

FORMINDEP

CONFLITS D'INTÉRÊTS

Un risque sanitaire



Form indep

pour une formation et une information médicales indépendantes de tout autre intérêt que celui de la santé des personnes.

Sommaire

Qu'est-ce qu'un conflit d'intérêts ?	1
Les conflits d'intérêts, un enjeu de santé publique	5
Mécanismes psychologiques de l'influence	9
Les moyens de l'influence	11
Le circuit du médicament en France	17
Aspect éthiques et moraux	19
Choisir l'indépendance	21
Liens d'intérêts des auteurs	27

Qu'est-ce qu'un conflit d'intérêts ? Les limites de la transparence

Définition. Un conflit d'intérêt a lieu en médecine lorsque le jugement d'un professionnel sur un sujet d'intérêt primaire, renvoyant donc à la santé des personnes, est altéré par un sujet d'intérêt secondaire. Les intérêts primaires recouvrent la démarche diagnostique, l'utilisation d'une thérapeutique, et s'étendent à l'intégrité de la recherche et de la formation notamment. Les intérêts secondaires comprennent, eux, les gains financiers, les avantages pour la carrière et le mérite personnel, les faveurs accordées à des proches de personne (1-2).

L'arme de l'humilité. Le premier conflit d'intérêts pour un médecin, c'est avec lui-même : le goût de la flatterie, du pouvoir, du profit, de la reconnaissance, du plaisir des sens, la protection des représentations et croyances personnelles concernent tout un chacun, et sont des leviers permanents sur lesquels peuvent s'appuyer d'autres acteurs pour faire avancer leurs intérêts propres (3). L'industrie pharmaceutique est la première concernée. Les conséquences de l'« influence invisible », comme le titrait un article du British Medical Journal (4), qu'elle exerce sur les médecins en termes d'effets indésirables, de décès, et de surcoûts sont amplement documentées dans la littérature médicale depuis plus de trente ans, et sont détaillées plus loin. Ainsi, les conflits d'intérêts ne sont pas une simple question d'éthique ou de morale, mais constituent un véritable risque sanitaire affectant la santé des patients et par conséquent le cœur de l'exercice de la médecine. Certains auteurs appellent à plus d'humilité parmi les médecins qui se croient souvent immunisés de telles influences et non concernés par ces débats comme nous le verrons (5). A noter que les conflits d'intérêts ne concernent pas seulement les individus mais aussi toutes les institutions médicales (universités, centres de recherche, sociétés savantes, journaux scientifiques, associations de patients, agences sanitaires, ordres et syndicats médicaux...).

Degrés des conflits et des liens d'intérêts. Les conflits d'intérêts sont plus ou moins sévères selon l'intensité de l'influence exercée par les intérêts secondaires en présence et les risques encourus pour les patients (2). De nombreux organismes, comme la Haute autorité de santé, parlent également de liens d'intérêts majeurs et mineurs. Selon cette distinction, le conflit d'intérêt s'apprécie pour la HAS d'après la fréquence des relations ayant constitué le lien d'intérêt, le montant des avantages financiers ou le niveau des

avantages non monétaires, l'ancienneté et la permanence des liens (6), mais différents critères sont employés dans d'autres agences (7). Il n'existe pas de classification unique et cette distinction est établie de manière arbitraire et floue ce qui en rend la pertinence discutable. De plus, cette attention donnée à la classification et à une approche technique des conflits d'intérêts peuvent être un frein à des mesures plus ambitieuses, dont sont partisans différents organismes comme le *Formindep*, visant leur élimination ou leur prévention maximale (2).

Transparence et déclaration des liens d'intérêts. Chaque année, les professionnels de santé travaillant au sein des agences publiques doivent remplir une déclaration publique d'intérêts (DPI) que l'on peut consulter en ligne si elle est remplie, ce qui n'est pas toujours le cas. Ils y renseignent les liens qu'ils entretiennent avec des organismes ou des personnes, leur type et les montants perçus le cas échéant. La transparence procurée par la DPI est censée permettre de contrôler que ces liens d'intérêts ne conduisent à des conflits d'intérêts en ne sélectionnant pas ces experts ou en les invitant à se retirer des séances lorsqu'un conflit d'intérêts pourrait les concerner. La DPI est la seule mesure mise en avant par la HAS pour prévenir les conflits d'intérêts (6).

Pour le *Formindep*, la transparence n'est qu'un outil, et non une fin en soi, visant à renforcer le réel objectif d'indépendance de l'expertise, garante de sa qualité. De nombreuses analyses montrent que DPI et transparence ont le mérite d'exister mais sont insuffisantes voire contre-productives. En effet, elles ne limitent pas le nombre des conflits d'intérêts et servent plus à masquer des données qu'à les rendre accessibles : lorsqu'une quantité importante d'informations est rendue publique, cela contribue à noyer les éléments les plus cruciaux parmi des détails innombrables (2). La loi Bertrand qui a fait suite à l'affaire du Mediator en donne un exemple saisissant. Cette loi a conduit à la déclaration publique des contrats établis par l'industrie pharmaceutique avec les médecins, et donc à une plus grande transparence. Cependant celle-ci ne demande pas la publication des montants des contrats de consultants, notamment des leaders d'opinion recrutés par les firmes pharmaceutiques dont le rôle sera détaillé plus loin. Ces transactions comptent pourtant parmi les plus importantes en termes de montant et d'influence, ce qui compromet grandement l'intérêt de cette loi (8).

Des sanctions sont aussi prévues par la HAS en cas de non-respect de cette déclaration et de sa mise à jour par ses membres, cependant cette disposition n'a encore jamais été appliquée malgré des manquements importants relevés

en la matière qui ont conduit à l'abrogation de plusieurs de ses recommandations officielles, suite aux recours devant le Conseil d'Etat du *Formindep* (9).

(1) NEJM 1993, www.formindep.org/IMG/ppt/cnge_lille_2004-2.ppt

(2)Lo B, Field MJ, Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice, Institute of Medicine, National Academies Press, 2009,
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22942/pdf/TOC.pdf>

(3)Foucras Philippe, "La résistance des soignants", *Ethique publique*, vol.8, n°2, 2006, pp.18-25, http://www.adnc.asso.fr/IMG/pdf/la_resistance_des_soignants.pdf

(4)<http://www.formindep.org/L-influence-invisible.html>

(5)Health Care Renewal, Vested Interests and Their Influence on Physicians- New Understanding from Cognitive and Social Psychology, september 26, 2013,
<http://hcrenewal.blogspot.fr/2013/09/vested-interests-and-their-influence-on.html>

(6)[Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts, Haute Autorité de Santé, 2013](http://www.hauteautorite-sante.fr/IMG/pdf/Guide_des_declarations_dinterets_et_de_gestion_des_conflits_dinterets_Haute_Autorite_de_Sant_e_2013.pdf)

(7)<http://www.senat.fr/rap/r05-382/r05-38218.html>

(8)<http://www.formindep.org/Decret-sur-la-transparence-en.html>

(9)<http://www.formindep.org/-RECOURS-CONTRE-LES-RECOMMANDATIONS-.html>

Les conflits d'intérêts : un enjeu de santé publique

Les conflits d'intérêts ont des conséquences objectivables sur la santé publique mais aussi sur le volume des dépenses de santé et leur structure. Ne pas lutter contre, c'est se condamner à voir les scandales sanitaires se succéder et les dépenses s'accroître jusqu'à mettre en péril l'accès aux soins.

Conflits d'intérêts et risques sanitaires.

L'objet social des firmes pharmaceutiques est, comme pour toute entreprise, de réaliser des profits en vendant un produit. Et elles y excellent: la pharmacie est de loin le secteur industriel le plus rentable. La marge sur les médicaments phares (« blockbusters ») atteint ainsi 80%, selon l'enquête sectorielle réalisée par la Commission Européenne. De surcroît, c'est un secteur peu sensible aux cycles économiques, moins risqué que la plupart des secteurs industriels. Ainsi la valorisation boursière de Roche a augmenté de 8,1 milliard d'euros en 2013, en pleine crise économique. Les actions des firmes pharmaceutiques figurent systématiquement dans les portefeuilles des gestionnaires de fonds, en tant que valeurs « défensives ».

Cette économie de rente a été rendue possible grâce à la conjonction de deux stratégies : l'évitement du risque de recherche, en chargeant la recherche publique et les PME de tous les risques de recherche fondamentale, et l'éviction du risque réglementaire en capturant les autorités chargées de réguler le secteur (Agence Européenne du Médicament, ANSM notamment).

Le marketing, dont l'essentiel consiste en l'établissement de liens d'intérêts avec les professionnels de santé, est une activité indispensable pour servir efficacement cet objectif. Cette activité est tellement stratégique qu'elle engloutit en France 3 milliards d'euros par an selon un rapport de l'IGAS (Inspection générale des affaires sociales) de 2007. Un chiffre à comparer au déficit de la branche maladie de la Sécurité Sociale, de 4,6 milliards la même année et qui représente en moyenne pour un laboratoire le double de son investissement en recherche.

Grâce à l'établissement de liens étroits au sein même des autorités de santé (EMA ou ANSM pour la mise sur le marché, CEPS pour la fixation du prix, DGS pour le remboursement, cf chapitre 3), le contrôle réglementaire n'est plus

qu'une formalité sans surprise : 95% des demandes d'AMM déposées auprès de l'EMA sont accordées. En France, la procédure de dépôt de prix permet à une firme de fixer unilatéralement son prix, même pour une innovation mineure (ASMR IV).

Réalisant des bénéfices identiques sans encourir le risque de recherche, les firmes se sont engouffrées dans les fausses innovations : « me-too », combinaisons fixes de vieilles molécules, nouvelles présentations représentent l'essentiel des AMM délivrées ces 20 dernières années.

En 4 ans de nouveautés thérapeutiques de 2010 à 2013, la revue Prescrire a attribué un progrès modeste à 5 médicaments et un progrès important à un seul. Dès lors, la promotion des nouveaux médicaments ne peut reposer sur le progrès qu'ils apportent, et nécessite parfois de dissimuler des effets secondaires graves, comme le montrent les affaires qui se répètent :

- en 2007, la firme Merck a sciemment dissimulé les complications cardiovasculaires du Vioxx (rofécoxib) et a dû payer 4,85 milliards de dollars pour éteindre les actions collectives en justice aux États-Unis.
- en 2012, la firme GSK (GlaxoSmithKline) a payé une amende de 3 milliards de dollars pour avoir notamment dissimulé les effets indésirables de la rosiglitazone (Avandia) à la FDA (Food and Drug Administration).
- en avril 2014, il a été établi par une enquête de l'EMA que la firme Roche a dissimulé des dizaines de milliers d'effets indésirables de plusieurs de ses médicaments.

Le coût humain des scandales sanitaires est lourd : plus de 120 000 accidents cardio-vasculaires et 30 000 décès aux États-Unis pour le seul Vioxx, au moins 1300 morts en France pour le Mediator (benfluorex), sans compter ceux du Staltor (cérivastatine) ou de l'Avandia (rosiglitazone). Ces médicaments avaient pourtant un rapport bénéfices risques douteux dès leur sortie. Ainsi, dès juillet 2000, la revue Prescrire notait le peu d'intérêt du Vioxx et ses risques cardio-vasculaires.

Dès lors, comment est-il possible que ces médicaments aient été autant prescrits ? Il n'a ainsi fallu qu'un mois pour que le Celebrex, qui présente pourtant un surcroît de risques cardiovasculaires, emporte 60% des prescriptions d'AINS de rhumatologues. L'action des médecins leaders d'opinion aux nombreux conflits d'intérêts a été déterminante. Elle peut être illustrée par deux interventions sur le Vioxx :

- celle du Professeur L. lors d'un symposium sponsorisé par MSD et relayé par le Quotidien du Médecin du 12 avril 2002. Il y affirme qu'il n'existe aucune différence de mortalité cardio-vasculaire avec les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens.

•celle du Professeur *H*, chef de service de rhumatologie qui déclare en juin 2003 devant le collège des généralistes enseignant de sa faculté lors d'une réunion sponsorisée par MSD : « *Il n'est pas éthique de ne pas prescrire le Vioxx°* »

Les morts des scandales sanitaires ne sont que la partie émergée de l'iceberg. La iatrogénie médicamenteuse est responsable selon la Commission Européenne de 200 000 décès chaque année dans l'Union. Ce rapport pointe qu'une majorité d'entre eux sont dus notamment à des prescriptions inadaptées car influencées par le marketing plus que par la science et sont donc totalement évitables. Mais les conséquences des conflits d'intérêts ne s'arrêtent pas ici.

Conflits d'intérêts et dépenses de santé

La place prééminente qu'occupe le médicament dans notre système de santé résulte d'une formation médicale sous influences qui conduit à favoriser une réponse essentiellement médicamenteuse et stéréotypée pour chaque situation clinique ou chaque paramètre biologique jugé anormal. La réflexion sur la pertinence des soins ou la place de l'abstention thérapeutique sont rarement des sujets enseignés. La formation et les modes de financements des soins conduisent à négliger des activités essentielles comme l'éducation thérapeutique ou les soins de prévention. Ainsi, malgré des annonces récurrentes pour son développement, la médecine préventive ne représente qu'1,8 % des dépenses de santé en 2013.

La promotion des médicaments récents, plus chers et moins bien évalués que les anciens, contribue à augmenter les dépenses de santé de manière inappropriée. Une étude a ainsi évalué que l'adhésion aux recommandations fondées sur les preuves scientifiques dans l'hypertension artérielle pourrait, outre améliorer l'état de santé de ces patients, engendrer de substantielles économies sur les coûts de prescription chez les personnes âgées hypertendues, qui pourraient s'élever à 1,2 milliard de dollars pour l'ensemble des États-Unis (2).

En 2011, la commission de transparence de la HAS a réévalué le bénéfice des médicaments spécifiques de la maladie d'Alzheimer sur la base de l'expertise indépendante du Dr Philippe Nicot. Leur SMR (service médical rendu) a alors été rétrogradé d'important à faible et leur ASMR (amélioration du service médical rendu) de mineur à inexistant. Concrètement, cela s'est traduit par une baisse des prix de 30% et une baisse des prescriptions de 30 %. On peut évaluer les économies réalisées à 100 millions par an (3).

Ces données suggèrent que des pratiques médicales respectant au mieux les données de la science loin des influences marketing permettraient de mieux soigner et à moindre coût, dégagant une marge de manœuvre pour financer les soins de prévention et des milliers d'emplois dans le secteur sanitaire et social.

1-Enquête sectorielle dans le domaine pharmaceutique 28 novembre 2008

http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/exec_summary_fr.pdf

2- Fischer M, Avorn J. Economic implications of evidence-based prescribing for hypertension.

Can better care cost less? <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=198575>

3- Nicot Philippe, Médicaments anti-Alzheimer : dire non est-il efficace ? 100 millions d'euros pour le seul intérêt des malades et de la santé publique : c'est possible ! Medecine, Volume

10, numéro 2, Février 2014 <http://www.jle.com/e-docs/00/04/92/78/article.phtml>

Mécanismes psychologiques de l'influence

Les services marketing des firmes pharmaceutiques utilisent des stratégies basées sur la psychologie du comportement, discipline ignorée des professionnels de santé. Les mécanismes à l'œuvre conduisent à des comportements conditionnés, c'est-à-dire involontaires et inconscients, de telle sorte que les professionnels restent constamment persuadés qu'ils conservent leur libre arbitre.

La réciprocité. Elle résulte d'une norme sociale universelle dont le moteur est le sentiment inconfortable d'être redevable lorsque nous recevons un cadeau. La tranquillité d'esprit ne revient que lorsque l'équilibre est rétabli. La seule voie possible pour payer en retour ce qu'une firme nous a offert est de favoriser son intérêt dans nos pratiques.

Engagement et cohérence. Après avoir exprimé notre accord à une demande, même si c'est pour mettre fin à un entretien, la probabilité que nous agissions conformément est très grande. C'est une des missions des visiteurs commerciaux qui vont tenter d'obtenir cet engagement par différents moyens. La relation de type amical qu'ils développent avec tous les médecins qu'ils rencontrent va rendre très difficile le refus d'une demande de première prescription. Cela fonctionne de manière remarquable et explique pourquoi les derniers médicaments d'une classe thérapeutique sont les plus prescrits, bien qu'ayant le niveau de preuve le plus faible. Après un engagement, les individus le justifient en restant cohérents avec la nouvelle pratique, c'est-à-dire en la pérennisant.

L'argument d'autorité. Le principe d'autorité est la confiance spontanée donnée à un expert reconnu dans sa discipline. Cela limite tout esprit critique sur l'information fournie. Les firmes pharmaceutiques rémunèrent les leaders d'opinion pour relayer leurs arguments marketing dans cette optique.

Le conformisme. Nous reproduisons préférentiellement les comportements majoritaires du groupe auquel nous appartenons. Se démarquer demande un effort particulier notamment de justification auprès du groupe. Adopter un comportement bienveillant vis-à-vis de l'industrie est la norme. S'en éloigner, par exemple en refusant de rencontrer les visiteurs commerciaux ou en refusant de participer aux staffs sponsorisés, est coûteux. Le professionnel de

santé est sommé d'argumenter sa position de manière répétée et doit faire face à l'incompréhension voire à l'hostilité des confrères.

Tous ces mécanismes conduisent à prescrire des médicaments sur des critères autres que le seul intérêt des patients ce qui est contraire à la vision légitime qu'a le médecin de sa mission. Ce paradoxe qu'il faudra bien gérer d'une manière ou d'une autre à cause de l'inconfort qui en résulte, s'appelle la **dissonance cognitive**.

Comment résoudre ce paradoxe ?

La remise en cause de ses pratiques serait le plus rationnel. Mais la majorité des médecins croit ne pas être influençable tandis qu'ils pensent que leurs collègues le sont. Étonnamment, informer sur les mécanismes de l'influence conduit souvent à renforcer cette croyance.

Le conflit interne est alors résolu :

-soit en niant ou en minimisant la dissonance (*Mon choix thérapeutique n'est pas très différent des recommandations*).

-soit par construction d'un raisonnement a posteriori permettant de concilier les 2 cognitions (*Il est nécessaire que j'essaye ce médicament pour me faire ma propre opinion*).

Les services marketing de l'industrie pharmaceutique ont pour rôle d'influencer les pratiques médicales. Tous les mécanismes décrits ci-dessus sont à la base des stratégies qu'elle met en œuvre et décrites dans le chapitre qui suit.

Pour une description plus détaillée de ces mécanismes :

Sah S, Fugh-Berman A. « Physicians under the influence: social psychology and industry marketing strategies. » [J Law Med Ethics. 2013 Fall;41\(3\):665-72.](#) (Disponible sur le site [papers.ssrn.com](#))

Dana Jason. « How Psychological Research Can Inform Policies for Dealing with Conflicts of Interest in Medicine » in Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice p.358-374, National academic press. ([www.nap.edu](#))

Les moyens de l'influence : Savons-nous reconnaître au quotidien l'influence qui peut être exercée sur nos prescriptions ?

La naissance de la dépendance : un jeune médecin à l'hôpital

Le jeune médecin est immédiatement courtisé par des visiteurs médicaux tellement omniprésents qu'ils ont pour certains leurs habitudes jusque dans les salles de repos des services ; il les connaît bien, puisque déjà interne ou même étudiant, il a largement utilisé toutes les « fiches pratiques » et autres manuels de synthèse qu'ils distribuent avec efficacité. Il se voit proposer d'assister à des séminaires ou week-ends de réflexion, à des soirées de formation thématique, à des séminaires de rédaction d'articles ou d'initiation à la recherche, organisés par ces firmes pharmaceutiques sans que son intérêt ne soit visible. Peut-être adhèrera-t-il à une association de « jeunes médecins » de sa spécialité, dont la création et le financement ne peuvent se passer d'un coup de pouce extérieur. La valorisation du jeune médecin, sa reconnaissance en tant que maillon important dans la chaîne de soins, comble souvent un vide institutionnel. Il peut, dès le début de carrière, vivre, manger et partir en vacances à peu de frais par le biais de ce système voire même faire financer sa thèse de médecine ou de science. Cette aide a l'apparence du désintéressement puisque l'on n'exige pas de lui qu'il prescrive plutôt tel ou tel médicament, juste qu'il prescrive en fonction des informations « scientifiques » que la firme met à sa disposition.

Dans le domaine de l'information, justement, l'omniprésence des délégués commerciaux n'a jamais cessé dans la plupart des services hospitaliers, utilisant méthodiquement tous les moyens de contourner des lois jugées de plus en plus restrictives. De petits déjeuners fréquents en organisation de séminaires, de réunions de travail en séances de formation des personnels, ils comblent là aussi un déficit structurel dont tout hôpital est heureux de profiter ; dans le contexte de restrictions budgétaires actuel, quelle autre structure prendrait en charge le déplacement du jeune médecin à un congrès ? Il lui est quasiment impossible d'obtenir de la part de son employeur cette prise en charge pourtant obligatoire au titre du développement continu de telle sorte que la sollicitation des labos est devenu un exercice obligé pour chaque congrès. Certes, l'accepter impose de supporter l'omniprésence de ces mêmes entreprises pendant le congrès, et d'accepter implicitement leur implication dans son financement. Mais le refuser équivaldrait à se priver

d'assister à tout congrès scientifique, et par suite d'y présenter tout poster ou communication orale, ce qui serait extrêmement préjudiciable à sa carrière.

Ce jeune médecin est-il conscient que sa principale source d'information passe par le biais des firmes pharmaceutiques ? Par leur implication dans le financement, direct ou indirect des revues scientifiques (tirés à part, subventions, financement de numéros spéciaux, de séminaires thématiques) ? Imaginera-t-il que ses lectures scientifiques peuvent résulter d'un « plan de publication » destiné à appuyer la stratégie commerciale de validation d'un médicament ? Que les résultats des « études de phase III » peuvent, au choix, être manipulés ou occultés, pour répondre à une stratégie commerciale ? S'il a besoin d'ailleurs d'une bibliographie sur un sujet donné, elle sera gracieusement réalisée par une de ces entreprises affirmant une totale impartialité.

Recherche : le cœur du sujet

Ce jeune médecin plein d'avenir va développer des projets de recherche, pour lesquels le financement institutionnel, lorsqu'il est acquis, couvrira à peine deux-tiers des besoins réels, obligeant à recourir à des subventions complémentaires pour lesquelles il découvrira que les firmes omniprésentes sont souvent prêtes à l'aider.

Il peut choisir de se tourner vers des associations indépendantes « de recherche et d'enseignement », comme en développent désormais tous les services hospitaliers, pour obtenir une source pure et transparente de financement. Mais la participation à des études « observationnelles », souvent de qualité médiocre, à des études cliniques pilotées par les laboratoires, et la subvention de projets, sont souvent les principales sources de financement de ces associations locales, et elles deviendront rapidement celles de ses propres projets.

Cette forme de « partenariat public-privé » deviendra d'autant plus la règle qu'elle lui semblera toujours avoir été celle de son service. Il contestera donc à l'unisson les lois récentes qui limitent cette source financière.

Pourtant, suivant l'exemple des seniors qui l'entourent, ce jeune médecin inscrira scrupuleusement à la fin de chacune de ses interventions, de ses formations ou de ses articles, la mention « pas de conflit d'intérêts déclaré ».

Les leaders d'opinion

Sa carrière faite, notre jeune médecin est devenu un professeur respecté dont le CV est lourd de publications internationales, et que les médias n'hésitent pas à solliciter sur son domaine d'expertise. Aura-t-il enfin acquis les moyens de son

indépendance ? Pas vraiment car il est devenu pour les entreprises un « leader d'opinion », peut-être même un « KOL » (Key Opinion Leader), partie intégrante des stratégies de conquêtes de la part de ces entreprises. Appartenant à un tissu d'experts, c'est lui qui, désormais, oriente l'opinion publique, ou la prescription des médecins ou des futurs médecins. Discrètement aidé par un puissant réseau d'entreprises, on le retrouvera dans tous les comités, groupes de travail internationaux, conférences de consensus, à l'origine de recommandations sur les stratégies thérapeutiques ou l'usage de médicaments. Est-ce lui, ou ses sponsors, qui auront l'idée de ce nouveau syndrome, de cette pré-maladie, à laquelle il laissera son nom, et qui permettra ainsi d'élargir les indications de certains médicaments?

À l'abri, en ville ?

S'il s'installe en ville, notre jeune médecin reste en lien étroit avec les firmes pharmaceutiques. Taraudé par le temps, il ira à l'information la plus rapidement disponible, celle que lui procurent les délégués des entreprises, dont la présence régulière deviendra le lien indispensable avec les nouveautés thérapeutiques. Même s'il tente de s'affranchir de cette relation de confiance, la pression de ses patients, qui bénéficient eux aussi de l'information commerciale des firmes par le biais de médias complaisants (« docteur, j'ai vu qu'il y avait un nouveau médicament... »), saura lui rappeler qu'il passe à côté d'informations essentielles...

En pratique, il ne se sent pas dépendant des laboratoires, parce qu'il les reçoit tous. Il remet sa formation continue entre les mains d'associations sous influence, car il a peut-être du mal à trouver une structure complètement indépendante des firmes, privilégiant les intervenants sans conflits d'intérêts.

COMMENT LES FIRMES EXERCENT-ELLES LEUR INFLUENCE?

Savoir reconnaître les stratégies commerciales (et leurs cibles)

Les arguments de vente :

Les études cliniques de phase III,
L'interprétation, l'omission ou la manipulation des résultats,
La non-publication des résultats négatifs ou défavorables,
Les recommandations d'experts.

L'empathie, la relation de confiance, la régularité de la présence des délégués commerciaux.

Les techniques de communication, la communication non verbale (gestuelle), etc. (important pour le décryptage des techniques des VM)

La création du besoin :

Le disease mongering, la création de « nouvelles maladies » (syndrome métabolique, syndrome des jambes sans repos, syndrome d'anxiété généralisée, etc.).

Le glissement des normes (abaissement des cibles de glycémie, de chiffres tensionnels, etc).

La publicité (allégations et suggestions), les articles de complaisance ou à sensation dans les médias.

L'ensemencement :

Participation à des études observationnelles, à des études de phase IV,
Présence régulière des délégués commerciaux,
Échantillons gratuits

La valorisation des jeunes médecins

Le lobbying auprès des agences (ARS, HAS, ANSM, etc...) et des politiques, des médias

Le financement direct

des actions de formation,
des congrès
l'aide à la recherche bibliographique
la « formation » à la rédaction d'articles

Les conférences les compte rendu de congrès, ou les synthèses d'un sujet, qui ne sont que des actions de promotion.

Les subventions

des sociétés savantes
des associations de médecins, et tout particulièrement des associations de « jeunes médecins »

des associations de recherche des services hospitaliers.

Les cadeaux (sous des prétextes divers) : repas, soirées, séjours

Les publicités directes vers les consommateurs comme celles autorisées pour les vaccins ou les substituts nicotiques mais également celles pour la dysfonction érectile, l'éjaculation précoces, les mycoses unguéales, etc.

QUI EXERCENT CES INFLUENCES?

Savoir reconnaître les vecteurs des stratégies commerciales des entreprises

Les acteurs clefs :

les délégués commerciaux
les leaders d'opinion

mais aussi :

La presse médicale et scientifique
les médias « grand public »
la publicité
les associations d'utilisateurs
Les congrès
les experts
les universitaires
les structures de formation continue
les agences sanitaires

Bibliographie :

Guide de l'OMS « comprendre la promotion pharmaceutique et y répondre »

www.has.sante.fr

Le circuit du médicament en France

La mise sur le marché de médicaments au rapport bénéfices risques défavorable ou simplement sans intérêt à un prix élevé et remboursés par l'assurance maladie n'est possible que par la défaillance des agences régulant le marché du médicament. Voici un panorama du rôle des différents acteurs.

L'**ANSM** (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé)

Il s'agit d'un établissement public financé par l'état. C'est l'agence qui délivre l'**AMM** (autorisation de mise sur le marché) sur la base d'un dossier remis par les laboratoires pharmaceutiques. Le dossier peut alternativement être déposé auprès de l'**EMA** (agence européenne du médicament) qui l'évalue et c'est alors la commission européenne qui délivre une AMM européenne. Les experts de l'ANSM doivent fournir une DPI (déclaration publique d'intérêts) mais peuvent avoir des liens d'intérêts qui biaisent leur jugement. Ainsi Daniel Vittecoq, ancien président de la commission d'AMM et toujours membre de plusieurs groupes de travail, a déclaré que « *Quelqu'un qui ne déclare aucune relation avec l'industrie, aucun conflit d'intérêts, je doute fort que ce soit quelqu'un qui connaisse l'évaluation des médicaments.* » (1)

La **HAS** (Haute autorité de santé)

Il s'agit d'une autorité publique indépendante financée par des subventions de l'état, de l'agence centrale des organismes de sécurité sociale et par la caisse primaire d'assurance maladie. En son sein, la **Commission de Transparence** donne un avis sur le SMR (service médical rendu) des médicaments qui va déterminer son inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités. Elle évalue également l'ASMR (amélioration du service médical rendu) qui positionne le médicament par rapport à la pharmacopée existante. En 2011, le Conseil d'Etat a abrogé les recommandations de l'HAS sur les traitements médicamenteux dans le diabète de type II, suite à un recours du *Formindep* déposé pour non-respect de ses propres règles de gestion des conflits d'intérêts de ses experts. Depuis lors, l'HAS s'efforce de recruter des experts indemnes de conflits d'intérêts.

L' **UNCAM** (Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie)

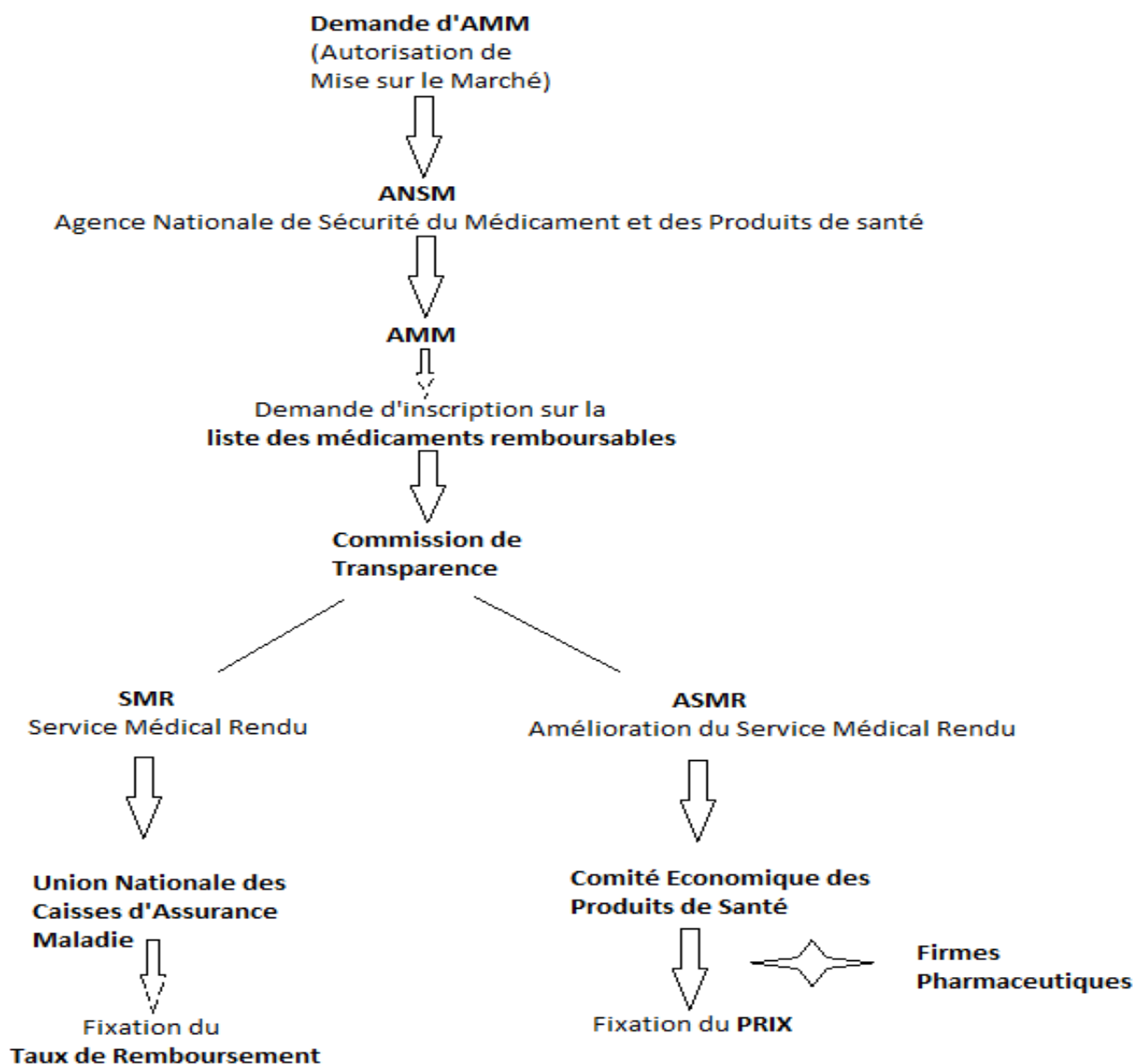
Elle fixe le taux de remboursement en fonction du SMR après un arrêté ministériel décrétant l'ouverture au remboursement.

Le CEPS (Comité Economique des Produits de Santé)

Il s'agit d'un organisme interministériel placé sous l'autorité conjointe des ministres chargés de la santé, de la sécurité sociale et de l'économie.

Il fixe les prix des médicaments dans le cadre de négociations avec les firmes. Son fonctionnement et les critères justifiant ses décisions sont opaques et aboutissent à des prix exorbitants déconnectés de l'intérêt des médicaments comme le souligne la Cour des Comptes dans son rapport sur l'application des lois de financement de la sécurité sociale de septembre 2011.

(1) Documentaire « Les médicamenteurs » de Stéphane Horel et Brigitte Rossigneux (2009).



Les conflits d'intérêts en santé : aspects éthiques et moraux

Le conflit d'intérêts d'un professionnel de santé existe lorsque ce dernier fait prévaloir un intérêt secondaire (soi-même, pouvoir, influence, carrière, avantage, gain financier...) sur l'intérêt primaire (la santé du patient pour un soignant, la transmission d'informations valides pour un enseignant, une recherche clinique pertinente et valide pour un chercheur clinicien...).

Les conflits d'intérêts en santé constituent un risque sanitaire évitable.

Pour un soignant, un enseignant, un chercheur en santé, mettre en œuvre des mesures efficaces pour se protéger des conflits d'intérêts est à plusieurs titres une exigence morale et éthique :

- au titre du professionnalisme du professionnel de santé attendu par le patient et la société : le professionnel de santé a la responsabilité d'identifier les risques sanitaires induits par les pratiques soignantes et d'en protéger les patients, les conflits d'intérêts constituent une part croissante évitable de ces risques.
- au titre du contrat implicite qui lie le patient au soignant tel que l'exigent explicitement le serment Hippocrate et les textes législatifs et réglementaires. Ils affirment que le professionnel de santé travaille dans l'unique intérêt de la santé du patient.

La relation de soins entre un patient et un soignant n'est pas seulement une relation entre un usager et un prestataire de service. De fait le patient est dans une situation de dépendance au soignant à cause de sa vulnérabilité induite par la maladie. Les textes législatifs (loi de démocratie sanitaire de 2002), le développement des associations de défense de droits des usagers de soins, la démocratisation et l'accessibilité des informations en santé tendent à gommer cette dépendance autant que possible et à mettre sur un pied d'égalité le soignant et le soigné.

Malgré tout, l'asymétrie de la relation persiste.

C'est dans ce contexte que le contrat implicite qui lie le soignant et le patient reconnaît que le professionnel de santé visera à répondre à l'intérêt primaire en mettant tout en œuvre pour assurer des soins du patient dans l'unique intérêt de sa santé. Il ne se soumettra pas à un intérêt secondaire. Pour le soignant, viser à se protéger des situations de

conflits d'intérêts est donc bien une question qui relève de l'éthique du soin.

- au titre du respect de l'intérêt collectif mis à mal par les conflits d'intérêts au sein des institutions (agences de santé, autorités de régulations, HAS, sociétés savantes...). Un grand nombre de textes législatifs ont pour objet la transparence et l'indépendance des décisions en santé (lois sur la prise illégale d'intérêt, le trafic d'influences, la transparence et l'indépendance des institutions et de l'expertise...). Le respect et l'application de ces lois constituent pour les soignants et les institutions une question et une obligation morale.

▪**Code de déontologie**

Article 3 - Principes de moralité et de probité ([article R.4127-3 du CSP](#))

Article 5 – Principe d'indépendance ([article R.4127-5 du CSP](#))

Article 26 – Principe d'indépendance ([article R.4127-26 du CSP](#))

▪**Code de la Santé Publique**

[Article L1452-1](#) : principe d'impartialité et de transparence de l'expertise

[D 2013-413](#) : décret d'application de la loi Bertrand - Charte de l'expertise

▪**Code Pénal**

[Article 432-12](#) : prise illégale d'intérêt

▪**Soi-même comme un autre - Le soi et la visée éthique**

Paul Ricoeur (1990)

▪**[La charte du Formindep](#)**

▪**[La résistance des soignants : Ethique publique, vol.8, n°2, pp.18-25](#)** - Philippe FOUCRAS

Choisir l'indépendance

Nous avons vu précédemment que les mécanismes d'influence sont largement inconscients. Les nombreuses stratégies mises en œuvre par les firmes pharmaceutiques exploitent cet aspect pour favoriser des pratiques conformes à leurs intérêts. Il est illusoire de penser pouvoir y résister complètement. L'objectif est donc de s'y soustraire dans la plus large mesure.

Développer son esprit critique

Sur quelles données se fondent les décisions diagnostiques et thérapeutiques ? La loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, appelée loi Kouchner, est une source de réflexion précieuse pour aider à répondre à cette question. Elle prévoit que le patient doit être informé de l'utilité des investigations et traitements qui lui sont proposés, mais aussi des effets secondaires et des alternatives disponibles. Analyser la balance bénéfices risques est la condition indispensable pour que la décision, qui revient au patient, soit « *libre et éclairée* ».

Prenons l'exemple de la manière dont est traitée la question de la mammographie de dépistage par les médecins. Ceux-ci devraient être en mesure d'informer les femmes de l'ampleur de la réduction du risque de mortalité (bénéfice), tout comme de l'importance du sur-diagnostic conduisant à des traitements inutiles (risque). Pourtant, nombreux sont les praticiens qui imposent le dépistage sans concertation, par un argument d'autorité, en affirmant qu'il est nécessaire de faire un diagnostic précoce pour ne pas mourir du cancer, comme le proclament de manière simpliste les campagnes publicitaires.

La discordance entre les attentes légitimes des patients et cette pratique médicale dominante s'explique par différents phénomènes : la formation initiale est de qualité variable et sa dépendance aux intérêts de l'industrie certaine. La formation médicale continue est biaisée par son financement presque exclusif (98%) par les firmes pharmaceutiques. Les congrès ou symposium font intervenir des experts aux conflits d'intérêts nombreux. La rentabilité des revues scientifiques est sous la dépendance des firmes (publicité, tirés à part) ce qui explique la publication d'études à la méthodologie

volontairement biaisée pour aboutir au résultat escompté (biais de sélection, de mesure, de confusion, de suivi, d'attrition, statistique...) et dont la pertinence clinique des résultats est souvent douteuse. La littérature secondaire, ces méta-analyses qui synthétisent les connaissances acquises, est largement sponsorisée par les firmes également.

Remettre en cause ses connaissances et sa pratique génère un sentiment inconfortable. Mais garder l'esprit critique est justement indispensable devant l'influence qu'exercent les firmes pharmaceutiques sur nos connaissances et leur caractère parcellaire. Pour s'en convaincre, il suffit de lire les guides de bonnes pratiques truffés de recommandations basées sur le niveau de preuve le plus bas (« avis d'experts »), c'est-à-dire pour l'essentiel sur des arguments d'autorité. C'est une réalité qui doit être gardée à l'esprit tout au long de sa carrière et avec laquelle il faut bien composer.

Cependant, quelques principes permettent de se guider pour faire évoluer ses pratiques dans le seul intérêt des patients et ne pas se sentir isolé dans cette démarche :

Évincer les informations sous influence

Choisir l'indépendance, c'est choisir de rejeter les informations sous influence. C'est le sens du serment de l'AMSA (American Medical Student Association) auquel peuvent se référer les étudiants engagé sur cette voie.

Serment PharmFree de l'AMSA (2002) : Je m'engage à une pratique de la médecine dans le meilleur intérêt des patients et à une formation basée sur les meilleures preuves possibles plutôt que sur la publicité et la promotion. Je fais par conséquent la promesse de n'accepter ni argent, ni cadeau, ni hospitalité de la part de l'industrie pharmaceutique, de rechercher des sources d'information non biaisée, de ne pas m'appuyer sur des informations diffusées par les firmes pharmaceutiques et d'éviter les conflits d'intérêts dans ma formation et ma pratique médicale.

- Les leaders d'opinions sont de véritables outils marketing des firmes

pharmaceutiques. Des agences de communication les identifient, évaluent leur réseau d'influence et leurs champs d'intervention privilégiés (université, agences sanitaires, sociétés savantes, etc.)(1). Elles proposent également des solutions pour contourner les lois de transparences sur les liens d'intérêts. Ce sont les leaders d'opinion qui relaient les arguments marketing des firmes dans les media, lors des conférences, des enseignements universitaires ou post universitaires ou par le biais de leurs prescriptions. Par conséquent, la plus grande vigilance doit s'exercer lors de leurs interventions : l'obligation de déclaration préalable de liens d'intérêts lorsqu'un médecin s'exprime en public sur des produits de santé est-elle respectée ? Si oui, un des liens d'intérêts déclarés fait-il conflit avec l'objet de l'intervention ?

- Les congrès, symposium et réunions d'enseignement post universitaire sont les vecteurs privilégiés de la parole des leaders d'opinion, souvent consultants pour les firmes pharmaceutiques. Il est nécessaire d'évaluer le degré de dépendance aux intérêts commerciaux de ces réunions. Les congrès des sociétés savantes sont fréquemment entièrement financés par les firmes. Certaines sociétés savantes en ont même fait une source de revenus : les laboratoires paient la logistique via la location de stands, l'achat d'espaces publicitaires, fournissent les orateurs des symposiums, prennent en charge le voyage, l'hébergement et l'inscription des participants. Le *Formindep* a élaboré une grille d'évaluation de la dépendance aux intérêts commerciaux des réunions scientifiques. Elle est disponible sur son site (2).
- Les visiteurs commerciaux ont un rôle également déterminant, en cultivant une relation amicale qui appelle la réciprocité. Les études montrent que l'information qu'ils véhiculent est de mauvaise qualité bien que jugée comme fiable par les praticiens (3). Leur efficacité en termes de prescriptions induites est importante. Cesser de recevoir les visiteurs commerciaux permet de dégager du temps pour les patients et la formation, et d'améliorer ses pratiques (4).

Il faut garder à l'esprit que les médecins ont l'obligation de déclarer leurs liens d'intérêts avant chaque prise de parole en public (article L 4113-13 du code de la santé publique). Si cela est fait, le degré de dépendance de l'orateur est immédiatement connu. Dans le cas contraire, il faut demander à l'orateur de respecter la loi. Cette obligation devrait pouvoir s'appliquer à l'université pour des motifs pédagogiques et pour la valeur d'exemplarité d'une telle déclaration

de l'enseignant devant les étudiants. Un nombre croissant d'étudiants font la demande d'une déclaration d'intérêts à l'enseignant au début des cours.

Se tourner vers des sources fiables

L'analyse de la littérature scientifique permet d'approcher l'état des connaissances sur un sujet donné à la condition que l'on garde à l'esprit son degré de dépendance aux firmes pharmaceutiques et les biais qui en résultent. Cependant l'interprétation des essais thérapeutiques nécessite une méthodologie qui n'est pas maîtrisée par tous et requiert un temps considérable, ce qui ne permet pas de l'appliquer dans toutes les situations cliniques auxquelles nous sommes confrontés.

Ce nécessaire travail de synthèse est proposé par de nombreuses organisations. Mais attention ! Certaines n'ont que l'apparence de l'impartialité.

- Les sociétés savantes : la plus grande méfiance est de mise face à leurs recommandations, d'un niveau de preuve souvent faible, car reposant sur de simples avis d'experts. Les sociétés savantes sont financées très majoritairement par les firmes pharmaceutiques, via du sponsoring, des contrats, les bénéfices des congrès. Les rédacteurs des recommandations présentent à titre individuel des liens généralement importants et nombreux, qui évoluent parallèlement aux parts de marché des firmes dans la pathologie étudiée. Nombreux sont les rédacteurs consultants ou porte-parole pour l'industrie.
- La Haute Autorité de Santé (HAS). Elle édite de nombreux documents : recommandations de bonnes pratiques, guides des maladies chroniques, fiches de bon usage des médicaments, évaluation des stratégies thérapeutiques. Si la HAS fait de réels efforts dans la recherche d'une expertise indépendante aujourd'hui, de nombreux documents ont été rédigés sans gestion des conflits d'intérêts et leur qualité est très inégale(5,6). <http://www.has-sante.fr>

Il est préférable de se tourner vers les sources d'informations suivantes :

- La revue *Prescrire* : mensuel publiant des synthèses sur les médicaments et les stratégies diagnostiques et thérapeutiques. Son indépendance et sa rigueur en font un outil de référence pour tout professionnel de santé. <http://www.prescrire.org/>

- La collaboration Cochrane est un réseau international de chercheurs qui élabore des revues systématiques et des méta-analyses dans tous les champs de la médecine, sans financement par les firmes pharmaceutiques. <http://www.thecochranelibrary.com>
- La revue Minerva est une revue d' *evidence based medicine* en ligne, indépendante des firmes pharmaceutique et financée par l'Institut national d'assurance maladie invalidité belge. <http://www.minerva-ebm.be>
- La revue *Pratiques, les cahiers de la médecine utopique* est une revue de réflexion multidisciplinaire sur les déterminants du soin et de la santé. pratiques.fr
- Le blog *Voix médicales* a pour ambition de développer une expertise collective et indépendante en médecine générale. <http://www.voixmedicales.fr>

Se former à l'indépendance et ne pas rester isolé

Faire évoluer ses pratiques en les libérant des influences nocives est une démarche difficile si elle reste solitaire. Il est important pour ceux qui s'y engagent de trouver un soutien au sein d'un collectif. Au niveau local, la création d'un groupe de pairs permet de mutualiser ses connaissances et de confronter ses expériences et ses pratiques. A plus grande échelle il est possible de recevoir un soutien individuel ou théorique auprès des organisations qui ont développé une expertise sur les conflits d'intérêts : le *Formindep*, l'AMSA, No Free Lunch, et les journaux publiant de nombreuses études sur le sujet comme le BMJ (British Medical Journal) ou PLOS ONE.

1. <http://www.heartbeatexperts.com/knowledge-center/thought-leadership/>

2. <http://www.formindep.org/La-grille-du-Formindep.html>

3. Mintzes B1, Lexchin J, Sutherland JM, Beaulieu MD, Wilkes MS, Durrieu G, Reynolds E. Pharmaceutical sales representatives and patient safety: a comparative prospective study of information quality in Canada, France and the United States. [J Gen Intern Med. 2013 Oct;28\(10\):1368-75.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3711111/)

4. Lieb K, Scheurich A. Contact between Doctors and the Pharmaceutical Industry, Their Perceptions, and the Effects on Prescribing Habits. [PLoS One. 2014 Oct 16;9\(10\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4111111/)

5. Le Conseil d'Etat abroge la recommandation de la HAS sur le diabète de type 2 : <http://www.formindep.org/Le-Conseil-d-Etat-abroge-la.html>

6. Bilan de sept années d'analyse des guides de pratique clinique de la HAS. Rev Prescrire

Liens d'intérêts des auteurs

Jean-Sébastien BORDE, médecin, déclare ne pas avoir de liens d'intérêts avec des entreprises fabricant ou commercialisant des produits de santé.

Christian GUY-COICHARD, médecin, déclare ne pas avoir de liens d'intérêts avec des entreprises fabricant ou commercialisant des produits de santé.

Philippe MASQUELIER, médecin, déclare ne pas avoir de liens d'intérêts avec des entreprises fabricant ou commercialisant des produits de santé.

Paul SCHEFFER, doctorant en sciences de l'éducation, déclare ne pas avoir de liens d'intérêts avec des entreprises fabricant ou commercialisant des produits de santé.

Ont participé à la relecture :

Anne CHAILLEU, fonctionnaire, déclare ne pas avoir de liens d'intérêts avec des entreprises fabricant ou commercialisant des produits de santé.

Léa DUVAL, étudiante en médecine, déclare ne pas avoir de liens d'intérêts avec des entreprises fabricant ou commercialisant des produits de santé.

Louis-Adrien DELARUE, médecin, déclare ne pas avoir de liens d'intérêts avec des entreprises fabricant ou commercialisant des produits de santé.

Philippe FOUCRAS, médecin, déclare ne pas avoir de liens d'intérêts avec des entreprises fabricant ou commercialisant des produits de santé.

Thierry GOURGUES, médecin, déclare ne pas avoir de liens d'intérêts avec des entreprises fabricant ou commercialisant des produits de santé.

Crédits photos :

La stagiaire : licence creative commons [GOTAMA2,0](#)

Université du Havre-IUT-amphi-15 : licence creative commons [Camille Stromboni](#)

Livret écrit et composé en janvier 2015 avec le logiciel [LIBREOFFICE](#)



Charte du Formindep

Les signataires de la Charte du *Formindep* considèrent que les professionnels de santé reçoivent de la société la mission d'exercer leur activité dans l'unique intérêt de la santé des personnes, comprises dans leurs dimensions individuelle et collective. Pour cela, ils doivent viser à travailler en toute indépendance en se préservant des influences susceptibles de nuire à cette mission, en particulier venant d'intérêts industriels, financiers ou commerciaux.

Sous le contrôle de la société et avec l'aide des autorités concernées, les professionnels de santé ont donc la responsabilité d'agir pour reconnaître et dévoiler la présence de ces intérêts, et refuser leurs influences dans tous les secteurs de leur activité : recherche, formation, soins, prévention et information.

En tant que signataire de la présente Charte, j'appelle à faire cesser ces influences dans le domaine de la santé. Je soutiens les citoyens poursuivant cet objectif, tels ceux rassemblés au sein du *Formindep* pour agir dans les secteurs de la formation et de l'information en matière de santé.

<http://www.formindep.org>

Reproduction autorisée sur demande à adresser à secretaire@formindep.org



pour une formation et une information médicales indépendantes de tout autre intérêt que celui de la santé des personnes.