la revue dans laquelle paraît l'article.

Carlton Gyles

Renvois

1. ANGELL, M. «Drug Companies & Doctors: A Story of Corruption», magazine *The New York Review of Books*. Disponible au : <http://www.nybooks.com/articles/archives/2009/jan/15/drug-companies-doctors-a-story-of-corruption/> Dernière consultation le 5 août 2015.
2. HORTON, R. *Offline: What is medicine's 5 sigma?* www.thelancet.com. Disponible au : <http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736%2815%2960696-1.pdf> Dernière consultation le 5 août 2015. ■