

Comité National
d'Ethique Médicale

Actes du Colloque International



LES CONFLITS D'INTERETS EN SANTE

24 et 25 Septembre 2010
Hôtel Acropole - Les Berges du Lac - Tunis

Le Comité National
d’Ethique Médicale

Colloque International

**LES CONFLITS D’INTERETS
EN SANTE**

24 et 25 septembre 2010

Hôtel Acropole - les berges du lac – Tunis

Sigle : Poète tragique, Thuburbo Majus.
III^{ème} siècle. Musée du Bardo.

Comité National d’Ethique Médicale

BP 74 - Institut Pasteur de Tunis

1002 Tunis, Belvédère - Tunisie

Téléfax : 216 71 783 828

Mail : cnem@rns.tn - web : www.comiteethique.rns.tn

REMERCIEMENTS

- Ministère de la Santé Publique
- Ministère des Affaires Sociales de la Solidarité et des Tunisiens à l'Etranger
- Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
- Organisation Mondiale de la Santé
- Pharmacie centrale
- Office National de la Famille et de la Population
- Caisse Nationale d'Assurance Maladie
- Caisse Nationale de Sécurité Sociale
- Institut Français de Coopération
- Université de Montréal
- Lebanese American University
- La conférence des Doyens des Facultés de Médecine de Tunisie
- La Faculté de Pharmacie de Monastir
- CHU La Rabta
- L'Amicale des médecins diplômés de la Faculté de Médecine de Tunis

*Ont bien voulu contribuer à
l'organisation du colloque.
Qu'ils trouvent ici l'expression
de notre reconnaissance.*

SOMMAIRE

Professeur Jalloul DAGHFOUS	
Allocution d'ouverture	7
Mohamed El Mehdi SFAR GANDOURA	
De la liberté de prescrire	9
Joël MORET-BAILLY	
Des conflits d'intérêts en santé ; première approche	19
Faïka BAGBAG	
Repères éthiques : confrontations entre savoir et avoir	37
Marc A. RODWIN	
Conflicts of interest and the medical profession	47
Ridha BOUKRAA	
Ethique médicale, néolibéralisme mondial et état national.....	61
Jacques ROLAND, Joël MORET-BAILLY	
Les déclarations d'intérêts, nécessité, procédure, et analyse dans les milieux de l'expertise médicale : Exemple de la haute autorité de santé	73
Sadok BELAID	
Conflits d'intérêts et recherche biomédicale	85
Michel BERGERON, Isabelle GANACHE, Simon HOBEILA et Guillaume PARE	
Intégrité scientifique et conflits d'intérêts : état d'une réflexion en cours	95
Mohamed Hédi LOUESLATI	
Sciences et enjeu commercial : objectivité, neutralité et responsabilités de l'enseignant	101

Mohamed Salah BEN AMMAR	
Processus de publications scientifiques et conflits d'intérêts	107
Jean Paul DEMAREZ	
La loi beregovoy (dite loi « anti-cadeau ») et son évolution au cours du temps comme moyen de régulation des avantages délivrés en France aux professionnels de santé par les firmes pharmaceutiques	139
Didier SICARD	
La régulation des conflits d'intérêt et le procès d'intention	157
Claude JEANRENAUD	
Conflits d'inérêts dans le système de santé	161
Yves MATILLON	
Etat des connaissances scientifiques, expertise et décisions publiques	185
Moncef BOULAKBECHE	
Rapport de Synthèse	199
Stratégie et recommandations des experts	203

Allocution
Du Pr Emérite J. DAGHFOUS
Président du Comité d’Ethique Médicale

Mesdames, Messieurs,

Notre mission première est de débattre des problèmes moraux qui peuvent naître de la recherche et des progrès de la biologie et de la science médicale. Nous avons néanmoins, depuis la création de notre comité été amenés ou invités à réfléchir à des problèmes qui dépassent le strict cadre du laboratoire ou de la clinique.

En 1999 sur saisine de Mr le Ministre de la Santé Publique, le Comité National d’Ethique Médicale émettait un avis intitulé ; « **éthique, progrès technologique et dépenses de santé** ». Nous y traitons notamment de l’impact des intérêts des intervenants en amont de l’acte médical et nous poursuivions, comme pour anticiper sur nos débats d’aujourd’hui : « les coûts correspondants à une offre de biens ou de service qui obéissent à la seule logique commerçante d’un marché de la santé ne sont plus les coûts du progrès médical mais de sa perversion ».

Encouragés par des collègues de l’université dont je salue l’enthousiasme et le dynamisme nous avons voulu aborder cette fois le thème si délicat (pour utiliser un euphémisme) des conflits d’intérêt.

Nous avons invité pour cela d’éminents conférenciers et conférencières qui pendant deux jours vont nous faire profiter de leur compétence, de leur autorité d’analystes et de la particularité d’approche dont ils sont porteurs.

Dans le cadre des axes de réflexion fixés par le Comité scientifique, ils auront à définir, à objectiver par l’exemple, à analyser les ressorts, et à exposer les effets des conflits d’intérêt.

Peut être même proposeront-ils quelques pistes de solution à apporter.

Nous mesurons combien leur exercice est difficile d'autant que nous sommes en terrain nouveau.

La problématique des conflits d'intérêt pour certains domaines comme celui des affaires et du droit a fait l'objet d'études et de dispositions dans quelques pays du monde occidental.

Pour le secteur de la santé et, hors le cas des Etats Unis, la question a été envisagée ici ou là pour des activités très précises, mais pas dans sa globalité.

Nous sommes en quelque sorte conviés aujourd'hui à un travail de pionniers.

Je mesure avec gravité ce privilège.

Je vous remercie.

DE LA LIBERTE DE PRESCRIRE

Mohamed El Mehdi SFAR GANDOURA

Pharmacien ancien directeur regional de la sante, actuellement chargé du cours de droit pharmaceutique à la faculté de pharmacie de Monastir.

La prescription est évidemment soumise aux situations de conflits d'intérêts. Dans la présente intervention, il n'y a aucune prétention de donner un point de vue exhaustif sur le sujet. Ce n'est qu'un éclairage partiel d'une expérience professionnelle qui commence à être ancienne, enrichie de quelques informations bibliographiques et de témoignages de professionnels de la santé actuellement en exercice (hôpital et assurance maladie).

La prescription est un acte de soins à priori et par principe libre. Ce principe adopté par la communauté médicale ; lui est reconnu par la société. Il n'empêche que la prescription est soumise comme toutes les activités de soins à une régulation institutionnelle qui revendique la défense de l'intérêt du malade contre les dérapages thérapeutiques (qualité des soins et coûts).

Cette régulation (hétéro régulation des pouvoirs publics et autorégulation des instances médicales professionnelles et plus particulièrement le pouvoir ordinal) a plusieurs limites qui l'empêchent de tempérer les déviations constatées dans la prescription ; déviations souvent entachées d'infractions qui vont au-delà des conflits d'intérêts. Ces dysfonctionnements sont générés par un marketing très agressif de l'industrie pharmaceutique et plus particulièrement de la part des firmes internationales.

Les contextes national et international à travers quelques données chiffrées et certains témoignages reflètent indiscutablement l'influence grandissante et prépondérante de l'industrie pharmaceutique sur la prescription. Cela crée un impact considérable sur la liberté de prescription que, ce qu'on peut appeler les contre-pouvoirs institutionnels se trouvent incapables de réguler conformément à l'intérêt du malade dans l'état actuel des choses.

1- Les limites de la régulation institutionnelle de la prescription

Il faut rappeler que la capacité de prescription :

- Concerne d'autres praticiens que les médecins.
- Voit l'intervention dans sa régulation de 3 principales institutions.
 - L'hôpital public.
 - L'assurance maladie.
 - Le pouvoir ordinal.

1-1- Capacité de prescription

En dehors du corps médical les catégories professionnelles suivantes sont autorisées de par la loi de prescrire des médicaments.

Les sages-femmes : leurs prescriptions sont limitées à deux listes des médicaments, médicaments non inscrits et inscrits aux tableaux des substances vénéneuses, par l'arrêté du 4 janvier 1991. Un arrêté qui aura bientôt 20 ans sans qu'il ait été révisé !!

Les médecins-dentistes : Deux dispositions contradictoires régissent leurs prescriptions ; une disposition législative limitative, l'article 12 de la loi de 1969 réglementant les substances vénéneuses mais dont l'arrêté d'application portant sur la liste n'a jamais été publié, la seconde réglementaire non limitative !! Représentée par l'article 5 du code de déontologie des médecins dentistes. Il faut reconnaître qu'en pratique courante, il n'y a pas de difficultés.

Les vétérinaires : leur droit de prescription n'est pas limité évidemment dans le cadre des médicaments vétérinaires.

Les médecins : il n'y a pas de limitation de leur droit de prescription toutefois la lecture de l'article 13 du code de déontologie médicale montre que cette liberté n'est qu'un principe.

Art.13 du code de déontologie médicale : « **Tout médecin est habilité à pratiquer tous les actes de diagnostic, de prévention et de traitement. Toutefois un médecin ne doit jamais sauf circonstances exceptionnelles, entreprendre ou poursuivre des soins, ni formuler des prescriptions dans**

les domaines qui ne lui sont pas familiers et qui dépassent sa compétence et la qualification qui lui est reconnue ».

Cette mesure déontologique se caractérise par son caractère général et imprécis et donne à l'Ordre des médecins une grande latitude au niveau de l'interprétation de l'article 13 ; mais faut-il que le pouvoir ordinal se penche sur le sujet de la prescription et délimite le champ de prescription en rapport avec la compétence ou la qualification du médecin.

La prescription médicale est normalisée dans sa partie administrative même s'il y a des discordances entre certains textes. L'âge et le sexe du patient éléments importants n'apparaissent dans aucun texte. Il existe des règles spécifiques de prescription pour les médicaments à restriction en rapport à leur toxicité tels que les stupéfiants et certains psychotropes.

1-2- L'hôpital

L'hôpital ou plus globalement le secteur public constitue la référence dans le système de soins national. Cela découle d'un choix politique et de société tout à fait justifié par les expériences internationales surtout celles des pays ultralibéraux. Un certain nombre de ces pays y compris les USA depuis surtout l'adoption récente de la nouvelle loi sur la réforme de la santé, donnent une place privilégiée au secteur hospitalier public.

Partant du fait que l'hôpital public est la référence de soins et qu'il n'a pas de but lucratif, c'est là où doit s'exercer la rationalisation des soins y compris celle de la prescription.

Il est donc logique que des directives et des recommandations réglementaires plus particulièrement sous forme de circulaires du Ministère de la Santé publique préconisent une prescription rationnelle par le corps médical avec entre autres les objectifs suivants :

- La prise en considération des aspects qualité et coût de soins.
- Privilégier la prescription des médicaments génériques.
- Se limiter dans la prescription à la nomenclature hospitalière.
- Se référer aux consensus et aux protocoles thérapeutiques. Ces consensus et protocoles établis au sein des comités thérapeutiques

à l'hôpital ou à l'extérieur de l'hôpital, sont fortement recommandés.

Il faut reconnaître, malgré cette volonté publique clairement exprimée, que le système de soins publics est limité par plusieurs dysfonctionnements qui l'empêchent d'atteindre l'objectif de santé publique d'une prescription rationnelle optimale.

On peut citer parmi ces dysfonctionnements :

- ❖ Une Nomenclature Hospitalière qui date de l'année 2000 sans mise à jour depuis ; même s'il faut reconnaître que le Pharmacie Centrale de Tunisie complète cette nomenclature par une liste mise à la disposition des hôpitaux.
- ❖ Des comités thérapeutiques intra ou extra hospitaliers qui, soit n'existent pas, ou siègent très rarement.
- ❖ Production rarissime de consensus ou protocoles thérapeutiques par la communauté médicale, et qui sont très peu suivis ou respectés quand ils existent.
- ❖ Un manque de confiance dans les génériques d'où des questionnements sur la bioéquivalence des génériques aux médicaments princeps.
- ❖ Les ressources financières réservées aux prescriptions dans le secteur public sont elles adaptées aux besoins réels des malades et celles qui sont disponibles sont elles utilisées au mieux ? Il en résulte la problématique des achats complémentaires par les malades sans prise en charge ou bien de la surconsommation de médicaments dans d'autres cas.

Le contexte hospitalier avec ses failles doit conduire à l'amélioration du circuit de gestion des médicaments (de l'approvisionnement de l'hôpital jusqu'à la dispensation du malade en passant par la prescription).

La prise de mesures telles que la modification de la dispensation du médicament au lit du malade, la révision du mode de dispensation à titre externe ; sont à même d'entraîner une meilleure utilisation des ressources disponibles.

Sans occulter les améliorations structurelles et organisationnelles dans le secteur public, une régulation plus volontariste de la prescription et de tous les aspects qui lui sont liés (nomenclature, consensus, etc....) s'impose, régulation qui en elle-même limite les dérapages dus eux conflits d'intérêts.

1-3- L'Assurance maladie

La réforme de l'assurance maladie est un événement majeur pour la Tunisie. Le nouveau système d'assurance maladie offre de nouveaux avantages par rapport aux systèmes qui l'avaient précédé :

- C'est un système public universel se voulant équitable et facilement accessible à la majorité de la population.
- Il offre des choix multiples pour les affiliés et leur ayants droits (3 filières de soins).
- Il est ouvert au secteur libéral par un système de conventionnement évolutif négocié avec les représentants de prestataires de soins la convention cadre et les conventions sectorielles.
- Il consacre la primauté du secteur public dans le système de soin en accordant des avantages supplémentaires pour les affiliés et ayant droits qui choisissent la filière publique de soins.

Les domaines couverts par les conventions sont les suivant :

- Les obligations des parties contractantes
- Les tarifs de référence des soins.
- Les outils de maîtrise des dépenses de la santé
- Les outils de garantie de la qualité des soins
- Les procédures et les modes de paiement des prestataires
- Et les mécanismes de résolution des litiges

Nous constatons à la lecture des points sus - cités que les aspects financiers et qualitatifs des soins vont de pair et que les parties contractantes admettent cette nécessité dans tous les soins et particulièrement dans la prescription qui doit être encadrée.

Le démarrage du nouveau système d'assurance maladie a généré une augmentation logique des dépenses de la santé et surtout celles dues aux prescriptions d'où de nouveau défis à relever.

La pérennité et le développement de l'assurance maladie au bénéfice du citoyen, exigent un contrôle médical plus rigoureux pour parer aux actes délictuels lors de la prescription et de la dispensation et aux conflits d'intérêts.

Un corps de contrôleurs représenté par des médecins, médecins dentistes et des pharmaciens conseils assurent leur mission prévue par les textes réglementaires dont :

- Le suivi et le contrôle de la qualité des soins par rapport à l'état de santé du malade.
- La coordination entre les différents intervenants pour une prise en charge adéquate.
- Le suivi de l'évolution des dépenses.

Les médecins conseils disposent de pouvoirs étendus. Cependant les effectifs actuels parce que insuffisants en nombre, ne peuvent pas remplir leur mission ni exercer leurs pouvoirs d'une manière optimale ; plus que cela, ils ne disposent pas des outils techniques nécessaires pour exercer au mieux leurs charges prévues par la réglementation, outils tels que « guidelines, protocole ou consensus thérapeutiques etc... » Il n'existe de cadrage rigoureux des prescriptions, cadrage qui doit être évidemment consensuel entre la CNAM et les prestataires des soins.

1-4- Le pouvoir ordinal :

L'Ordre des médecins est un organisme privé représentatif du corps médical ; l'adhésion de tous les médecins à cet organisme est obligatoire. Bien que privé, l'ordre a une mission de service public qui par principe bénéficie au patient ensuite au médecin. La mission de l'Ordre diffère de celle de syndicats qui défendent les intérêts matériels du corps médical; à titre d'exemple la négociation et la signature des conventions avec la CNAM sont assurées par les syndicats.

Les valeurs que porte cette organisation font d'elle un garde fou important contre les dérapages au niveau des prescriptions.

L'Ordre est donc censé d'assurer le respect de la déontologie par le contrôle de la profession et éventuellement des sanctionner quand il le faut.

L'ordre dispose d'un pouvoir disciplinaire dissuasif préventif tout d'abord, ensuite répressif.

Ce pouvoir redoutable an fait est-il suffisamment exercé ? L'Ordre est le plus apte à la mise en place d'un système d'autorégulation des conflits intérêts, mais il faut reconnaître qu'un tel système est inexistant.

1-5- Le contrôle de la publicité auprès du corps médical

Les textes juridiques actuellement en vigueur sont très ambigus sur le contrôle de la publicité auprès des médecins et les autres professionnels de la santé ; d'où une opacité qui autorise des dérives en matière de prescription.

L'alinéa 2 de l'article 41 de la loi de 1973 organisant les professions pharmaceutiques stipule :

« Il est interdit aux laboratoires de fabrication de produits pharmaceutiques, aux grossistes répartiteurs, aux pharmaciens d'officine de donner directement ou indirectement aux médecins, aux chirurgiens-dentistes, aux sage femmes, aux auxiliaires médicaux et généralement à toutes personnes habilitées à prescrire ou appliquer les médicaments, des primes, des objets ou produits quelconques ou de avantages matériels directs ou indirects de quelque nature que ce soit . »

Les dons destinés à l'enseignement ou la recherche sont autorisés sous réserve de leur déclaration au ministère de le sante publique (alinéa 3 du même article).

Ce texte toujours en vigueur était déjà de fait obsolète dès sa publication. Objectivement il est inapplicable mais toutefois il reflète déjà depuis au moins 1973 une appréhension du législateur sur certaines pratiques.

Les alinéas 1 et 2 de l'article 42 de la même loi stipulent :

« Les échantillons médicaux ne sont délivrés aux médecins,..., qu'à la condition que les bénéficiaires en aient fait la demande écrite en termes express... »

« Les échantillons médicaux peuvent être fournis dans les mêmes conditions aux établissements hospitaliers publics. Dans ce cas les échantillons sont remis par l'intermédiaire du pharmacien de l'hôpital »

Ce qu'on peut tirer de la lecture de l'article 42 :

- ❖ L'aspect général et vague qui n'encadre pas assez la délivrance des échantillons médicaux.
- ❖ La délivrance des échantillons médicaux au corps médical du secteur public par l'intermédiaire des pharmaciens des hôpitaux n'a jamais existé.

Mais ce qui surprend le plus c'est le mutisme total de la loi de 1985 relative à l'enregistrement et à la fabrication médicaments. Cette loi spécifique à l'industrie pharmaceutique et adoptée dans le cadre de la promotion de cette activité sur le plan national, occulte totalement la publicité auprès du corps médical comme si elle consacre implicitement l'inapplication des textes de 1973.

Elle n'a prévu aucune disposition sur la publicité ni évidemment les sanctions y afférentes en cas d'infractions.

2- Marketing pharmaceutique et conflits d'intérêts

L'industrie pharmaceutique est devenu un complexe médico-industriel ultrapuissant au point qu'elle se situe à tous les étages du système de santé en partant de la formation jusqu'à la prescription. Les milliards investis dans le marketing parfois au détriment de la recherche sont à même de détraquer la boussole morale, éthique et déontologique des professionnels de la santé.

Les exemples suivants chiffrés montrent l'importance du phénomène marketing.

1- Le niveau international

Selon la bibliographie les dépenses publicitaires en France s'élevaient en 2004 à 2,8 milliards d'euros, chiffres largement sous estimés selon un rapport de l'IGAS. Cet organisme estime les dépenses destinées uniquement à l'information médicale à 25000 euros par an et par prescripteur.

2- Le niveau national

900 professionnels de l'information au moins exercent dans le marketing.

Tableau statistiques d'information médicale et scientifique 3-9-2010 (source DPM-MSP)

- a. Nombre d'agences de promotion médicale et scientifique : 76
- b. Nombre de délégués médicaux : 727
 - Médecins : 327
 - Pharmaciens : 89
 - Médecins vétérinaires : 72
 - Médecins dentiste : 17
 - Anciens délégués : 222
- c. Nombre de visiteurs médicaux : 181
 - Techniciens supérieurs de la SP : 42
 - Etudes en médecine : 123
 - Etudes en pharmacie : 6
 - Etudes en médecine vétérinaire : 7
 - Etudes en médecine dentaire : 3

Ces professionnels assurent un maillage de tout le territoire avec une obligation de résultats et des objectifs de productivité de plus en plus contraignant.

Citer ces exemples n'est pas du tout péjoratif pour l'industrie ; dans nos sociétés libérales et consuméristes le marketing est légitime et incontournable cependant là où le bât blesse c'est la multiplicité des dysfonctionnements tels que :

- d. Des informations biaisées sur les médicaments qui exagèrent les effets thérapeutiques et minimisent leurs effets indésirables.
- e. L'encouragement de la prescription de la chimiothérapie pour des malades agonisants, des antihypertenseurs pour la « pré hypertension », des hypocholestérolémiants pour des vieillards ; il ya même des doutes sur la révision des valeurs biologiques considérées comme normales (exemples : la T.A ou la cholestérolémie) ; le dénigrement des génériques.

En Tunisie, le passage d'un visiteur médical dans un hôpital ou dans une ville crée des pics de prescription de médicaments imputable à ce passage, de pics qui ne sont pas forcément médicalement justifiés.

Il n'y a pas mieux que ce témoignage d'un médecin pour le montrer.
« Tous les médecins vous diront toujours qu'ils sont plus forts que le marketing des laboratoires ; 10 ans après, on m'a mis sous le nez la liste de toutes mes prescriptions. J'en suis presque tombé par terre réalisant que je prescrivais des médicaments que je jugeais sans intérêt. C'est toute la force de la publicité et de la communication. Une redoutable efficacité dans ce domaine. »

CONCLUSION

La liberté de prescription est plutôt un mythe qu'une réalité. Les limites institutionnelles admises par la société et qui considèrent que la santé est un bien public, semblent inefficaces contre la pression formidable de l'industrie pharmaceutique pour qui la santé est plutôt une valeur marchande.

Cette pression devrait baisser pour prévenir une épidémie de cupidité préjudiciable au système de soins. L'opacité dans les conflits d'intérêts doit se transformer en transparence.

Le présent colloque a le mérite de soulever ce sujet peut être pour la première fois dans notre pays ; ce n'est qu'un début mais espérons prometteur.

A la fin, il n'ya pas mieux que citer l'exemple de la loi sur la réforme du système de soins aux USA, pays pourtant ultralibéral. Cette loi initiée par Obama a été la cible et continue à l'être des lobbies des industries pharmaceutiques qui ont investi 1,7 milliards de dollars entre 2006 et 2009 pour influencer le congrès et les agences publiques mais avec un échec jusqu'à ce jour.

Cette loi a établi une réglementation de transparence sur les d'intérêts qui oblige, les laboratoires pharmaceutiques à déclarer, à partir de 2013, sur un site web en libre accès, toute somme ou tout cadeau dépassant 10 dollars données à des médecins et à des institutions médicales de formation et ou de soins.

LES CONFLITS D'INTERETS EN SANTE : PREMIERE APPROCHE

Joël MORET-BAILLY

**Docteur en droit, maître de conférences à l'université de Lyon
(CERCRID-CNRS université de Saint-Etienne) spécialisé en droit
de la santé**

Le contexte - Les conflits d'intérêts sont au centre des préoccupations dans de nombreux champs sociaux. Des réflexions sont menées à leur propos, en Amérique du Nord depuis quelques dizaines d'années¹, et en Europe depuis une vingtaine d'années² en ce qui concerne, notamment, les professions du droit³, la fonction publique⁴ ou le droit des affaires⁵. En ce qui concerne la santé, les analyses tendent, aux États-Unis – et à présent en Tunisie –, à couvrir l'ensemble des aspects de l'exercice de la profession médicale⁶ alors qu'elles se sont jusqu'à présent surtout portées, en Europe, sur les conflits d'intérêts des experts consultés par les administrations⁷. La question a même connu, dans ce dernier contexte un écho international ces derniers mois à propos de la gestion de l'épidémie de grippe H1N1 au sein

¹ Sur cette question, cf... M. Rodwin, *Medicine, money and morals. Physicians conflicts of interest*, Oxford University Press, 1993.

² C. Ogier, *Le conflit d'intérêts*, Université de Saint Etienne, 2008.

³ J. Moret-Bailly et D. Truchet, *Déontologie des juristes*, PUF, 2010, 143-153.

⁴ Ch. Vigouroux, *Déontologie des fonctions publiques*, Dalloz, Praxis, 2006, chapitre 11.

⁵ D. Schmidt, *Les conflits d'intérêts dans la société anonyme*, Joly, 2ème éd., 2004; V. Magnier (direction), *Les conflits d'intérêts dans le monde des affaires, un Janus à combattre ?*, P.U.F., 2006, notamment, D. Schmidt, Les associés et les dirigeants sociaux, 11-15 ; V. Magnier, Les conflits d'intérêts dans les Principles of corporate governance, 139-154.

⁶ M. Rodwin, *Medicine, money and morals. Physicians conflicts of interest*, préc, 1-18.

⁷ D. Tabuteau, L'expert en santé publique et les conflits d'intérêts, in, *Essais cliniques, quels risques?*, (direction A. Laude et D. Tabuteau), PUF, 2007, 87-112, ici 91-94 ; J. Moret-Bailly, Les conflits d'intérêts des experts consultés par l'administration dans le domaine sanitaire, *Rev. dr. sanit. et soc.*, 2004-4, 855-871 ; Le rôle des experts au sein des agences de sécurité sanitaire, *Annales de la régulation*, volume 2, LGDJ, 2009, 327-343.

de l'organisation mondiale de la santé et de l'indépendance des experts à ce propos.

Ce questionnement n'est cependant pas exempt de malentendus ou d'équivoques qu'il est nécessaire de lever ; parler de conflits d'intérêts expose en effet à quelques pièges qu'il est nécessaire d'éviter eu égard aux enjeux portés par la question.

Les pièges - La question des conflits d'intérêts est souvent mal comprise – ou mal posée ? Les professionnels savent en effet d'expérience qu'ils ont à trancher entre des intérêts contradictoires (le leur et celui du patient, celui de la recherche, celui de la collectivité qui finance le système de soins, celui de leur employeur etc.), et poser la question des conflits d'intérêts revient, à l'évidence, à porter un regard, au moins attentif, sans doute critique, et peut-être même dénonciateur sur les pratiques des professionnels concernés⁸.

La question des conflits d'intérêts renvoie, en outre, dès qu'elle est posée, à celle de leur régulation. Une première réponse est alors, chronologiquement et professionnellement, déontologique : les professionnels prétendent gérer eux-mêmes les situations de conflits d'intérêts sans intervention externe, à l'aune de leur seule conscience. Mais il y a beau temps que, dans nombre de pays, la question n'est plus laissée à la seule gestion des professionnels ou des institutions qui les encadrent : les politiques, l'administration (et donc les juristes) s'en mêlent... ce qui n'a pas toujours l'heur de plaire aux professionnels qui perdent, de ce fait une partie de la maîtrise sur leurs propres pratiques.

Les enjeux – Or les enjeux des conflits d'intérêts sont loin d'être négligeables ; ils touchent, en fait, tous les acteurs du système de santé. Les conflits d'intérêts peuvent être caractérisés, dans une première approche, comme les hypothèses dans lesquelles les « intérêts ou engagements [des professionnels] compromettent l'indépendance de leur jugement ou leur loyauté »⁹. Dans ce contexte, le premier intérêt potentiellement atteint par le conflit est celui des patients, qui pourrait être trahi par les professionnels qui les prennent en charge (par exemple par la réalisation d'actes inutiles, mais facturés). Il en est de même de la santé – et des finances - publique,

⁸ Ajoutons à cela la potentialité culpabilisante d'un tel questionnement, et on aura compris certaines réactions de rejet à la possibilité même de l'envisager et encore plus de l'étudier.

⁹ M. Rodwin, *Medicine, money and morals. Physicians conflicts of interest*, préc. 9 (notre traduction).

qui pourrait être atteinte par la pratique d'actes, ou par la prescription de produits de santé mal évalués. Il en est également ainsi de celui, conjoint, de l'administration – et des politiques –, qui a intérêt à prendre des décisions pertinentes et qui ne soient pas dictées par un intérêt autre que l'intérêt général. Il en est de même, enfin, de l'intérêt des professionnels dont l'image dans la société a tout à perdre si les situations de conflits d'intérêts ne sont pas correctement réglées.

Un écueil doit alors cependant être soigneusement évité : il ne faudrait pas voir des conflits d'intérêts partout – où n'importe où - et considérer que toute situation mettant en cause un acteur de santé constitue un conflit d'intérêts. En effet, toute relation met en regard au moins deux intérêts : ceux des membres de la relation... Or, toute relation ne mérite pas d'être qualifiée de conflit d'intérêts. L'affirmation est importante dans la mesure où elle oblige à se poser la question de la délimitation du champ de la notion, autrement dit, de sa définition même.

Plan - On l'aura compris en filigrane de cette introduction, deux questions se posent dès lors que l'on aborde les conflits d'intérêts : leur définition (I) et leur régulation (II). Ces questions font l'objet, dans nombre de secteurs sociaux, de réflexions diverses et spécifiques. Ces dernières permettent de mettre en avant un certain nombre d'acquis. Nous ne nous en priverons pas, et qui plus est dans une dimension comparatiste.

Les concepts relatifs à la définition

Questions - Trois questions se posent de manière récurrente à propos de la définition des conflits d'intérêts : la distinction entre les conflits et les oppositions d'intérêts (A) ; la question, qui n'est pas sans conséquences, du fondement des conflits d'intérêts, atteinte à l'indépendance des professionnels ou atteinte à leur devoir de loyauté ? (B) ; la question de l'intégration, dans la définition des conflits, de la réalité de l'atteinte à l'intérêt protégé ou de la seule potentialité de cette atteinte (C).

Conflits d'intérêts et oppositions d'intérêts

Distinction - Les conflits d'intérêts présentent une originalité certaine comparés aux questions habituellement traitées par les systèmes de droit, qui portent essentiellement sur des intérêts différents portés par des acteurs différents. Que l'on songe au divorce en ce qui concerne les époux, aux

contrats opposant les intérêts des créanciers à ceux des débiteurs, ou même à la bioéthique, tranchant - pour ne prendre qu'un exemple - entre les intérêts des personnes et ceux de la recherche biomédicale¹⁰. Dans l'hypothèse des conflits d'intérêts *stricto sensu*, en revanche, des intérêts pouvant entrer en conflit sont justement portés par une même personne, qui pourrait profiter de la situation pour faire prévaloir son intérêt ou celui de tiers sur celui qu'il est chargé de défendre, de représenter ou de protéger. Tel serait le cas du médecin qui prescrirait un médicament en échange d'un avantage fourni par l'industriel qui le produit, qui ferait revenir le patient pour une visite qu'il sait inutile - mais tout de même facturée, pour son compte ou pour celui de son employeur -, d'un professionnel expert qui participerait à l'évaluation d'un produit de santé alors que son propre laboratoire de recherche est financé par son fabricant... ou par l'un de ses concurrents, ou d'un professionnel évaluant un article et qui aurait intérêt à sa publication ou à sa non publication.

Critère : la charge d'un intérêt tiers – Nous proposons comme critère permettant de discriminer les conflits d'intérêts des oppositions d'intérêts, la *prise en charge*, par un acteur social - et ici un acteur du système de soins -, d'un intérêt tiers. Cette situation peut prendre place dans des figures classiquement et anciennement organisées par le droit, par exemple le contrat de mandat (agent immobilier, mandataire social dans le droit des sociétés, mandataire du client pour l'avocat), ou l'exercice d'une profession libérale. Pour la médecine, et en ce qui concerne la relation avec le patient, cette «prise en charge» a même servi de point de départ à la doctrine du «paternalisme médical» à l'œuvre, notamment en France, des années 1950 aux années 2000, et selon laquelle le médecin, dans lequel le patient remettait sa «confiance», devait le prendre en charge en fonction de sa seule «conscience»¹¹.

¹⁰ Sur ce dernier exemple, *a priori* plus surprenant que les autres, D. Thouvenin, Les lois bioéthique ou comment masquer les intérêts contradictoires, in *La bioéthique est-elle de mauvaise foi ?*, PUF, 1999, 50-78.

¹¹ Cf. l'ouvrage fondateur, à ce propos L. Portes, *Du consentement à l'acte médical* in *A la recherche d'une éthique médicale*, Masson & PUF, 1954, notamment 164-176. Soullignons, cependant, que ce modèle a été détrôné, depuis quelques années, dans nombre d'États, par la reconnaissance des droits des patients, qui donne à ce dernier un rôle plus actif dans la relation médicale.

Ce critère de la prise en charge d'un intérêt tiers s'applique également à un expert entre les mains duquel se remet l'administration pour évaluer une situation, un produit ou une stratégie thérapeutique à propos de laquelle elle doit prendre une décision, l'intérêt à défendre étant ici l'intérêt général. C'est la raison pour laquelle la gestion des conflits d'intérêts est un enjeu, depuis une vingtaine d'années, pour les administrations qui interviennent notamment à propos des produits de santé¹². On peut tenir le même raisonnement à propos de l'intérêt scientifique en ce qui concerne l'édition¹³.

Conflits d'intérêts atteinte à l'indépendance ou à la loyauté ?

La fiducie et la loyauté - Les conflits d'intérêts ne renvoient pas, en France et aux États-Unis, et du point de vue du système de droit, aux mêmes fondements. Or, ces différences ne sont pas sans conséquences sur les situations que l'on admet au nombre des conflits d'intérêts.

Jusqu'à la fin du XVIII^e siècle, les droits français et britannique connaissaient l'institution de la fiducie (*fiducia*), héritée du droit romain. Celle-ci constituait un moyen par lequel le testateur transférait, à son décès, des biens à un tiers, le fideicommiss ou fiduciaire, qui les détenait et les gérant pour le compte du bénéficiaire. Le fiduciaire était alors tenu, du fait de sa mission, à un certain nombre de devoirs, dont celui de loyauté. À partir de la fiducie, d'autres mécanismes ont été développés au sein du système anglais, puis américain : le *trust* dans un cadre privé, et l'*agency* (agence) dans un cadre public. L'élément important réside ici dans le fait que toutes ces institutions, impliquent des devoirs pesant sur celui à qui des intérêts sont confiés¹⁴. En France, le modèle la fiducie est abandonné lors de la Révolution (contrairement à d'autres États européens), la gestion des

¹² Mais également, et depuis au moins deux siècles en France en ce qui concerne l'ensemble des fonctionnaires qui ne doivent pas placer leur intérêt ou celui des administrés au-dessus de l'intérêt général, cf. Ch. Vigouroux, *Déontologie des fonctions publiques*, préc., chapitre 11.

¹³ Cf. la contribution de M.-H. Benammar.

¹⁴ Le droit anglo-américain applique les règles dérivées de la fiducie aux banquiers, dirigeants de sociétés, gestionnaires de fonds de pension, juristes, et même parents, lorsqu'ils représentent légalement les intérêts de leurs enfants.

conflits d'intérêts ne pouvant donc se développer à partir de cette institution¹⁵.

L'indépendance - Parallèlement, les professions - et notamment la profession médicale - développent, aux XIX^e et au XX^e siècle, un discours relatif à l'indépendance de leurs membres (*autonomy* aux États-Unis). Cette logique de l'indépendance et de l'*autonomy* a notamment servi, dans les deux pays, à défendre, dans l'entre-deux-guerres, une conception libérale des professions contre le développement du salariat à leur propos. Notamment, en France, la Charte de la médecine libérale de 1927, matrice du futur code de déontologie avait pour but d'imposer comme principes fondamentaux de la profession le paiement à l'acte ainsi que l'entente directe entre le professionnel et le patient en ce qui concerne le montant des honoraires¹⁶.

Comparaison franco-américaine - Lorsque la question des conflits d'intérêts est apparue, dans les années 1980, aux États-Unis, puis en France, dans le monde de la santé¹⁷, chaque système a organisé leur régulation en fonction de son histoire. C'est ainsi qu'ils ont été abordés, aux États-Unis, à partir de la notion de loyauté, les différentes règles en la matière visant à imposer aux professionnels un tel devoir, inspiré de l'institution de la fiducie et de ses dérivés, même en dehors de leur domaine d'action, gestion du patrimoine ou service public. En France, la question des conflits d'intérêts, qui concerne toujours essentiellement l'expertise publique a été - et est toujours - essentiellement analysée à partir du devoir d'indépendance du professionnel, la situation de conflit d'intérêts étant considérée comme celle susceptible de lui porter atteinte. Il en est de même, en ce qui concerne l'Union Européenne, à propos de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments¹⁸.

¹⁵ M. Rodwin, *Medicine, money and morals. Physicians conflicts of interest*, préc., 179-211.

¹⁶ M. Rodwin, *Conflicts of Interest and the Future of Medicine: the United States, France and Japan*, Oxford university press, novembre 2010, chapitre 5.

¹⁷ Les conflits d'intérêts se sont dans un premier temps développés, aux États-Unis, à propos des professionnels du droit, les activités de santé échappant aux différents *dutys*, dans la mesure où elles ne sont pas destinées à prendre en charge des questions patrimoniales, auxquelles est attachée la fiducie.

¹⁸ J. Moret-Bailly, Les conflits d'intérêts des experts consultés par l'administration dans le domaine sanitaire, préc. 855-871.

L'indépendance en droit français - Dans le même registre, la vertu cardinale des professions libérales, réside traditionnellement dans leur indépendance, gage de leur moralité¹⁹. Le principe d'indépendance se trouve ainsi énoncé, en France, dès l'article 5 du code de déontologie médicale (article R. 4127-5 c. san. pub.) selon lequel « le médecin ne peut aliéner son indépendance professionnelle sous quelque forme que ce soit », et décliné par son l'article 95 selon lequel « Le fait pour un médecin d'être lié dans son exercice professionnel par un contrat ou un statut à un autre médecin, une administration, une collectivité ou tout autre organisme public ou privé n'enlève rien à ses devoirs professionnels et en particulier à ses obligations concernant le secret professionnel et l'indépendance de ses décisions. En aucune circonstance, le médecin ne peut accepter de limitation à son indépendance dans son exercice médical de la part du médecin, de l'entreprise ou de l'organisme qui l'emploie ». Le code de déontologie ne fait, en revanche, aucune référence à une éventuelle obligation de loyauté.

On peut produire le même type de raisonnement à propos de l'indépendance des experts employés par l'administration. Ainsi, d'une manière générale, l'article 25 alinéa 2 du statut général des fonctionnaires dispose que « les fonctionnaires ne peuvent prendre par eux-mêmes ou par personnes interposées, dans une entreprises soumise au contrôle de l'administration à laquelle ils appartiennent ou en relation avec cette dernière, des intérêts de nature à compromettre leur indépendance »²⁰. Il en est de même en ce qui

¹⁹ Selon J. Savatier (La profession libérale, étude juridique et pratique, LGDJ, 1947, 39), « L'origine historique comme la nature des professions libérales conduisent normalement à une organisation assurant à leurs membres une entière indépendance. Professions d'hommes libres, professions nobles, elles ne peuvent mettre celui qui les exerce en état de subordination sans renoncer à ces qualités. La fierté des membres des professions libérales est de n'avoir d'autre maître qu'eux-mêmes. Aussi bien cette indépendance répond à la nature de ces professions : comment le client pourrait-il se confier au professionnel aussi complètement que c'est nécessaire s'il le savait subordonner à un tiers dont les intérêts viendraient contrecarrer les siens? La nature de la relation professionnelle répugne également à une subordination de l'une des parties à l'autre : le client ne vient-il pas demander des conseils plus que donner des ordres ? ».

²⁰ Loi n° 83-634 du 13 juillet 1983 portant droits et obligations des fonctionnaires (dite loi Le Pors), cette disposition s'appliquant également au nom fonctionnaire qui prêtent leur concours à l'administration (article 2 de la même loi). D'un point de vue pénal, selon l'article 432-12 du code pénal, « le fait, par une personne dépositaire de l'autorité publique ou chargée d'une mission de service public ou par une personne investie d'un mandat

concerne la règle mobilisée dans la qualification des conflits d'intérêts. Notamment l'article L. 5323-4 du code de la santé publique, qui pose les règles relatives aux conflits d'intérêt des experts de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé²¹, décide que « les agents contractuels mentionnés à l'article L. 5323-2 et L. 5323-3 : (...) 2° Ne peuvent, par eux-mêmes ou par personne interposée, avoir, dans les établissements ou entreprises contrôlés par l'agence ou en relation avec elle, aucun intérêt de nature à compromettre leur indépendance. / Les personnes collaborant occasionnellement aux travaux de l'agence et les autres personnes qui apportent leur concours aux conseils et commissions siégeant auprès d'elle, à l'exception des membres de ces conseils et commissions, ne peuvent, sous les peines prévues à l'article 432-12 du code pénal, traiter une question dans laquelle elles auraient un intérêt direct ou indirect (...). Les membres des commissions et conseils siégeant auprès de l'agence ne peuvent, sous les mêmes peines, prendre part ni aux délibérations ni aux votes de ces instances s'ils ont un intérêt direct ou indirect à l'affaire examinée ».

Choix du fondement de l'atteinte à la loyauté - On peut alors se poser la question du meilleur fondement pour analyser les conflits d'intérêts, indépendance ou loyauté ? Notre préférence va à la loyauté. Cette exigence est en effet plus forte que celle d'indépendance : une personne indépendante ne doit pas être soumise à un intérêt tiers. Une personne loyale doit quant à elle, plus positivement, s'efforcer d'adopter un comportement pertinent eu égard à l'intérêt qu'elle prend en charge. En outre, et du point de vue de ceux donc l'intérêt est pris en charge, ce qui importe n'est pas tant que le porteur de leur intérêt soit indépendant de tout et de tous, mais qu'il fasse preuve de loyauté à leur égard²².

électif public, de prendre, recevoir ou conserver, directement ou indirectement, un intérêt quelconque dans une entreprise ou dans une opération dont elle a, au moment de l'acte, en tout ou partie, la charge d'assurer la surveillance, l'administration, la liquidation ou le paiement, est puni de cinq ans d'emprisonnement et de 75 000 euros d'amende ». Or, cette incrimination, la prise illégale d'intérêts prend place dans le livre IV du code pénal au sein d'un titre consacré au « devoir de probité » des personnes dépositaires de l'autorité publique ou chargées d'une mission de service public.

²¹ Première règle en la matière en France, et à laquelle renvoient les dispositions relatives aux conflits d'intérêts des autres agences, notamment la Haute autorité de santé.

²² On pourrait dire que l'indépendance constitue essentiellement un enjeu pour les professionnels, la loyauté pour ceux dont les intérêts sont défendus.

Les conflits d'intérêts, atteinte ou potentialité d'atteinte à l'intérêt protégé ?

Problématique - Un autre élément de la définition des conflits d'intérêts pose question : l'intégration à celle-ci de la réalité de l'atteinte à l'intérêt pris en charge. Celle-ci doit-elle faire partie de la définition, auquel cas il n'y a pas de conflit d'intérêts si l'intérêt n'est effectivement atteint ? ; le résultat de la situation de conflit doit-il être écarté de la définition auquel cas le conflit d'intérêts existe quel que soit ses conséquences en ce qui concerne la réalité de l'intérêt pris en charge ? Tous les exemples que nous connaissons vont dans le sens de la seconde solution.

Solution du monde des affaires - Ainsi, dans le monde des affaires, dans le cas d'un conflit d'intérêts entre le chef d'entreprise et la société qu'il dirige (par exemple la conclusion d'un contrat de prêt entre lui et la société), une situation de conflit d'intérêts est acceptable à la condition que l'intérêt de la société commerciale que dirige le chef d'entreprise ne soit pas compromis. Encore faut-il préciser que cette absence de compromission fait l'objet d'un contrôle, suite à information par le dirigeant social des organes de la société quant à la situation de conflit. Autrement dit, l'absence de résultat négatif pour la société commerciale ne gomme pas le conflit, ne le fait pas disparaître ; mais il lui est passé outre dès lors que l'intérêt de la société, que son dirigeant doit défendre, n'est pas atteint : le conflit d'intérêts existe donc bien, quelles que soient ses conséquences (et nécessite donc d'être déclaré, signalé), mais il est accepté si ses conséquences ne sont pas néfastes. On peut ainsi écrire, à propos des principes américains de « corporate governance », que « l'important est de pouvoir identifier chaque situation où deux intérêts sont en conflit, en particulier celui des dirigeants sociaux et celui de la société, pour pouvoir, dans un second temps, mieux contrôler cette situation de conflit. Et de deux choses l'une : soit la situation de conflit révèle un manque de loyauté du dirigeant vis-à-vis de sa société, et elle doit donc être annulée ; soit elle n'en révèle pas, et l'on peut alors considérer que la société retire profit de cette situation, dans les mêmes conditions que si elle avait contracté avec un tiers »²³.

²³ V. Magnier, 141, à propos des principes américains de *corporate governance*. Les solutions sont légèrement différentes en droit français, mais suivent la même logique d'une acceptation possible des conventions après contrôle des organes de la société.

Solution du barreau français - On peut, peu ou prou, tenir un raisonnement similaire à propos des conflits d'intérêts des avocats français. L'article 7 du décret de 2005 relatif à la déontologie de la profession dispose en effet que « l'avocat ne peut être ni le conseil ni le représentant ou le défenseur de plus d'un client dans une même affaire s'il y a conflit entre les intérêts de ses clients ou, sauf accord des parties, s'il existe un risque sérieux d'un tel conflit ». Le règlement intérieur national du conseil national des barreaux précise les critères qui permettent de détecter le conflit : « Il y a conflit d'intérêts : • dans la fonction de conseil, lorsque, au jour de sa saisine, l'avocat qui a l'obligation de donner une information complète, loyale et sans réserve à ses clients ne peut mener sa mission sans compromettre, soit par l'analyse de la situation présentée, soit par l'utilisation des moyens juridiques préconisés, soit par la concrétisation du résultat recherché, les intérêts d'une ou plusieurs parties ; • dans la fonction de représentation et de défense, lorsque, au jour de sa saisine, l'assistance de plusieurs parties conduirait l'avocat à présenter une défense différente, notamment dans son développement, son argumentation et sa finalité, de celle qu'il aurait choisie si lui avaient été confiés les intérêts d'une seule partie ». Soulignons que les textes gouvernant la matière assimilent le « risque sérieux » de conflit au conflit lui-même. Ajoutons que les clients de l'avocat peuvent décider de passer outre cette situation de conflit, et, malgré celle-ci, de garder leur confiance dans le professionnel. Mais ici comme en ce qui concerne les conflits des dirigeants de sociétés commerciales, un tel choix postule l'information préalable des intéressés, par le professionnel, quant à la situation de conflit.

Au delà de cette information, un autre point commun peut être relevé entre les deux situations, de nature à expliquer ce régime : les personnes concernées ont la charge d'intérêts privés, ce qui implique que les titulaires des droits qui leur sont liés puissent y renoncer²⁴.

Solution en ce qui concerne les activités publiques - Tel n'est pas le cas, en revanche, dès lors que l'on touche à un intérêt public, qu'il s'agisse de l'activité des fonctionnaires ou de toute personne participant à une activité publique. Il s'agit, dans ce contexte, de protéger l'administration du soupçon

²⁴ Il s'agit d'une caractéristique de principe des « droits subjectifs patrimoniaux ».

de partialité qui pourrait l'atteindre²⁵. C'est également la raison pour laquelle le code pénal français comprend, depuis 1810, une infraction relative au «délit d'ingérence» rebaptisé, en 1994, «prise illégale d'intérêts», définie par l'article 432-12 et visant à sanctionner la personne qui, chargée d'une mission de service public, favorise un intérêt autre que celui qu'elle est censée défendre en vertu de sa mission. Cette infraction constitue le troisième paragraphe d'une section intitulée «Des manquements au devoir de probité» et prévoit que «Le fait, par une personne dépositaire de l'autorité publique ou chargée d'une mission de service public ou par une personne investie d'un mandat électif public, de prendre, recevoir ou conserver, directement ou indirectement, un intérêt quelconque dans une entreprise ou dans une opération dont elle a, au moment de l'acte, en tout ou partie, la charge d'assurer la surveillance, l'administration, la liquidation ou le paiement, est puni de cinq ans d'emprisonnement et de 75000 euros d'amende». Cette règle pénale est en outre relayée par l'article 25 de la loi du 13 juillet 1983 portant droits et obligations des fonctionnaires, qui dispose que «Les fonctionnaires ne peuvent prendre, par eux-mêmes ou par personnes interposées, dans une entreprise soumise au contrôle de l'administration à laquelle ils appartiennent ou en relation avec cette dernière, des intérêts de nature à compromettre leur indépendance».

Synthèse - On peut, pour synthétiser les développements précédents, affirmer que si l'intérêt pris en charge par la personne en situation de conflit est un intérêt privé, le titulaire de cet intérêt peut passer outre la situation de conflit et garder sa confiance dans la personne impliquée. S'il s'agit, en revanche, d'un intérêt public, l'intérêt de la collectivité emporte la nécessité de ne pouvoir soupçonner la personne publique de favoriser un intérêt au détriment d'un autre et il n'est pas possible, par principe, d'admettre le conflit.

Mais il faut souligner que, dans l'un ou l'autre cas, et quel que soient les conséquences liées à la situation de conflit, celle-ci doit faire l'objet d'une information. Autrement dit, quelle que soit la situation, un conflit d'intérêt ne peut rester secret : il doit être révélé... révélation qui permet, d'ailleurs, sa régulation.

²⁵ Selon Ch. Vigouroux, *Déontologie des fonctions publiques*, préc. « L'administration doit être « au-dessus de tout soupçon », n°11.10.

Proposition de définition

Éléments-clefs - Les éléments clés d'une définition des conflits d'intérêts sont apparus en filigrane des développements précédents : prise en charge d'un intérêt tiers, atteinte potentielle à certaines valeurs fondant la relation (indépendance ou loyauté), absence de nécessité d'une atteinte effective à l'intérêt protégé pour caractériser le conflit.

Types de définitions - On peut, à partir de ces éléments, construire plusieurs types de définitions, choisissant soit de prendre en compte l'ensemble des éléments présentés, soit d'en privilégier un par rapport aux autres. Appartient à ce premier type de définitions celle, synthétique, proposée par un auteur cherchant à caractériser les conflits d'intérêts quels que soient les domaines dans lesquels ils se développent et selon laquelle «on peut définir le conflit d'intérêts comme la situation dans laquelle un intérêt à protéger en vertu d'une mission issue d'une compétence et d'un pouvoir, intérêt objectivement apprécié, est sacrifié au profit d'un intérêt opposé»²⁶. D'autres définitions - les plus nombreuses - s'attachent aux résultats potentiellement portés par le conflit d'intérêt pour le définir. Il en est ainsi de D. Thompson pour lequel le conflit d'intérêt réside de la situation dans laquelle «le jugement professionnel concernant un intérêt primaire (tel que le bien être du patient ou la pertinence de la recherche) peut être indûment influencé par un intérêt secondaire (tel que le gain pécuniaire)»²⁷, de M. Rodwin selon lequel «les professionnels sont en situation de conflit d'intérêt lorsque leurs intérêts ou engagements compromettent l'indépendance de leur jugement ou leur loyauté»²⁸, ou de deux auteurs à propos des conflits d'intérêts des professionnels de justice, en France, selon lesquels «le conflit d'intérêts peut (...) être défini comme la situation dans laquelle un professionnel pourrait être soupçonné de faire prévaloir son intérêt ou un intérêt autre sur celui qu'il doit servir du fait de

²⁶ Claire Ogier, *Le conflit d'intérêts*, thèse, Saint-Étienne, 2008, 278.

²⁷ D. Thompson, Understanding financial conflicts of interest, *New England journal of medicine*, 19 août 1993, volume 329, 573-576 (notre traduction).

²⁸ M. Rodwin, *Medicine, money and morals. Physicians conflicts of interest*, préc. 9 (notre traduction).

ses fonctions»²⁹. Un troisième type de définition est possible, en référence à la situation conflictuelle elle-même.

Tel est le cas de la définition de D. Schmidt à propos des conflits d'intérêts en droit des affaires selon laquelle « le conflit d'intérêts prend naissance lorsque l'intérêt personnel s'oppose à l'intérêt que l'on est en charge de défendre : l'avocat ne peut tout à la fois soigner son client et son adversaire; le mandataire ne peut tout à la fois être chargé de vendre et acquérir lui-même ; le juge ne peut être impartial dans un procès qui met en cause les intérêts d'un proche parent ».

Choix d'une définition en lien avec les situations de conflit - Ce troisième type de définition aura ici notre préférence. En effet, dans un but didactique, le premier type de définition (synthétique) semble relativement difficile à manier. Le second type, construit en référence aux valeurs auxquelles on peut porter atteinte doit sans doute avoir la préférence du fait de sa dimension quasi instrumentale dès lors que l'on envisage une activité particulière. Si, en revanche, une approche transversale est privilégiée - et que l'un des enjeux même de la réflexion réside bien dans la définition -, le troisième type de définition, qui renvoie à la situation elle-même, doit sans doute être privilégié.

C'est la raison pour laquelle nous proposons ici de définir le conflit d'intérêt en santé comme « la situation dans laquelle le professionnel n'agirait pas en fonction des intérêts qu'il est censé défendre ou prendre en charge, mais dans le but d'en avantager un autre, le sien ou celui d'un tiers ». Une telle définition permet de prendre en compte les relations entre les professionnels et les patients, mais également les situations dans lesquelles le professionnel de santé intervient en tant qu'expert (défense de l'intérêt général s'il intervient auprès d'une administration ou l'intérêt de la justice dans une expertise judiciaire), en tant que chercheur, en tant qu'évaluateur scientifique (intérêt de la science), etc...

Cependant une fois les conflits d'intérêts définis, encore faut-il en maîtriser les effets, autrement dit, les réguler.

Les concepts relatifs à la régulation

Questions - Deux questions se posent régulièrement à propos de la régulation des conflits d'intérêts : qui doit réguler ?, et comment ?

²⁹ J. Moret-Bailly et D. Truchet, *Déontologie des juristes*, préc. 150-151.

A. L'origine des règles : auto versus hétéro régulation

Autorégulation - L'idée de démarches de régulation interne - voire de moralisation - produites par un groupe n'est pas nouvelle. Elle s'est, en effet, historiquement développée, à partir du XIX^e siècle, à propos de l'exercice des professions libérales, sous forme de « déontologies » afin de régler les relations entre les professionnels et leurs clients d'une part, les relations des professionnels entre eux d'autre part. Elles ont ensuite été élargies aux relations entre les professionnels et les autres tiers, notamment leurs employeurs et l'administration³⁰.

La régulation déontologique tend en outre à s'étendre, depuis une trentaine d'années pour notamment toucher les fonctionnaires, les administrations, ou la fonction publique en général³¹. Et c'est bien dans ce contexte que se placent les différentes administrations concernées par la question des conflits d'intérêts dans le domaine de la santé qui ont développé des productions internes dans le but de réguler ces situations, « déontologie » (AFSSAPS, HAS) « code de conduite » (EMEA) ou « guides » (FDA)³². Cette démarche peut s'avérer fructueuse dans la mesure où elle vise à prévenir les conséquences néfastes des conflits. On peut cependant constater que ces productions déontologiques consistent souvent essentiellement dans la reprise de règles déjà existantes. Tel est, notamment, le cas, des différents « chartes » ou « codes » à propos de la déontologie des experts, qui puisent la plupart du temps à des sources normatives plus élevées, et notamment, en France, la loi du 13 juillet 1983 portant droits et obligations des fonctionnaires³³, notamment à propos de la discrétion professionnelle, ou du devoir de réserve, où les règles législatives ou réglementaires du Code de la santé publique relative à

³⁰ J. Moret-Bailly, *Les déontologies*, PUAM, 2001, 59-60 ; *Déontologie, Dictionnaire de la justice*, (direction L. Cadet), P.U.F., 2004, 326-330.

³¹ D. Jean-Pierre, *La déontologie de l'administration*, PUF, *Que sais-je?*, 1999; Ch. Vigouroux, *Déontologie des fonctions publiques*, préc...

³² Respectivement Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, Haute autorité de santé, European medical evaluation agency, Food and drug administration.

³³ Il en est de même, en ce qui concerne les institutions européennes, des règles relatives aux conflits d'intérêts de l'ensemble des fonctionnaires européens, reprises à propos de l'activité d'institutions spécifiques.

l'activité d'expertise, quand il ne s'agit pas de la reprise pure et simple de dispositions pénales, notamment à propos des infractions de faux, de révélation de secret professionnel et, bien entendu, de prise illégale d'intérêts.

Or, si ces productions ne font, techniquement, « que » reprendre le contenu de dispositions déjà existantes, elles sont pourtant sans doute tout à fait utiles du point de vue de leurs effets. Cette utilité peut, en effet, se décliner de trois manières : symbolique, tout d'abord, une déontologie produisant un effet de valorisation du groupe à propos duquel elle est produite³⁴, et ce d'autant plus dans le monde de la santé dans lequel les professionnels se reconnaissent essentiellement dans la régulation déontologique³⁵ ; pratique, ensuite, une déontologie permettant de préciser certains concepts ou certaines situations, à destination des acteurs concernés ; didactique, enfin, les règles concernées étant, d'une part, rassemblées dans un même corpus de règles, évitant aux acteurs de se référer – ou de ne pas se référer ! - à plusieurs sources de régulation malaisément accessibles aux non-juristes, d'autre part, mises en contexte, voire expliquées, notamment en ce qui concerne leurs finalités et leurs conséquences, dans le but de favoriser leur compréhension, donc (?) leur prise en compte par les acteurs concernés. Ce processus signifie cependant également que les règles qui s'appliquent aux conflits d'intérêts des experts ne peuvent pas être assimilées à une autorégulation dans la mesure où ce ne sont pas ceux à qui elles s'appliquent qui les produisent.

Responsabilité disciplinaire - Constitue essentiellement un phénomène d'autorégulation un type de responsabilité qui tend à peser sur les personnes potentiellement en situation de conflit d'intérêts : la responsabilité disciplinaire. Celle-ci vise, par principe, à la sanction de la violation des règles d'un groupe particulier, profession, entreprise, administration... La répression disciplinaire est l'une des suites logiques de la démarche déontologique, dans la mesure où les règles déontologiques constituent la formalisation des règles relatives à un groupe, ici, une profession ou une administration. On sait, en outre, que la régulation

³⁴ E. Causin, Déontologie, in Arnaud A.-J. (dir.), *Dictionnaire encyclopédique de théorie et de sociologie du droit*, Paris, LGDJ, 2^{ème} édition, 1993, pp. 174-176.

³⁵ A. Jaunait, *Comment pense l'institution médicale ?*, Une analyse des codes français de déontologie médicale, Thèse de science politique, Nouvelle Bibliothèque de Thèses, Dalloz, 2005.

disciplinaire est parfaitement adaptée aux groupes de faible population et de grande cohérence sociologique, notamment lorsqu'il s'agit d'activités difficilement accessibles aux « profanes ». C'est même l'une des raisons pour lesquelles la répression disciplinaire est particulièrement développée dans la régulation des professions libérales, appuyée sur un dispositif répressif spécifique³⁶.

Il peut être opportun de rappeler ici, le lien indissoluble entre la norme et le caractère effectif de sa mise en œuvre. En effet, dans la mesure où la sanction est destinée à rappeler à la communauté la valeur commune qui a été violée³⁷, l'absence de répression signifie, *in fine*, l'absence de norme. Les règles déontologiques seraient, alors, seulement destinées à ceux qui voudraient les respecter !

Hétérorégulation - La régulation des conflits d'intérêts fait également une place non négligeable à l'hétérorégulation. Tel est notamment le cas en France, depuis 1993, des règles relatives aux rapports entre les professionnels et les industries de santé, largement imposées par l'État contre la volonté des acteurs sociaux concernés³⁸, ainsi que le contrôle des conflits d'intérêts par les agences de santé, largement développée, elle aussi, malgré la résistance des experts. L'opposition entre l'auto et l'hétérorégulation ne doit donc pas être survalorisée, même si les professionnels et les différentes administrations ont par principe tendance à préférer l'autorégulation. Il faudrait en fait vérifier, pour chaque production, la part de ceux auxquels elle s'applique dans son processus d'élaboration³⁹.

Responsabilité pénale - Soulignons, enfin, la possible répression pénale des comportements de conflits d'intérêts, soit du fait d'incriminations spécifiques, soit du fait d'incriminations plus générales (escroquerie, prise

³⁶ J. Moret-Bailly, *Discipline, Dictionnaire de la justice*, (direction L. Cadiet), préc., 332-337.

³⁷ J. Moret-Bailly, Le rôle des experts au sein des agences de sécurité sanitaire, *Annales de la régulation*, volume 2, préc., 332-334 et 341-343.

³⁸ Voir, à ce propos, la présentation détaillée de J.-P. Demarez.

³⁹ Sur cette question, J. Moret-Bailly, *Les déontologies*, thèse, préc.. On pourrait, ainsi considérer, en ce qui concerne les déontologies les plus traditionnelles, pensées dans le cadre des professions libérales, que celles-ci sont, dans différents États, intégrées au droit de l'État - notamment, en France, dans le cadre de décrets en Conseil d'État, actes du premier ministre.

illégal d'intérêts, faux intellectuel). L'infraction pénale étant destinée à sanctionner la violation de valeurs sociales fondamentales qui dépassent, par hypothèse, le seul groupe concerné par les règles relatives aux conflits d'intérêts, on admettra que cette régulation constitue, par principe, une hétéro régulation.

Synthèse - On peut affirmer, pour conclure cette subdivision, que l'on est passé, en ce qui concerne la régulation des conflits d'intérêts, d'une situation de monopole de l'autorégulation (déontologie) à une présence simultanée de l'auto et de l'hétérorégulation (règles relatives aux rapports entre les professionnels de santé et l'industrie pharmaceutique ainsi que règles relatives aux experts dans les administrations notamment), au moins dans les États européens, d'Amérique du Nord et au Japon. S'en remettre à la seule autorégulation ne semble aujourd'hui, dans les différents États qui s'affrontent à la question des conflits d'intérêts, pas suffisant pour régler efficacement les situations de conflits d'intérêts.

Mais quelle que soit l'origine des règles, interne ou externe au groupe concerné, plusieurs types de régulation sont possibles.

Les types de régulation

Chronologie - Le but des développements suivants est de dresser un panorama des différentes possibilités qui s'offrent aux acteurs sociaux ainsi qu'au législateur pour régler les situations de conflits d'intérêts. Nous allons, pour ce faire, procéder par ordre chronologique, en envisageant ces interventions avant, pendant et après la survenue d'une situation de conflit.

Prévention - Il est possible, pour commencer, de prévenir les conflits. On peut, pour ce faire, notamment prévoir une *information* émanant des personnes potentiellement en situation de conflit (dirigeants de sociétés, avocats, experts près les administrations, personnes passant un contrat tenues à une « obligation précontractuelle d'information ») ; on peut, de même, prévoir certaines *incompatibilités*, par exemple l'impossibilité pour un avocat ancien fonctionnaire de plaider, pour un temps, contre son ancienne administration ; on peut également prévoir qu'une personne en situation de conflit devra d'elle-même *se retirer* (juge qui se « déporte ») ; certaines législations prévoient même, dans certaines situations, la nécessité d'une *autorisation préalable pour intervenir* en cas de conflit (dirigeants de sociétés).

Contrôle - Il est également possible de contrôler la situation des personnes potentiellement en conflit. Tel est le cas en ce qui concerne *l'analyse des*

déclarations d'intérêts par différentes administrations employant des experts dans le but de vérifier si l'expert concerné est en situation de conflit d'intérêts ou non ; tel est le cas, également, des possibilités de *récusation* des juges si un plaideur découvre une raison de soupçonner son indépendance ou son impartialité.

Sanction - Il est possible, enfin, de sanctionner les personnes qui ont agi malgré un conflit d'intérêts, et/ou de rendre les *actes juridiques* qui résultent de ces opérations juridiquement *inopérants*. Les *sanctions* peuvent alors être *civiles* (*dommages et intérêts*), compensant, par un équivalent pécuniaire, la perte subie par une personne du fait de la situation de conflit (sanctions notamment prévues en ce qui concerne le droit des sociétés, mais également à propos de l'activité administrative) ; elles peuvent également être *disciplinaires* (notamment devant un ordre professionnel ou une administration) ou *pénales* (en cas de commission d'une infraction).

On le voit, les acteurs sociaux ainsi que les pouvoirs publics ne sont nullement désarmés devant les situations de conflit.

REPERES ETHIQUES : CONFRONTATIONS ENTRE SAVOIR ET AVOIR

Faïka BAGBAG

Docteur en psychologie et directeur de recherche à l'ONFP.

« La médecine académique est-elle à vendre ? » est le titre d'un article paru dans le *New England Journal of Medicine*, sous la plume de Marcia Angell (2000), (médecin américain), L'auteur décrit le malaise croissant devant l'influence de l'industrie pharmaceutique sur les recherches réalisées ainsi que sur la promotion à but commercial des résultats de cette recherche. Dans le contexte actuel il n'y a pas lieu de cacher que, même au sein de groupes qui ont eu traditionnellement une morale professionnelle (déontologie) précise, il n'est pas rare qu'on tende à discréditer cette morale indispensable comme étant moralisante.

Selon Angell, « il y a aujourd'hui des preuves considérables que les chercheurs qui ont des liens avec les compagnies pharmaceutiques sont plus susceptibles de rapporter des résultats qui sont favorables aux produits testés que ceux qui n'ont pas de tels liens ». Elle souligne que la direction que prennent certaines universités d'assouplir leurs directives concernant les conflits d'intérêt de leurs enseignants est exactement la chose à ne pas faire.

S'agissant des rapports quotidiens entre l'économie et les professionnels, R.M. Tenery écrit dans un article du *Journal of the American Medical Association* : « Avec la pratique de cadeaux plus somptueux, les pratiques (de l'industrie) devinrent proches de la manipulation, déplaçant le propos de la fourniture d'informations à la fourniture d'*incentives* ». C'est le problème.

La Fédération des médecins suisses (FMH) s'est, de son côté, préoccupée de cette question et précisait en 1991 « L'acceptation de cadeaux en nature ou en espèces qui peuvent influencer le médecin dans ses décisions médicales, n'est pas conforme à la déontologie » (voir Taverna 2000) Le Dr Taverna, médecin praticien responsable d'une rubrique du *Bulletin des médecins suisses*, relève : « Il y a des documents d'information scientifique remarquables et des réunions de perfectionnement pleines d'enseignement que nous devons à l'industrie pharmaceutique (...).

Toutefois, on doit plus que jamais demander la transparence ; les conflits d'intérêt doivent être présentés ouvertement et les directives doivent être observées.

Dans un ouvrage collectif intitulé « *Y a-t-il des limites éthiques à la recherche scientifique ?* » (Proellocks P&al 2001), plusieurs auteurs relèvent opportunément que les relations entre science et société ont un autre caractère aujourd'hui que dans le passé : « la science est devenue une institution qui (en lien avec la technique) révolutionne continuellement la vie sociale (...). L'activité scientifique a pris le caractère du travail rétribué dépendant ; les buts de la recherche sont précisés d'après des impératifs économiques (...). Comme l'économie (et avec elle), la science est devenue une force politico-sociale démocratique incontrôlée » (K. Bayertz). Il s'agit là de la confirmation d'une dimension éthique majeure et de ces rapports économiques forts entre recherche et collectivité. La réflexion déjà ancienne sur la responsabilité des chercheurs quant aux impacts potentiels de leurs travaux doit être poursuivie et approfondie. « L'acceptabilité morale d'une recherche donnée n'est pas garantie *a priori*, mais nécessite d'être fondée sur un jugement moral » dit A. Lekka dans la même publication (Proellocks P&al 2001),

Dans une revue de presse du New England journal of Medicine il ressort que : Aux Etats-Unis comme en Europe, l'existence de conflits d'intérêt et leur gestion est, tant dans le domaine des études cliniques que dans celui de la recherche biomédicale, une grande préoccupation pour les responsables politiques au risque de déboucher sur une véritable chasse aux sorcières si on ne parvenait pas à une réglementation précise fixant ce que doit être en la matière la règle du jeu.

Aux Etats-Unis, comme en Europe, comme chez nous je pense, les choses ne sont pas simples.

Chacun est amené, avant d'accepter une charge ou une mission que lui confie un organisme d'état, de se poser des questions sur la nature des liens qu'il pourrait avoir avec une personne morale ou physique qui pourrait bénéficier des décisions auxquelles il pourrait être amené à participer. Le risque est grand de se retrouver *a posteriori* dans une situation délicate et imprévisible.

Cette problématique est de grande actualité au moment où la recherche biomédicale apparaît comme un des créneaux d'avenir pour les économies du monde (et où par ailleurs les systèmes de santé sont confrontés dans leur fonctionnement quotidien à des contraintes financières

fortes). Une question majeure est de savoir si quelqu'un ici défend l'intérêt public? Pour l'essentiel, la réponse, aussi choquante qu'elle puisse paraître, est non.

Dans le secteur sanitaire, on s'avise que l'industrie qui produit des médicaments ou des dispositifs médicaux est le seul partenaire majeur qui n'a pas une dimension et une responsabilité d'intérêt public. Cela pose indéniablement question. Ceux qui se préoccupent de santé internationale relèvent souvent que, s'il y avait là des marchés où on puisse faire des bénéfices, on aurait trouvé de longue date des médicaments ou vaccins susceptibles de lutter contre les maladies qui tuent des millions de personnes chaque année dans le monde (le paludisme est l'exemple premier; on a aussi beaucoup parlé du fait que les sidéens du tiers monde, qui sont aujourd'hui la quasi-totalité des personnes touchées par cette maladie, n'ont pratiquement pas accès aux médicaments anti-VIH – sous réserve d'initiatives bien pensantes mais dont on peut craindre qu'elles n'aillent pas beaucoup au-delà du fait de nous donner bonne conscience). Par contre, avance Martin (2001) dans son article recherches biomédicales intérêts privée et intérêts publics, quand il s'agit de troubles touchant fréquemment les habitants des pays industrialisés (rhumatismes, affections cardiovasculaires, problèmes de (sur-)alimentation), de nouveaux produits sont constamment mis sur le marché, qui souvent ne représentent que des améliorations mineures par rapport à ce qui existe déjà. De plus, des sommes importantes sont consacrées à des développements qui sont plus du registre du confort voire de la cosmétique que du besoin médical *stricto sensu*.

Ce bref aperçu en rapport avec les conflits d'intérêts en médecine ne va pas sans évoquer un autre qui l'englobe : la question du progrès, dans le résumé de cette intervention vous pouvez lire que *Des problèmes inédits ont émergé suite aux aspérités médicales et technoscientifiques dont l'acmé prend appui au décours du XXème siècle. Il en découle un bouleversement dans les données fondamentales de la condition humaine et des repères éthiques qui ordonnent le rapport social et individuel au corps.*

En réalité et à y voir de près

La vie que science et médecine semblent pouvoir donner, conserver ou retirer, selon leur gré, à ce corps qui peut être technologiquement tenu mort et vivant à la fois (ainsi dans la perspective de prélèvements

d'organes) tout autant que modifié ou recomposé dans sa chair, ses organes, sa formation, ses fonctions, son apparaître.

De ce corps-organisme qui est aussi corps de désir et de paroles, lieu de vie et lieu d'être d'un sujet, c'est dire d'une *psyché*, il n'est, de plus, aucun coin désormais qui ne soit *in vivo* explorable, visualisable et exposable au regard, à tous les regards : y compris dans sa vie *in utero* qui se montre en «3D», même l'interne du corps du fœtus est devenu visible. Plus de dedans ni d'intime : le corps est un domaine public où «squatte» le sujet contemporain désapproprié de ce corps, de «son» corps, «autopsié vif» que montre dans sa matérialité organique et sa décomposition «spectrale» les nouvelles techniques d'imagerie. De la peau aux os, il est devenu la scène d'un spectacle vivant, un espace de manifestations plastiques et d'images provisoires à valeur médiatique, affective et souvent marchande de ses dessus ou de ses dessous. Telles les échographies prénatales, détournées de leurs finalités médicales, se réalisant au titre des premières «photos» de bébé. Ou encore tel ce visage défiguré d'une femme, photographié, filmé et exposé au public dans «l'anatomie» de ses dedans et de ses dessous de chair vive puis dans «l'apparaître refait» de ses dehors et ses dessus transplantés. Cette première médicale mondiale de greffe partielle d'un visage, réussite formidable, qui n'en a pas vu les images et le «happening corporel» télévisé ?

Avec les progrès biomédicaux et technoscientifiques de ces dernières décennies, le rapport du sujet à la vie et au corps propre et même à la mort, s'est modifié. Ce que l'art contemporain, en bien des cas « artistico-médical », nous renvoie, explore et incarne en « scène de corps », souvent avec le corps propre de l'artiste.

Au quotidien, le sujet contemporain, tout comme l'artiste, a à faire avec ces nouvelles données. Il peut être ébranlé et parfois mis à mal dans tout son être par ce qui, des avancées médico-scientifiques et thérapeutiques dont il peut demander à bénéficier, peut prendre en même temps pour lui dimension de danger (externe/interne), le livrant à l'angoisse

Quelle est l'origine de cette transformation fondamentale du rapport conscient et inconscient, individuel et collectif, au corps, à la vie, à la mort ?

Le début des années 1950, voit deux premières mondiales qui bouleversent à jamais notre rapport social et subjectif au corps humain et à la condition humaine :

L'une est la réussite, après de multiples tentatives de transplantations depuis le début du XXe siècle, de la greffe d'un organe prélevé d'un corps humain vivant à un autre corps humain vivant (Il s'agit d'une greffe rénale entre deux vrais jumeaux, réalisée aux USA).. Le corps vivant d'un sujet est devenu pour la première fois dans l'histoire de l'humanité, un corps techniquement modifié et sauvé de la mort par l'introduction d'un « corps étranger vivant » de remplacement avec lequel il a pu continuer à vivre. Un « corps étranger », une part vivante « d'autre que moi » qui est « comme moi » et est prélevée « pour moi » dans un autre corps, dans le corps d'un autre qui est/était « mon semblable ».

L'autre prouesse, est la première opération cardiaque réussie avec une machine coeur-poumon artificiel. En remplacement, une machine se substitue aux fonctions d'une part de corps et la vie « organique » du corps est relayée et compensée par une vie de machine qui ici venait suppléer l'arrêt de la circulation centrale durant le temps nécessaire à l'intervention chirurgicale.

Dans ce contexte, le social et « la loi », tolèrent aussi des franchissements de limites et d'interdits, comme des obtentions de jouissance, qui seront réproouvées et sanctionnées par ailleurs. Le sujet contemporain est impliqué dans les questions qui se posent et il est confronté à un voir, un savoir et avoir des possibles qui semblent sans limites.

Ces réussites, riches de promesses, ouvrent dans le champ scientifique et médical, l'ère de la dissociation, substitution, sélection de part de corps vivant et de ses substances. Organe, membre, cellule, sang, moelle osseuse, sperme, ovule, ou autres composants du corps humain, sont devenus depuis des matériaux propices à corriger, réparer, greffer, recomposer, ou produire le corps d'un « être parlant ». Tout ou presque du corps semble pouvoir être malléable, modulable, hybridable, transformable par la médecine et les prouesses technoscientifiques qui s'accomplissent dans son champ. Tel un kit, il se monte et se démonte, se défait et se refait. Une part de corps vivant peut être conservée (sperme, embryon), « cultivée » et reproduite (peau), se substituer à une autre (orteil en place de doigt par exemple), ou à une part de corps propre peut se substituer ou s'associer du corps « étranger » : part d'un autre corps humain ou de corps d'animal (telle valvule de porc pour réparer le coeur). Mais aussi peuvent venir suppléer, remplacer, doubler une part du corps dans son réel, morceau d'acier, bout de plastique ou de toile, pile électrique, etc.

On peut penser un lien étroit entre les progrès de la science, de la médecine et des techniques qui s'annoncent dans les années 1950 et l'apparition dans les années 1960, aux USA d'abord, de « l'éthique appliquée » qui concerne des actions et des situations précises (telle la bioéthique. En France le Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (CCNE) a été créé par décret du président de la république en février 1983. Il fut ensuite inscrit dans la seconde loi dite de bioéthique de juillet 1994, et maintenant dans la loi du 6 août 2004.)

Les réalisations et les perspectives biomédicales et des nouvelles techniques donnent à penser et à craindre la destruction de l'humain et de son humanité, mais aussi à penser et rêver l'accomplissement d'un être humain nouveau, débarrassé entre autres des entraves du corps.

Il reste à dire ici, que le développement des biotechnologies nouvelles a apporté, dans le domaine de la santé, des espoirs extraordinaires, mais aussi des problèmes éthiques fort complexes. Elles ont fait reculer les frontières de la mort et de la souffrance et ont permis une plus grande maîtrise de la vie tant à ses débuts qu'à sa fin. Ces nouveaux pouvoirs sur la vie et la mort offrent aussi aux dirigeants et à des minorités puissantes des instruments inouïs de domination qui peuvent aller de la mainmise totale sur la procréation jusqu'à la programmation de la mort en passant par la sélection eugénique des êtres humains.

Ce qui nous mène à parler de jouissance. C'est par l'intermédiaire de l'articulation entre éthique, désir et jouissance qu'il est possible de donner à l'expérience subjective une dimension fondatrice ; et de mettre en place de nouveaux rapports signifiants ; d'échapper à la position de victime pour prendre sur soi la responsabilité de ses choix.

Faut-il alors dans ce cadre faire le procès de la société de consommation ? avec la thématique des années 1960 selon laquelle on nous offre des petites satisfactions, des petits bonheurs, des plaisirs bêtes pour nous priver des « vrais » désirs. Dans son livre « La Marionnette et le Nain » Slavoj Žižek (2004) indique à propos des œufs Kinder Surprise : que La plupart des enfants achètent des œufs Kinder pour la surprise. Ils ne prennent pas toujours le temps de manger le chocolat. Et l'auteur de préciser que c'est là une logique du désir, pas de la consommation. Les œufs Kinder sont sur le modèle de tous ces produits qui nous promettent quelque chose « en plus » de ce que nous pourrions consommer, comme ces emballages où il est écrit : « De nombreux prix à gagner à l'intérieur ». Le modèle de la marchandise aujourd'hui, c'est le café sans caféine, la bière

sans alcool, la crème fraîche sans matière grasse, et probablement, la santé sans humanité

MAIS, dès lors où la santé devient un bien économique, la question de l'éthique se pose :

L'éthique, par définition et depuis l'antiquité, interroge la gestion du désir ?

Le désir n'est possible qu'à travers la reconnaissance de l'interdit. C'est en ce sens que Lacan affirme que l'éthique de la psychanalyse est une éthique du désir. Une éthique qui dispose à "ne pas céder sur son désir". La culpabilité implique la renonciation au désir et non pas sa reconnaissance.

Dans la société actuelle nomade et sans identité fixe / celle de la Globalisation, le problème majeure est celui de la faillite des ordres symboliques faillite non pas au niveau inconscient individuel mais au niveau sociétal. La position ancienne dans laquelle la société porte les interdits, et l'inconscient les pulsions déréglées est aujourd'hui inversée: c'est la société qui est hédoniste, déréglée, et l'inconscient qui règle.

Mais quand le désir devient multiple, changeant, instable, nous sommes peut-être face à l'illusion. Illusion contre laquelle Spinoza déjà nous mettait en garde : selon laquelle on croit désirer un objet parce qu'il est beau, alors que nous le trouvons beau parce que nous le désirons. En d'autres termes ce n'est pas l'objet qui déclenche le désir, mais le désir qui constitue l'objet comme désirable...

Les faillites de la Loi et /OU de l'ordre symbolique, conduit de plus en plus à un régime d'intériorisation des règles et donc, en termes freudiens, à une hypertrophie du Surmoi. Rappelons ici que le Surmoi fonctionne comme Interdit mais également comme Impératif de Jouissance : d'où Paradoxe Tragique. Paradoxe dont la conséquence est une course effrénée à la jouissance - qui aboutit évidemment à l'impossibilité de jouir puisque le Surmoi exige toujours plus. Les psychanalystes rapportent qu'aujourd'hui le sens de culpabilité de leurs patients n'est plus fondé sur l'interdit, mais sur cette injonction à jouir, « à en profiter ». Maintenant, on ne se sent plus coupable quand on a des plaisirs illicites, mais quand on n'est pas capable d'en profiter, quand on ne parvient pas à jouir.

Faut-il alors rétablir la LOI comme espace de transgression et donc de réalisation de désir ?

La conception de Lacan, c'est que le désir est transcendance, manque, ouverture.

Deleuze a défendu cette idée de manière plus radicale encore, lorsqu'il a dit que le masochisme ou l'amour courtois étaient la manifestation du désir à l'état pur, le désir qui n'a pas besoin de satisfaction, parce qu'il est déjà par lui-même sa propre satisfaction.

Je crois qu'il faut accepter ce risque que la Loi ou l'interdit n'est pas le dernier horizon. L'espace éthique pourrait se construire dans un entre deux : un espace où l'on se réunit non pas uniquement au nom de l'interdit mais plutôt par l'objet du désir lui-même. Mais peut-on penser un espace social (éthique soit-il) sans fantasmes ? Un espace intermédiaire entre l'hédonisme individuel et l'interdit constitué par la LOI ? Le risque à prendre est le moment de suspension du régime de la LOI.

Bibliographie

Angell M. (2000) Is academic medicine for sale? *New England Journal of Medicine*, 342, 1516-18.

Desprats-Péquignot (C) (2007), De médecine en art contemporain : éthique du désir et jouissance du corps, *érès, Cliniques méditerranéenne*, 2 - N° 76, p.189 à 205.

Desprats-Péquignot (C), Extrait de la conférence à Grenoble, 8 décembre 2000 : « *Ceci est mon corps, ceci est mon logiciel* ».

Freud S. 1930, *Malaise dans la culture*, PUF/Quadrige, 1995, p. 33-35.

Graz B., Xu J.M., Yao Z.S., Han S.R., Kok A. Trachoma: Can trichiasis be treated with a sticking-plaster ? A randomized clinical trial in China. *Trop Med Int Health* (1999); 4 : 222-8.

Kaufman P. (1997), « Intérêt », *Dictionnaire de la psychanalyse*, Encyclopédia Universalis, Albin

Michel, p. 354.

Lacan J. (1960), *L'éthique de la psychanalyse*, Paris, Le Seuil, 1986, p. 235.

Magazine (le) Littéraire Juillet-Août 2006 Le désir, ou la trahison du bonheur.

Mildred K. Cho; Ryo S; Schissel A., et al (2010). Policies on Faculty Conflicts of Interest at US Universities., *JAMA*., p.2203-2208.

Proellochs P., Schulthess D. (dir. publ.) (2000)Y a-t-il des limites éthiques à la recherche scientifique? Genève : Editions Médecine & Hygiène.

Rochat Th., Leuenberger Ph.D (2000) L'éducation thérapeutique de l'asthmatique n'existe pas pour le Tarmed ! *Médecine & Hygiène*, 58, 2443-4.

Taverna E. (2000)Pro medico. *Bulletin des médecins suisses* 2000, 81, 2403.

Tenery R.M. Jr. (2000) Interactions between physicians and the health care technology industry. *JAMA*.

Valentin, C. , Éthique, esthétique et dignité humaine, *La médecine d'aujourd'hui à la croisée de trois chemins – Approches techniques, éthiques, esthétiques (table ronde)*, www.sciencedirect.com.

Jason. D; Loewenst. J., (2009) From Industry A Social Science Perspective on Gifts to Physicians. *JAMA*,p.250-255.

Wazana, A (2009), Ever Just a Gift? Physicians and the Pharmaceutical Industry: Is a Gift., *JAMA*,p.372-380.

Zizek. S (2006)., *La Marionette et le Nain*, seuil.

CONFLICTS OF INTEREST AND THE MEDICAL PROFESSION

Marc A. RODWIN

**Professeur et co-directeur du programme “droit de la sante”, à la
Suffolk University Law School, de Boston, Massachusetts, USA**

Patients rely on physicians to advise them about their medical needs, supply medical treatment and services, and to act in their interest. Society expects that medical norms will induce physicians to act on behalf of patients. Yet, physicians earn their living through their medical work and so may practice in ways that enhance their income rather than the interests of patients. Moreover, when physicians prescribe drugs, devices, and treatments and choose who supplies these or refer patients to other providers, they affect the fortunes of third parties. As a result, providers, suppliers, and insurers try to influence physicians' clinical decisions for their own benefit. Thus, at the core of doctoring lies tension between self-interest and faithful service to patients and the public. The prevailing powerful medical ethos does influence physicians. Still, there is conflict between professional ethics and financial incentives (1).

The state grants the medical profession a monopoly over medical practice and allows physicians to set standards for entry into medical practice, to judge their work performance, and to a high degree, regulate themselves (2). Physicians and others justify this arrangement on the grounds that physicians have expert knowledge and that medicine is a profession, not merely an occupation. Professional values embody important ideals, they say, and medical practice should be governed by them, rather than by business and bureaucratic values, which are very different. In sum, they claim that *medical professionalism* has a moral core that both justifies physician authority over medical practice and regulates these conflicts. In the last four decades of the 20th century, however, new thinking challenged the authority of physicians and the value of professionalism (3). A common theme unites these critiques : that physicians' conflicts of interest compromise medical practice. This concern

spurs efforts to reform the organization and financing of medicine and to increase legal oversight.

The future of the medical profession will be shaped largely by how society answers four key questions: In what context can physicians be trusted to act in their patients' interests? How can the medical economy be organized to minimize physicians' conflicts of interest and promote professionalism? What roles should physicians and organized medicine play in the medical economy? What roles should insurers, the state, and markets play in health care?

In my forthcoming book, *Conflicts of Interest and the Future of Medicine: The United States, France and Japan* (Oxford University Press, 2011), I explore these questions by examining the political economy of medicine. Each of these post-industrial democratic societies organize medical practice in four main ways :

- under physician ownership and direction ;
- through lay-directed charities and not-for-profit organizations ;
- under state sponsorship, usually through public institutions ;
- through investor-owned firms.

How do these alternative ways of supplying medical care affect the tension at the core of doctoring? An unregulated medical market—one that does not even require training or certification—exhibits the greatest tension between profit seeking and patients' interest. Yet, even with state licensing, private practitioners confront these tensions because they are entrepreneurs who accrue profit or loss from their practice. In contrast, medical care supplied as a public service using publicly employed physicians typically precludes physician entrepreneurship. These physicians do not earn profits or risk loss and have employment security, so profit seeking does not affect their advice or clinical choices.

Supplying medical services through lay-directed charities and not-for-profit organizations presents an ambiguous alternative to private practice and public employment. When not-for-profit organizations employ physicians, they can preclude physician entrepreneurship. However, they sometime choose to compensate physicians in ways that reward practicing medicine in an entrepreneurial manner, particularly when they seek to generate income to expand, or when they need to be frugal to stay solvent.

Investor-owned firms that employ physicians are most likely to compensate them in ways that reward practices which yield profits.

These four forms of practice are not mutually exclusive. For-profit firms sometimes form joint ventures with physicians or not-for-profit organizations, and not-for-profit entities can intermingle with private practitioners.

Organized medicine can influence practice standards, professional norms, professional discipline, and medical institutions. The state and insurers may regulate all four forms of medical practice. Physician compensation, ties to third parties, and other aspects of the economy also affect physicians and medical institutions. Therefore, I also examine the interaction of the four basic forms of practice with other influences on medical practice, particularly:

- organized medicine's influence over private practice ;
- professional self-regulation ;
- market competition ; and
- the role of the state and insurers.

These shape the presence of conflicts of interest and how nations address them. Each country's experience offers evidence about what helps cope with these conflicts and what does not work well.

Kinds of Conflicts of Interest

Medical ethics, law, and social norms require that physicians act in their patients' interests. Many writers describe this as a fiduciary obligation (4). Physicians have conflicts of interest when they have incentives to act in ways that breach their obligations to their patients or when their loyalties are divided between their patients and other parties (5). Conflicts of interest compromise physicians' loyalty to their patients and their independence of judgment. They increase the risk that physicians will not fulfill their obligations, but they are not themselves a breach of duty. The law can regulate conflicts of interest or supply remedies when there is misconduct or harm to patients.

Two main kinds of conflicts of interest exist. Financial conflicts of interest arise from incentives that bias physicians. Incentives that reward physicians for increasing or decreasing services, or providing one kind of service rather than others, encourage treatment that is not based on the

patient's circumstances or criteria of good medical practice. Instead, they encourage physicians to make medical choices for their own financial benefit. Incentives to refer to particular providers or to prescribe particular tests and therapies also bias their choices. The risk of misconduct increases the larger the incentive and the closer the link between the physicians' actions and their reward. But not all financial incentives create conflicts of interest. Incentives that reward excellent medical outcomes, quality, or patient satisfaction are unequivocally in patients' interests. Bonuses for working longer-than-average hours or night shifts do not bias clinical choices or advice.

Divided loyalty conflicts of interest occur when physicians perform roles that interfere with their acting in their patients' interest or when their loyalty is split between patients and a third party. Physicians often engage in activities that are fine in themselves, yet compromise their ability to act in their patients' interest, for example, by conducting experiments to assess a new drug while simultaneously treating patients. Patients and doctors can easily confuse these two roles despite efforts to ensure the patient's informed consent. Patient care and research are at odds when a physician enrolls one of his patients in a drug trial because the aim of research is not to benefit the research subject but to advance science. True, the experimental drug may help the patient who volunteers as a research subject; but whether it is safe or effective is unknown, and the patient might fare much worse than otherwise.

Conflicts of interest based on financial incentives and those that arise from divided loyalty or dual roles often overlap. Physicians that prescribe and supply services perform two roles: 1) they diagnose medical problems and prescribe treatment; and 2) they supply therapies. Performing the second role can interfere with the first because it creates an incentive for the physician to prescribe therapies she can supply. That perverse incentive disappears when an independent provider supplies these services.

Sources of Conflicts of Interest

Certain aspects of medical practice effect key sources of conflicts of interest. Five salient features are :

- which services physicians perform ;
- whether physicians or other parties own medical facilities ;

- whether physicians are self-employed or employed by others ;
- how physicians are paid ; and
- What financial ties exist between physicians and third parties?

Providing Services

Self-employed physicians are entrepreneurs in the sense that they earn profits by selling services and bear the risk of any financial loss or debt. The entrepreneurial aspect of private practice calls forth self-interested behavior, which compromises the ability of physicians to give patients disinterested advice regarding what services they need. However, private practice can be more or less entrepreneurial depending on the type of services that physicians supply. First, they can perform basic services : examine patients, diagnose problems, prescribe therapies, advise patients, and refer them to others. Second, physicians can perform medical procedures or treatments. Third, they can supply ancillary services, such as laboratory or diagnostic tests. Finally, physicians can sell medications, medical devices, and other products.

Consider a continuum of practice arrangements from the least to most entrepreneurial. Start with traditional solo practitioners paid fee-for-service. The main way they can boost their income is to raise fees or supply more services. If they have time available, they might persuade their patients to obtain more services than they sought, or than are desirable. In addition, they can market their services, solicit business, and seek referrals, or negotiate reciprocal referral arrangements with other practitioners.

Physicians increase their entrepreneurial opportunities when they offer more than basic services, or develop their practice so that it can produce a higher volume of services. They can broaden the kind of services they offer by learning new skills and procedures or developing practice specialties. They can increase their volume of services by employing assistants, allied health professionals, or other physicians.

In addition, physicians can add ancillary services such as laboratory and diagnostic tests, or sell medication and medical products. When they provide more than basic services, physicians can leverage their diagnoses, prescriptions, and advice to generate income. They have an incentive to prescribe tests, therapies, procedures, and medicines that they supply.

By forming group practices, physicians facilitate supplying ancillary services because they share the cost of the necessary equipment and personnel. Physicians in groups can refer patients within the group and share practice income.

Owning Medical Facilities

Physician ownership or investment in medical facilities extends the range of entrepreneurial opportunities. It expands the variety of services they sell and their opportunity to generate income through their prescriptions and referrals. Groups of physicians, or physicians jointly with not-for-profit organizations or for-profit firms, can own clinical laboratories, centers for diagnostic imaging and other testing, clinics, ambulatory care surgical centers, hospitals, and nursing homes. Legal rules and the economics of practice, not medical requirements, limit what services physicians can supply in their practice and whether they can invest in medical facilities.

Employment

When not self-employed, physicians can be employed by public authorities, not-for-profit organizations, for-profit firms, or physician-owned practices. Employers can influence physicians' clinical choices through compensation or supervision so physicians might promote their employers' rather than their patients' interests. Whether employers do compromise medical choices depends on their authority and practice arrangements.

Consider physicians employed as public servants in public hospitals. Typically, they receive a fixed salary set by rank, enjoy tenure, and have clinical discretion. As a result, they lack financial incentives that bias their choices and have clinical freedom. Such arrangements preclude employment conflicts of interest. But relax some of these conditions and employers can compromise medical practice. Physicians who lack job security are more likely to take account of their employer's interests. When employers can vary physician compensation they acquire another tool to sway medical decisions.

Furthermore, employers can manage physicians to promote the organization's goals. As a result, employed physicians might practice in ways that promote their employer's over their patients' interests. If

employed physicians practice with the aim of increasing their employer's profits, typically, they will increase services or choose expensive services over inexpensive ones. However, if the employer is compensated with a fixed payment or with some form of financial risk-sharing, then employed physicians may reduce the volume of services or reduce other practice expenses.

The conventional wisdom holds that physicians have greater conflicts of interest when employed by a for-profit firm rather than a not-for-profit organization. This conclusion presupposes that physicians will help their for-profit employer generate profit, even when compensated by salary, and that not-for-profit employers lack a profit motive and so will not offer physicians compromising incentives. However, not-for-profit employers face pressures to remain solvent and can offer financial incentives for physicians to reduce costs or generate revenue in ways that are detrimental to patients' welfare. Similarly, many physicians suppose that employment by lay-owned firms creates conflicts of interest while employment by physician-owned firms does not. However, both might offer physician employees compromising financial incentives.

Physician Payment that Biases Clinical Choices

Payment can encourage physicians to supply more, less, or different kinds of services, or to refer to particular providers. Each form of payment has some bias, but some compromise clinical decisions more than others do.

Fee-for-service rewards increasing services whether or not they are beneficial. Depending on how fees are set, it may also encourage physicians to choose some services over others, skew their choices and even perform procedures that harm their patients rather than heal them. As George Bernard Shaw remarked "That any sane nation, having observed that you could provide for the supply of bread by giving bakers a pecuniary interest in baking for you should go on to give a surgeon a pecuniary interest in cutting off your leg, is enough to make one despair for political humanity." (6)

In contrast, salary is relatively neutral because it does not typically link physician income to particular clinical choices or reward them for increasing, decreasing, or providing particular services. But it has other

drawbacks; it does not reward physicians for extra work, productivity, or efficiency. It may engender what its critics pejoratively call a *civil-service mentality*. Moreover, employers can adjust salary yearly to reward performance. In theory, they can increase or decrease salary to reward physicians who generate revenue, reduce costs, or both, encouraging financially driven medical choices. Employers can also set salary to reflect the organization's financial performance, another incentive to practice in ways that promote the employer's interest. Still, annual salary adjustments are less sensitive to individual clinical choices than physician income when they are paid fee-for-service.

Some insurers employ *capitation* payment and *risk sharing* to create incentives for physicians to control spending. Capitation is a fixed payment per patient for a set period. Typically, physicians receive capitation payment in return for their labor, not other medical services that patients may need. Frequently, payers adjust capitation rates for the age and gender of the patient to account for differences in expected medical needs. Often used to pay primary care physicians, capitation provides physicians a fixed monthly income that varies with the number of patients under their care, but not with the volume of patient visits, services supplied, time spent, or referrals. When a primary care physician has a full practice, capitation payment resembles a salary.

Sometimes insurers modify capitation to make physicians responsible for part of the resources used to care for their patients. They increase the capitation rate but make the primary care physician responsible for the cost of certain services, such as laboratory or diagnostic tests, medication, or treatment by specialists. This arrangement encourages physicians to change their practice to reduce expenditures. They can order fewer or different tests, prescribe fewer or different drugs and services, and make fewer or different referrals.

Modified capitation payment and other arrangements that make physicians bear certain medical costs are called *risk sharing*, because physician compensation is at risk based on how they manage their patients' medical care. Payers can also modify fee-for-service and salary so that physicians bear a portion of the financial risk, making part of the physician's fee or salary contingent on the cost of their patients' treatment. For example, the payer can set aside 20 percent of physician fees or salary and pay the amount withheld only if medical spending for their patients

does not exceed a threshold. Risk sharing creates conflicts of interest. It rewards physicians for reducing services, regardless of whether it is in their patients' interest. Still, risk sharing is not the exact opposite of fee-for-service. Rather, physicians' income increases or decreases based on the total volume of services that they provide for a group of patients over time.

Typically, insurers have a group practice share financial risk for its physicians' patients. Spreading the risk over the physician group reduces the effects of any individual physician's decisions or a particular patient's medical condition. Yet payers can make individual physicians bear financial risk. Payers who do that often limit physician risk with so-called stop-loss protection, which ends physician responsibility for any individual patient's expenses after they exceed a set amount.

Payers sometimes combine different compensation methods. They may pay physicians by salary or capitation but add fees for specified services. Alternatively, they can pay physicians fee-for-service or salary while placing part of this compensation at risk. In short, they blend different types of payment to create more nuanced incentives. In recent years, some payers have introduced *pay for performance*, which supplements compensation based on several measures of performance. It usually includes incentives that reward quality or patient satisfaction and do not create conflicts of interest.

Financial Ties to Third Parties

Insurers may not only share financial risk with physicians but also monitor physicians' practice and restrict the services they provide by limiting what they reimburse. They may require that patients and physicians receive their authorization before paying for certain services, referrals, and elective hospitalizations. In this way, they can influence physicians' clinical choices and oversee their practice.

Physicians affect other providers' income through their prescriptions and referrals. These providers sometimes offer physicians financial incentives for referrals. Hospitals sometimes subsidize the practices of affiliated physicians. Some guarantee practice income to recruit physicians to relocate near their hospital and be affiliated with it; others provide free or subsidized office space, or assistance with office management. Hospitals, clinical laboratories, diagnostic testing centers, and other

providers sometimes pay physicians kickbacks to refer patients or medical work. They may pay cash, or in-kind benefits, such as medical equipment, or personal goods and services or gifts, such as wine, art work, or trips to vacation resorts. Today, many physicians' activities rely on discretionary funding from pharma and other commercial interests that also creates conflicts of interest. These activities include continuing medical education (CME), medical research, and testing drugs and medical devices to ensure they are effective and safe.

Even physicians employed in public or not-for-profit organizations can have ties with third parties. They may receive funding, gifts, or kickbacks from drug and medical device firms and other medical suppliers. They may consult for private firms on a part-time basis. The risk is clearer when the quid pro quo for the payment is explicit and direct, as occurs when firms pay physicians kickbacks. However, more subtle arrangements also place patients at risk. Gifts beget indebtedness and generate reciprocity. Even though most physicians do not believe gifts influence their conduct, studies show they do.

Reforms

The experiences of the U.S., France, and Japan highlight the inadequacy of six common remedies for physicians' conflicts of interest. One proposal attributes the problem to investor-owned firms and would replace them with physician-owned or physician-directed organizations, or with not-for-profit organizations. Yet physicians' conflicts of interest exist even with physician ownership and not-for profit organizations. A second attributes the problem to external influences on physicians and would grant the organized medical profession greater authority to oversee medical practice. Yet, when organized medicine controlled or significantly shaped the medical economy in all three countries, it often tolerated or even spawned serious conflicts of interest. A third approach attributes the problem to professional monopoly and promotes markets instead. Yet, far from eliminating conflicts of interest, market competition increases their variety.

The problems with markets prompt proposals to eliminate any profit motive by employing all physicians as public servants. That would eliminate a great many conflicts of interest, but not necessarily those arising from ties to third parties. It also makes physicians dependent on the

state, which can be a source of other conflicts of interest. A fifth idea is to make physicians legally accountable as fiduciaries through court oversight. Yet judicial oversight has enormous practical limitations. A sixth approach sees disclosure of conflicts of interest as a panacea. But, disclosure neither eliminates conflicts of interest nor provides adequate safeguards or remedies.

No magic bullet can eliminate or cure physicians' conflicts of interest. Yet the collective experience of these countries supplies evidence that several strategies help to cope with them. It suggests that regulation of the market is necessary to cope with physicians' conflicts of interest, but a market under professional control is not the answer. Increasing the supply of medical care outside of physician-owned private practice, either through public hospitals or carefully structured and regulated not-for-profit organizations, creates a setting that avoids entrepreneurial conflicts of interest. Similarly, restricting entrepreneurial opportunities in private practice, for example, by not allowing physicians to supply ancillary services or dispense medication, or to invest in facilities that do, reduces the presence of conflicts of interest.

When private practitioners have incentives to increase services, then insurers, the state, or others can oversee medical practice to make it more difficult for physicians to supply unneeded services or the wrong kind of therapy. Furthermore, regulation of physician payment can minimize incentives to increase or decrease services for self-employed physicians and physician employees. Finally, rules can protect physicians who exercise professional judgment from interference by third parties that attempt to override physicians without adequate evidence or grounds to do so.

State control and employment can also create physicians' conflicts of interests, so it is wise to preserve options to receive medical care outside of public medical facilities. Physician employment in carefully structured not-for-profit entities can offer an alternative to entrepreneurial practice. The state and private sector can each supply checks and balances to conflict-of-interest problems caused by the other, yet independently neither is sufficient to cope with them all effectively.

Physicians often have financial ties to drug firms and other commercial interests through grants, gifts, and consulting. The varied approaches of France, the U.S., and Japan demonstrate why most current

regulation fails and suggest that the solution is to eliminate these financial ties. I offer examples of alternative ways to finance activities now funded by medical industry.

Changing the organization of practice and financial incentives can reduce the scope of conflicts of interest that now exist and mitigate the harm caused by those that remain. But we need to allow physicians a measure of clinical discretion and to rely on their medical judgment. That makes it important to foster medical professionalism.

The conventional wisdom holds that in order for professionalism to thrive, physicians must be insulated from the state and the market, both of which promote antithetical values. But this thesis oversimplifies the relation of professionalism to the market and the state. Both the state and the market have in different ways promoted key professional values, such as public service over profit, fidelity to patients, and the development of knowledge and expertise. Although both the state and the market sometimes undermine professionalism and professional values, both have also fostered what is most valuable about professionalism. Robust professionalism requires the countervailing power of the state and markets, but limits on them as well.

As the 21st century began, the U.S., France and Japan all sought to control spending and promote efficiency; to improve quality of care, service, and public health; and to rationalize the organization of medicine. Policy makers, however, neglected to consider how alternative measures to promote these goals affect physicians' conflicts of interest. That was a major oversight, because reforms that set up conflicts of interests or fail to resolve those that exist often undermine their goals. We need more fundamental reform. The future of medicine is at stake; we should not remain prisoners of the past.

=====

Notes

- 1- This paper is a shortened version of Ch. 1., "The Heart of the Matter" Marc A. Rodwin, *Conflicts of Interest and the Future of Medicine: The United States, France and Japan*. (New York: Oxford University Press, forthcoming, February 2011).

- 2- Eliot Freidson, *Identifying Professions*. In Freidson, *Professional powers: A study of institutionalization of formal knowledge* (Chicago: University of Chicago Press, 1988), 20–40.
- 3- Market proponents argued that organized medicine created an oligopoly that advanced physicians' interests over those of patients. Professionals masked their self-interest, they maintained, and markets would better serve the public. Other critics championed patients' rights and individual autonomy. They claimed that physicians used their authority to usurp value-based choices that patients ought to make. Still others believed that medical organizations should be subject to democratic processes and have to listen to the voices of patients and consumers to be held accountable.

For market critiques, Milton Friedman and Simon Kuznets, *Income from independent professional medical practice* (New York: National Bureau of Economic Research, 1945). Elton Rayack, *Professional power and American medicine: The economics of the American Medical Association* (Cleveland, OH: World Book Publishing Co., 1967). Jeffrey Lionel Berlant, *Profession and monopoly: A study of medicine in the United States and Great Britain* (Berkeley: University of California Press, 1975), 64-127. Charles Weller, "Free choice" as a restraint of trade, and the counterintuitive contours of competition, *Health Matrix* 3, no. 2 (1985):3-23. For patients rights, George J. Annas, The hospital: A human rights wasteland, *Civil Liberties Review* 1, no. 4 (1974):9-29. George J. Annas, *The rights of hospital patients* (New York: Avon, 1975). For voice, Marc A. Rodwin, Consumer voice and representation in health care, *Journal of Health Law* 34, no. 2 (2001):223-72; Marc A. Rodwin, Exit and voice in American health care, *Michigan Journal of Law Reform* 32, no. 4 (1999):1041-67.

- 4- The concept of conflict of interest originates in fiduciary law, has been used to govern professionals who exercise power or authority for a designated party. Appendix 1 examines the concept's development and dissemination. See also: Marc A. Rodwin, Strains in the fiduciary metaphor: Divided physician loyalties and obligations in a changing health care system, *American Journal of Law and Medicine* 21, nos. 2 & 3 (1995):241-57; Peter Jacobson, *Strangers in the night: Law and medicine in the managed care era* (New York: Oxford University

Press, 2002), 222-49; Francis H. Miller, Secondary income from recommended treatment: Should fiduciary principles constrain physician behavior? In *The new health care for profit: Doctors and hospitals in a competitive environment*, ed. B. Gray, 153-69 (National Academies Press: Washington, DC, 1983); Maxwell J. Mehlman, Dishonest medical mistakes, *Vanderbilt Law Review* 59, no. 4 (2006):1137-73.

- 5- Marc A. Rodwin, *Medicine, money and morals: Physicians' conflicts of interest* (New York: Oxford University Press 1993), 9-11 and 253-255.
- 6- George Bernard Shaw, Preface, *The doctor's dilemma: A tragedy*, Baltimore, MD: Penguin, 1988. The play was first performed in 1906 and published in 1913.

ETHIQUE MÉDICALE, NÉOLIBÉRALISME MONDIAL ET ETAT NATIONAL

Ridha BOUKRAA

Professeur, chercheur en sociologie

Le libéralisme et encore davantage le néolibéralisme sont définis par leur amoralité. Lorsque cette amoralité vient se heurter à la santé, elle devient spectaculaire et choquante. Elle soulève d'autant plus l'indignation qu'elle se voit réductible à des mécanismes économiques et financiers. C'est ce processus d'économisation de la santé que nous allons étudier en l'illustrant à la faveur de l'analyse de trois situations médicales : le don d'organes, la gestion de la pandémie de la grippe H1N1 et le problème des génériques en Inde.

I-Le modèle libéral et néolibéral et la santé

Le libéralisme transforme la fiction du marché en réalité qui s'autonomise de la société. Le néolibéralisme radicalise ce processus de déréalisation par la financiarisation mondiale de l'économie substituant le marché des produits financiers au marché des produits économique. Le contrôle social et politique du marché échappe aux Etats Nationaux et les instances internationales ont du mal à en maîtriser les dérapages.

Les composantes de la théorie substantialiste de l'économiste hongrois Polyani(1944)

- Avènement de l'économie de marché

En Occident la révolution industrielle qui prit la forme de capitalisme instaure le marché comme organisation déterminant la totalité de la vie sociale. Le rapport marchand asservit désormais **l'homme, la terre, la monnaie**. Il dépouille l'homme de tout son enracinement, de tous ses liens sociaux pour l'exposer au marché comme valeur marchande.

- **Le processus de l'économisation de la vie sociale de l'homme Schmidt**

Un philosophe allemand réfléchissant sur la valeur dans les sociétés moderne parle lui aussi d'un processus d'économisation de la vie sociale qui s'opère à la faveur de l'instauration du système capitaliste dans le monde.

- **L'incident économique**

L'incident économique advient dans l'histoire de l'humanité lorsque l'économique se **dissocie** du social et que la relation marchande et anonyme, médiatisée par l'argent impersonnel, se substitue à la relation du don personnalisé que pratiquent les sociétés dites primitives.

- **Puissance et vulnérabilité de l'homme moderne**

La naissance de la relation économique marchande grâce à l'échange monétaire est à l'origine à la fois de la puissance de l'homme moderne et de sa vulnérabilité ; puissance de développement et de créativité et vulnérabilité, fragilisation éthique induisant l'aliénation.

- **Universalisation et individualisation**

L'échange marchand monétisé universalise l'homme mais du même coup l'individualise, l'atomise et distend les liens qui le rattachent à l'Autre. *A contrario* l'insertion dans le collectif empêche l'éclosion et le développement des capacités créatrices de l'individu et freine l'avènement de l'économie de marché. C'est le cas des sociétés dites primitives où dominant le troc et le don.

- **Le crédit bancaire moteur de l'économie de marché**

La financiarisation de l'économie est l'une des caractéristiques fondamentales de l'économie de marché. Mobiliser des ressources financières pour investir dans l'entreprise innovatrice et dynamiques constitue le ressort le plus important de l'économie capitaliste. Crédit-investissement-innovation forme le cercle vertueux de cette économie. Il y a dérapage lorsque les transactions financière sont disproportionnées par rapport au volume de la production réelle. On parle dès lors de situation de crise ou de bulle.

Les éléments structuraux de l'économie de marché d'après Polyani :

Les éléments structuraux de l'économie de marché peuvent être cernés de la manière suivante :

- encastrement et enchevêtrement de l'économie dans la société jusqu'à l'occultation du social au profit de l'économique
- La révolution industrielle n'a pas été causée par les innovations techniques mais plutôt sociales telles que le marché libre et l'usine.
- La mécanisation de la production des usines
- La réactivité d'un marché libre où les marchandises sont disponibles à tout instant et puissent s'écouler rapidement
- La terre, le travail et la monnaie trois éléments qui sont la substance de la société ont été transformés en marchandise circulant sur le marché
- **Les éléments structuraux de l'économie de marché appliqués à la santé**
- le processus de l'économisation de la société induit l'économisation de la santé d'où une discipline scientifique nouvelle : l'économie de la santé
- apparition de l'entreprise médicale capitaliste sous plusieurs formes : cabinet privé, clinique, hôpital, laboratoire pharmaceutiques etc.)
- asservissement de l'entreprise médicale au crédit bancaire et à l'investissement financier
- Transformation de la santé en marchandise
- Apparition de l'hôpital (public) et de la clinique (privé) comme « usine » productrice de soins obéissant à la logique de la productivité, de la performance, du profit et régi par des relation de pouvoir corporatif
- Apparition d'un marché de soins et du malade comme consommateur de soins
- Apparition de l'usine productrice de médicaments et d'un marché du médicament

- Apparition de l'investissement mondial dans l'industrie du médicament et de l'innovation
- Apparition des laboratoires privés comme lieu d'innovation de médicaments et comme agence de leur écoulement sur le marché national et international.

Conclusion : L'utopie destructrice d'un marché autorégulateur et la nécessité de la protection sociale

D'après Polyani, un marché autorégulé est destructeur : « Notre thèse est l'idée qu'un marché s'ajustant lui-même était purement utopique. Une telle institution ne pouvait exister de façon suivie sans anéantir la substance humaine et naturelle de la société, sans détruire l'homme, sans transformer son milieu en désert ». La sphère de la production et de la distribution n'est plus sous le contrôle politique et social. La dérégulation utopique engendre un coût social trop important qui menace le corps social d'effondrement.

II- Analyse de trois cas : le don d'organe, la gestion de la grippe H1N1, le problème des génériques en Inde

A- Le don d'organes

Le don d'organes transformé en commerce d'organe constitue l'aboutissement d'un long processus de marchandisation libérale du corps humain soustrait jusqu'ici aux lois du marché.

• Le don d'organe comportement désintéressé

Le don d'organe est une démarche qui s'inscrit dans une logique de liens sociaux. Elle implique des qualités de générosité dans l'échange entre vivants. Elle exalte des valeurs de sacrifice comme celle qui consiste pour le défunt en situation de mort encéphalique à se sacrifier au profit du vivant.

- **La rhétorique de l'économisation du don d'organe : quantitatif, offre et demande, distribution, productivisation, incitation et rétribution**

Mais cette démarche se heurte aux **limites quantitatives** de comportement de don désintéressé. Avec le perfectionnement du traitement anti-rejet, **l'offre** est de loin plus faible que la **demande**. Les greffons comme **ressources corporelles** humaines sont de plus en plus rares et « **chichement** » **distribuées**. L'entreprise médicale s'engage dans une forme **de productivisation** de la mort compte tenu de la rareté de l'offre et les équipes médicales pratiquant la transplantation sont **incitées** à réussir les actes par des **rétributions** symboliques et financières.

- **Le passage du don au commerce des organes**

La commercialisation et la transformation des organes en marchandises n'ont pas été prévues par Polynai qui publiait son livre « *la grande transformation* » en 1944. Voilà un objet qui n'est pas né pour être vendu, ce qui est la définition de la marchandise et qui devient l'objet d'un commerce national et international. Ainsi le libéralisme a fini par atteindre le corps par le marché mais aussi par l'idéologie en considérant la vente d'organe comme l'aboutissement d'un long processus de « conquête de son corps par l'être humain ». On assiste à la « mondialisation du marché d'organes et à la création d'une felière de transplantation à partir des pays où l'offre est importante comme la Chine, l'Irak et la Turquie. Les organes se voient attribués un tarif facturé aux organismes de santé sociale » En Iran fonctionne un véritable marché national d'organes obéissant aux règles classiques du marché à savoir concurrence et affrontement des donneurs et des receveurs, etc.

- **L'émergence du biomarché dissociés des relations sociales**

Le commerce des organes qui transforme l'organe en marchandise autonome et désocialisé illustre cette desencanastration du médical du social. La médicalisation marchande des ressources corporelles crée un marché médical autorégulé qui échappe au contrôle politique et social. La pratique médicale de la transplantation ne peut que s'inscrire dans ce système qui la dépasse et dont elle peut de toute manière profiter symboliquement et financièrement.

- **La reproduction par le biomarché des structures inéquitables de domination du libéralisme**

La commercialisation des organes s'inscrit dans un rapport d'inégalité dans le monde exploitant les plus pauvres aux services de la santé des plus riches. Ce n'est pas une libération mais c'est une forme marchande de l'aliénation du corps. L'échange d'organes supposé apporter la santé crée un clivage social au niveau mondial opposant les plus démunis aux plus nantis. Le progrès médical est confisqué par le mercantilisme qui dénature son essence humanitaire. Toutes les techniques sont bonnes pour créer la fiction du marché et pour rendre plus productiviste la mort. Mais cette fiction peut devenir réalité et les analyses de Polanyi pour la terre l'homme et la monnaie qui se transforment en marchandises s'appliqueront désormais aux corps humains mettant en péril l'éthique qui le régit.

B- Gestion de la pandémie de la Grippe H1N1 et gouvernance nationale et internationale L'OMS gardien de la santé de l'humanité

De la même manière que le libéralisme instaure des organes économiques internationaux pour gérer les crises cycliques du libéralisme comme le FMI ou la Banque mondiale ou l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC), il crée l'OMS (Organisation Mondiale de la santé) pour gérer, anticiper, coordonner les pandémies ainsi que les problèmes de santé au niveau national et international et éviter par exemple la réédition de la catastrophe de la pandémie de la grippe espagnole survenue dans l'entre-deux-guerres.

- **L'émergence de puissantes campagnes multinationales contrôlant le marché mondial des vaccins et des médicaments**

Mais parallèlement à l'instaurant de l'OMS comme gardien mondial de la santé se développent de grands laboratoires mondiaux qui ont la capacité de l'innovation médicales avec des possibilités énormes de recherche pharmaceutiques et des moyens industriels gigantesques pour produire massivement les vaccins.

- **La position des Etats consommateurs de vaccins et de médicaments et exécuteurs des décisions de l'OMS**

Les Etats Nationaux bénéficient de la tutelle scientifique, gestionnaire et médicale de l'OMS qui légitime le choix des produits que leur offrent

les grands laboratoires. Théoriquement les intérêts de ces trois acteurs OMS, grands laboratoires et Etats Nationaux sont supposés converger. Les gains des laboratoires sont supposés coïncider avec les besoins de santé et de protection médicale des nations. L'analyse de la gestion de l'actuelle pandémie de la grippe H1N1 révèle cependant des dysfonctionnements dans le dispositif.

- **Dysfonctionnement dans le dispositif de la gestion de la pandémie H1N1**

La publication coordonnée de trois documents ; **(enquête menée conjointement par le British Medical journal et le Bureau d'investigation de journalisme de Londres, Rapport de la commission de la santé de l'Assemblée parlementaire du Conseil de l'Europe)** révèle une absence de transparence dans la composition du comité des décideurs du niveau d'alerte. Ainsi au moment où la grippe décline, une décision rapide est prise par ce comité qui élève le niveau d'alerte à 6. Ceci se traduit par un stock énorme de vaccins inemployés alors que la vente des vaccins aurait rapporté aux laboratoires concernés entre 7 et 10 milliards de dollars.

- **Liens suspectés entre experts de l'OMS et des laboratoires**

On suspecte par ailleurs de liens entre les experts établissant la stratégie de l'OMS avec les laboratoires. Phénomène déjà observé dans le monde financier à l'occasion de la crise actuelle où les analystes supposés évaluer les performances de l'entreprise se trouvent être payés par les entreprises évaluées. Le tamiflu mis en cause par la communauté scientifique est soutenu par des experts de renom.

- **La fragilisation de la position de l'OMS et des Etats nationaux**

Le pays qui semble le plus affecté est la France qui obéissant au principe constitutionnel de précaution, achète à raison de 90 millions de doses de vaccins et se trouve obligée d'annuler la commande de 50 millions de doses avec indemnisation des laboratoires. Malgré tout cela l'OMS maintient jusqu'au mi juillet 2010 le niveau d'alerte 6. Pour l'anecdote les médias pointent que Roselyne Bachelot, ministre français de la santé se fait vacciner en public alors que Margaret Chan, Directrice Générale de l'OMS semble ne pas avoir été vaccinée. En revanche la Tunisie refuse de payer une facture évaluée à 8 milliards pour l'achat de serviettes hygiéniques en

protection contre la grippe et destinées à 2 millions d'élèves et 200 mille instituteurs.

- **Gouvernance fragile et risque de perte de crédibilité de l'OMS et des Etats nationaux**

Les leçons qu'on peut tirer de l'épisode de la gestion de la pandémie de la grippe H1N1 peuvent être résumées de la manière suivante :

- Les laboratoires qui sont de puissantes multinationale et qui ont le monopole de l'innovation, de la production et de l'écoulement (*dans le cas d'espèce ce sont deux majors de l'industrie pharmaceutique concernée par le vaccin et le médicament contre la grippe H1N1*) disposent de moyens énormes pour contrôler les décisions des Etats Nationaux et des Organisations internationales
- Ce contrôle économique et financier n'obéit pas toujours à des valeurs éthiques et sert souvent les intérêts financiers des multinationales
- Cette situation de domination finit par faire douter de la gouvernance nationale et internationale et risque de faire perdre leur crédibilité aux instances internationales qui veillent sur la santé de l'humanité au niveau mondial. Or cette confiance est nécessaire pour que les décisions dans le futur soient crédibles, efficaces et suivies par les populations à travers le monde.

C- Le problème des génériques : opposition de l'intérêt humanitaire à l'intérêt commercial

- **Le marché des génériques en Inde et dans le monde**

Les génériques représentent les 2/3 des médicaments consommés dans les pays en voie de développement alors qu'ils ne représentent que le 1/3 dans les pays développés. En 2009 sur le marché mondial, les génériques représentent un marché de 68 milliards d'euros, ils pourraient atteindre les 122 milliards d'euros d'ici 2015. En Inde 95% des médicaments consommés sont des génériques dont 85 % sont produits par des compagnies nationales indiennes.

- **Le rôle humanitaire des génériques particulièrement dans le traitement du sida**

Les génériques produits par l'Inde sont utilisés partout dans le monde en voie de développement. Ainsi l'ONG *Médecine Sans Frontière* s'approvisionne depuis la fin des années 1999 en cocktails antiretroviraux auprès de producteurs de génériques indiens pour le distribuer à travers l'Afrique. Des réseaux sont constitués comme le Network of Positive People (NPP) pour aider les victimes du Sida dans les pays démunis.

- **Les effets négatifs de la signature de l'Inde des ADPIC (Aspect du droit de la propriété intellectuelle relatif au commerce) et son entrée dans l'OMC en 1995 sur la production et la diffusion des génériques**

Un certain nombre de dispositions juridiques sont adoptées par l'Inde de nature à compromettre la production et la diffusion des médicaments génériques et l'accès au traitement bon marché :

- L'accord entre l'Inde et l'UE sur le libre échange dans le domaine de la propriété intellectuelle fragilise l'industrie indienne des médicaments génériques et hypothèque l'accès au traitement bon marché
- **Reconnaissance de l'Inde en 2005 aux producteurs origines de l'existence de brevets dans le domaine pharmaceutiques**
 - L'Inde ratifie un certain nombre de disposition qui rendent plus difficile l'agrément pour l'autorisation administrative indienne d'un médicament générique, qui rallonge la longévité du brevet en ajoutant 3 ans à sa vie légale de 20 ans et ferme les frontières et favorisent la saisine des médicaments génériques transférés vers des pays tiers.
- **L'ouverture du marché indien suite à son adhésion à l'OMC, aux multinationales**

Les multinationales commencent à s'implanter en Inde dont le marché est porteur et concurrencent d'une manière vorace et redoutable les compagnies nationales productrice de génériques Il est évident que tout ce processus qui se met en route s'inscrit dans les règles du néolibéralisme mondial que l'Inde applique elle-même. Pourquoi Metal s'implante-t- il en Europe et non Roche en Inde ? L'amoralité du système s'applique à tous et

il ne saurait y avoir d'exception, sauf que ce mécanisme légal et cynique va se traduire par la privation de centaine de millions de démunis du traitement bon marché alors que les multinationales ciblent les futures classes moyennes montantes et Consommatrices appartenant désormais de la société indienne.

Pour conclure : modèle néolibéral et conflit d'intérêt

- Libéralisation et néolibéralisme de la santé

Le libéralisme invente le marché de la santé en transformant la santé en marchandise. Le néolibéralisme va mondialiser ce marché. Désormais la santé obéit à la logique d'un marché mondialisé. Le processus historique de la médicalisation de la santé est consubstantiel au processus de sa marchandisation nationale et internationale. Cette libéralisation et néolibéralisation de la santé ont permis le développement de l'innovation médicale et sa diffusion de par le monde. L'innovation médicale reste en grande partie le fait de grandes firmes multinationales privées. L'Etat National jusqu'ici acteur principal du progrès médical est devenu tributaire et dépendant des majors des laboratoires pharmaceutiques mondiaux. Cette situation qui fragilise l'Etat National peut déboucher sur des conflits d'intérêts structureaux.

Dès lors se pose la question cruciale : le conflit d'intérêt est-il consubstantiel au système néolibéral ? Conflit d'intérêt entre le capital financier et l'homme, la santé étant de l'intérêt de l'homme et le profit relevant de l'intérêt du capital financier car dans le système néolibéral le capital financier l'emporte sur le capital productif, la santé se transformant en entreprise obéissant aux règles drastiques du profit financier.

Les solutions institutionnelles corrigeant les mécanismes du marché sont elles efficaces ? Le système de solidarité biogénérationnelle insaturé par l'Etat National et qui s'incarne dans la sécurité sociale, le régime d'assurance privé, l'instauration d'Organisations Internationales comme l'OMS et l'OMC, l'entreprise multinationale responsable, la socialisation de la médecine comme au Canada ou en Grande Bretagne sont autant mécanisme de résistances aux mécanismes destructeurs du fonctionnement du néolibéralisme. Il est même de l'intérêt du néolibéralisme de garantir une certaine équité dans l'accès à la santé car il ne peut prospérer dans un

univers de maladie, de pauvreté, de frustration et de misère, ce qui ne peut qu'engendrer comme par le passé guerres et conflits. Les exemples que nous avons analysés montrent qu'il reste beaucoup de chemin à faire pour moraliser un système certes efficient mais qui reste dans sa structure amoral et sur le plan humain irrationnel.

- **Internet et néolibéralisme : le marché parallèle ou noir des médicaments**

Le journal espagnol du 6 septembre 2010 titre: "Mercado negro para futuras madres". Un réseau d'échange de médicaments stimulant l'ovulation se pratique sur le net en Espagne. Les femmes qui ont acheté le traitement coûteux revendent les médicaments qui leur restent à d'autres femmes désireuses de bénéficier du même traitement à des prix réduits mais sans couverture médicale. L'Internet révèle un nouveau visage du néolibéralisme : l'émergence d'un marché noir des médicaments qui échappent à leurs producteurs et au contrôle des autorités médicales. Ceci illustre les dérives que connaît l'utilisation d'Internet en matière de santé et appelle une régulation éthique et juridique. Mais le néolibéralisme connaît aussi une utilisation positive de la technologie de l'informatique : le modèle alternatif de la médecine individualisée.

- **Vers un modèle économique alternatif dans le domaine de la recherche et de l'innovation : la médecine personnalisée : l'exemple de « Pink Army » (cancer du sein)**

Le modèle économique alternatif s'appuie sur la puissance de calcul mutualisée des ordinateurs individuels et donc sur la gratuité relative qu'autorise la nouvelle technologie de l'informatique favorisant la recherche et l'innovation dans des conditions à faible coût et permettant une utilisation rapide de l'innovation (le modèle actuel met quinze ans pour sortir un médicament). Elle exploite la forte connivence entre le langage informatique et la biologie cellulaire. Du point de vue économique le modèle est une coopérative de chercheurs éclairés, enthousiastes et innovateurs et se présente comme une alternative au monopole de la recherche et de l'innovation détenu par les gigantesques groupes de l'industrie pharmaceutique. Enfin le modèle pratique une médecine personnalisée qui fait l'économie des essais coûteux des médicaments s'adressant au plus grand nombre des malades. Enfin le modèle produit un médicament adapté au cas individualisé du malade soigné.

Ce modèle peut-il résister au modèle puissant des grands laboratoires pharmaceutiques ? Ne risque-t-il pas d'être récupéré par le grand capital financier ?

Sources principales :

Karl Polyani : *La grande transformation*, Gallimard, Paris, 1983

Ridha Boukraa : *Comprendre la mondialisation*, CPU, Tunis, 2005

Ridha Boukraa : Le libéralisme et le dilemme entre la culture de l'individu et la culture du collectif in *Le libéralisme et les nouvelles contraintes de l'action politique*, pp63-83, Presse de l'Université Toulouse 1 Capitole, Toulouse, 2010

Philippe Steiner, *La transplantation d'organes un commerce nouveau entre les êtres humains*, **Gallimard**, Bibliothèques des Sciences humaines, Paris, 2010

Paul Benkimoun, Grippe A : nouvelles accusations contre l'OMS, *Le Monde*, 6-7- janvier 2010

Frederic Bobin, Nuages sur l'Avenir de l'Inde »pharmacie du monde, *Le Monde* 18 juin 2010

Le journal ELPAIS, Mercado negro para futuras madres, 6 septembre 2010.

LES DECLARATIONS D'INTERETS, NECESSITE, PROCEDURE, ET ANALYSE DANS LES MILIEUX DE L'EXPERTISE MEDICALE EXEMPLE DE LA HAUTE AUTORITE DE SANTE

Jacques ROLAND¹, Joël MORET-BAILLY²

- 1. Professeur en médecine, ancien doyen de la faculté de médecine de Nancy, ancien Président du conseil national de l'ordre des médecins en France, ancien Président de la conférence internationale des doyens en médecine d'expression française.**
- 2. Docteur en droit, maître de conférences à l'université de Lyon (CERCRID-CNRS université de Saint-Etienne) spécialisé en droit de la santé**

1. Introduction

Les progrès considérables réalisés ces dernières années dans les domaines des médicaments et des appareillages médicaux ont été accompagnés d'interrogations, d'inquiétudes, voire de suspicions. Les doutes portent aussi bien sur la pertinence de ces progrès (telle nouvelle molécule a-t-elle un avantage déterminant? ne présente-t-elle pas un risque?), que sur l'éthique (les expérimentations ont-elles été conduites suivant ses principes?), ou que sur les coûts économiques (sont-ils supportables pour les collectivités?).

La première conséquence a été la création dans de nombreux pays d'organismes, d'agences, susceptibles de conseiller les autorités sanitaires ou sociales sur leur attitude et leurs investissements dans les domaines considérés. C'est ainsi qu'en France sont apparues par voie législative l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) et la Haute autorité de santé (HAS). Ces organismes ont pour objet d'être les instruments de l'expertise dans le domaine thérapeutique, par l'étude des produits et des matériels aussi bien que des stratégies de leur emploi (guides de bonne pratique). L'indépendance de ces organismes est une exigence, car ils opèrent dans des domaines où le secteur concurrentiel domine l'activité. Ce sont des organismes de contrôle, d'évaluation, d'autorisation de mise sur le marché, voire de suspension ou d'interdiction ;

ils servent aussi à la mise au point de normes ou de barèmes et à tous ces titres ils ne peuvent prêter à soupçons.

L'indépendance de l'organisme est la somme de celle de ses dirigeants, de ses cadres, de ses agents, titulaires ou occasionnels. Comme l'avait montré A.S. Relman (1) dès 1984, dont le rôle novateur est signalé par J.M. Chabot (2) si l'on veut arriver à l'impartialité, il faut disposer d'une procédure adaptée à la détection des éventuels conflits d'intérêt de chacun. C'est pourquoi les agences sanitaires se sont engagées dans une politique de déclarations individuelles des intérêts de leurs collaborateurs.

2. Nécessité et obligation des déclarations d'intérêts

«Un conflit d'intérêts naît d'une situation dans laquelle un agent public a un intérêt personnel de nature à influencer ou paraître influencer sur l'exercice impartial et objectif de ses fonctions officielles. L'intérêt personnel de l'agent public englobe tout avantage pour lui-même ou elle-même ou en faveur de sa famille, de parents, d'amis ou de personnes proches, ou de personnes ou organisations avec lesquelles il ou elle a ou a eu des relations d'affaires ou politiques. Il englobe également toute obligation financière ou civile à laquelle l'agent public est assujéti.»

(Conseil de l'Europe, Recommandation n° R (2000)10 du Comité des ministres sur les codes de conduite pour les agents publics, 11 mai 2000).

2.1. Le contexte juridique

Le législateur français a choisi la voie pénale pour répondre à une prise d'intérêt illicite tout particulièrement l'article 432-12 du Code pénal. Cet article définit ainsi la prise illégale d'intérêt : « le fait par une personne dépositaire de l'autorité publique, ou chargée d'une mission de service public, de prendre, recevoir ou conserver, directement ou indirectement, un intérêt quelconque dans une entreprise ou dans une opération dont elle a, au moment de l'acte, en tout ou partie, la charge d'assurer la surveillance, l'administration, la liquidation ou le paiement ... ». Même si cette disposition s'adresse à bien d'autres secteurs que celui de la santé (justice, fiscalité...), elle est parfaitement adaptée aux experts et aux autres collaborateurs, des agences de santé.

Il est à noter que la Chambre criminelle a décidé le 3 mai 2001 qu'un simple intérêt moral suffisait à réaliser l'infraction, celle-ci est donc constituée même sans enrichissement personnel de l'expert.

A- L'article 121-2 du Code pénal est lui aussi primordial, il exprime la responsabilité des organismes dans les infractions commises pour leur compte, ce qui les oblige à contrôler les experts qu'elles utilisent.

B- L'article 441-1 définit le faux et l'usage de faux et les peines encourues, en particulier une omission préjudiciable de faits.

Les Codes de la santé publique et de la sécurité sociale possèdent chacun des articles concernant les déclarations d'intérêts, articles rédigés tout particulièrement à l'occasion de la création des nouvelles agences de santé. Ces textes ont l'avantage de jouer non pas sur la sanction, comme le fait le code pénal, mais sur la prévention des conflits. Le Code de santé publique comporte de nombreux articles sur les intérêts qui posent problème et l'obligation de leur déclaration publique. L'article L4113-13 stipule en particulier que « les membres des professions médicales qui ont des liens avec des entreprises et établissements produisant ou exploitant des produits de santé ou des organismes de conseil intervenant sur ces produits sont tenus de les faire connaître au public lorsqu'ils s'expriment lors d'une manifestation publique ou dans la presse écrite ou audiovisuelle sur de tels produits.»

2.2. Le contexte déontologique :

Le code pénal n'est pas le seul à guider l'attitude des professionnels dans cette confrontation d'une mission avec les intérêts privés, les codes professionnels y veillent également. Le Code de santé publique, dans sa section comprenant le Code de déontologie des médecins comporte depuis 1995 plusieurs articles rappelant aux praticiens leur devoir d'indépendance et d'impartialité.

- Article 5 (article R.4127-5 du code de la santé publique) : Le médecin ne peut aliéner son indépendance professionnelle sous quelque forme que ce soit.

- Article 28 (article R.4127-28) : La délivrance d'un rapport tendancieux ou d'un certificat de complaisance est interdite.
- Article 106 (article R.4127-106) : Lorsqu'il est investi d'une mission, le médecin expert doit se récuser s'il estime que les questions qui lui sont posées sont étrangères à la technique proprement médicale, à ses connaissances, à ses possibilités ou qu'elles l'exposeraient à contrevenir aux dispositions du présent code.

Les autres professions de santé disposant d'un Ordre ont un code de déontologie présentant des dispositions identiques.

2.3. Le contexte moral

Toute personne a des intérêts privés, qu'ils soient directs ou indirects, par eux-mêmes ils ne constituent pas un délit. Certains experts de bonne foi voient dans l'obligation de la déclaration une défiance envers leur probité, sans se rendre compte que l'impartialité, si elle ne peut être prouvée, mérite d'être argumentée. Dans le cas où l'expert exerce une mission de service public, le but de la déclaration est simplement de donner les conditions d'une transparence nécessaire à la confiance dans la personne et dans l'institution pour laquelle elle travaille. De plus, le fait de remplir une déclaration fait découvrir à beaucoup des intérêts et leur risque, dont ils ne soupçonnaient pas l'importance et qu'ils pourront éviter par la suite. Comme l'a affirmé le Dr. Macbeth du National Institute for Health and Clinical Excellence, lors d'une réunion de la HAS, le premier antidote des conflits d'intérêts est leur prise de conscience par les experts car elle n'est pas totalement innée.

2.4. Le contexte des organismes de santé

Comme l'a exprimé un d'entre nous (3), la régularité de l'expertise est une condition de régularité de l'action administrative, elle intervient donc dans la confiance que l'on porte à l'action publique.

Tout comme le National Institute for Health and Clinical Excellence en Grande-Bretagne et la Food and Drug Administration aux Etats Unis, les principales agences françaises se sont soumises au principe d'une déclaration obligatoire C'est le cas de l'AFSSAPS, où une déclaration d'intérêts doit être remplie préalablement à tout travail pour elle (Code de santé publique, art. L.5323-4). Il s'agit d'une déclaration sur l'honneur des liens directs ou indirects avec les entreprises ou établissements produisant

ou exploitant des produits de santé et des produits cosmétiques, les sociétés de conseil et les organismes professionnels intervenant dans ces secteurs.

L'Institut national du cancer (INCA), s'est rallié plus tardivement à cette politique, qu'elle n'a appliquée qu'à partir de 2008.

L'Institut national de prévention et d'éducation à la santé (INPES), a ses personnels régis par les dispositions des articles L. 5323-1 à L. 5323-4.

L'Institut de veille sanitaire (INVS) met lui aussi en place la déclaration publique d'intérêts conformément aux articles L. 1413-11 et L. 5323-4 du Code de la santé publique.

2.5. La HAS

La HAS s'est toujours voulue être un modèle dans ce domaine de la transparence. Le président de son Collège, Laurent Degos, a dans un éditorial de présentation de son Institution défini le sens de sa mission : « Les objectifs de la HAS : fournir une expertise aussi incontestable que possible dans le monde réel dont la caractéristique est que la recherche clinique est majoritairement financée par le secteur concurrentiel. Etre incontestable pour l'expertise signifie que tous ses acteurs aient une indépendance aussi totale que possible par rapport aux enjeux économiques ou moraux, et si un biais existe sur cette indépendance, qu'il soit clairement relevé ».

Pour atteindre cet objectif, la HAS s'est dotée d'une Charte de déontologie de l'expertise en novembre 2008). Cette charte fournit un cadre de référence à l'ensemble des personnes apportant leur concours à la HAS pour leurs comportements et pratiques dans l'accomplissement de leurs missions. Cela se traduit par des recommandations et le rappel d'obligations déontologiques s'ajoutant celles du statut ou la profession des collaborateurs.

Cette charte oblige l'ensemble des personnes travaillant au profit de la HAS à déclarer leurs intérêts, et pour apprécier toute possibilité de conflits avec leur mission. en respectant ainsi l'article L.161-44 du Code de la sécurité sociale (renvoyant à l'article L.5323-4 du Code de la santé

publique) et les articles R.161-84 à R.161-86 du Code de la sécurité sociale.

Pour avoir un suivi de cette politique la HAS s'est adjoint un « Groupe de déontologie et d'indépendance de l'expertise ». Ce groupe est formé de cinq membres nommés par le Collège de la HAS pour une durée de 3 ans, dont quatre n'appartiennent pas directement à la HAS et viennent des milieux de la Justice, du Droit, de la Déontologie, des Sciences médicales, le cinquième est un membre du Collège de la HAS. La mission dévolue à cette cellule est de mettre à jour le guide des déclarations, d'assurer une veille sur les meilleures pratiques nationales ou internationales, proposer des améliorations, donner un avis à toute question déontologique posée par le Président de la HAS, enfin de rédiger un rapport annuel d'activité.

3. Procédure des déclarations d'intérêts à la Haute autorité de santé

3.1. Etendue et périodicité de l'obligation

L'obligation concerne tous ceux qui concourent à la mission de l'agence, depuis la hiérarchie qui coiffe l'ensemble des études, les membres salariés des commissions spécialisées chargées des missions d'expertise. Y sont soumis aussi tous ceux qui apportent à la HAS une collaboration occasionnelle, ce qui est naturellement le cas des experts (au sens de l'article L.1414-4 du Code de la santé publique). Des formulaires différents de déclaration permettent de répondre aux spécificités des fonctions.

Chaque personne assujettie à cette obligation doit remplir une déclaration d'intérêts avant son entrée en fonction ou avant la réalisation de sa prestation, cela permet ainsi de prévenir des risques trop importants d'incompatibilité avec les missions envisagées. Tout changement de situation de l'intéressé doit faire l'objet d'une mise à jour de la déclaration, mais, de toute façon, le formulaire doit être renouvelé chaque année.

3.2. Champ des intérêts à déclarer pouvant éventuellement donner lieu à des conflits

La déclaration sur l'honneur, signée par la personne concernée, doit comporter la liste et l'importance de tous les liens directs ou indirects avec les entreprises ou établissements entrant dans le champ de compétence de la HAS.

Un intérêt direct est compris comme une rémunération financière ou non, occasionnelle ou régulière reçue à titre personnel. Un intérêt indirect concerne une rémunération reçue par une personne ou une institution ou association avec laquelle l'intéressé a des liens directs. Ce peut être également le cas lorsque l'intéressé fait partie d'une entreprise ou d'une institution concurrente de celle qui soumet candidature.

Les rubriques que la personne doit remplir permettent d'abord de préciser sa situation professionnelle (statut de salarié avec la dénomination de l'employeur, statut libéral, retraité...), D'autres rubriques concernent une éventuelle participation à une instance dirigeante d'une entreprise ou d'une association recevant des fonds privés, entrant dans le champ de la HAS ou la participation ponctuelle ou régulière à l'activité d'une telle entreprise ou association.

Est prise aussi en compte la collaboration à des travaux scientifiques entrant dans le champ d'action de la HAS, qu'ils soient à financement public ou privé (en tant que chercheur ou évaluateur), avec ou sans rétributions. La détention de brevet dans le champ concerné doit être aussi signalée.

Doivent être notifiées les participations actives ou passives à tous colloques, réunions scientifiques, congrès ayant trait à des champs d'activité de la HAS, spécialement quand ces réunions et leurs prestations sont financées par l'industrie.

Est à évoquer également la détention d'intérêts financiers dans le champ concerné et l'adhésion à une association de patients ou d'usagers.

Enfin une rubrique concerne la possibilité de voir des proches parents de l'agent détenir des intérêts financiers ou être salariés de structures entrant dans le champ d'activité de la HAS.

3.3. Examen des déclarations

Les membres du Collège adressent leur déclaration au Président, pour les autres titulaires de la HAS au Directeur des ressources humaines, ou aux responsables des commissions spécialisées ce qui est le cas aussi des experts « extérieurs ». Tout litige est porté à la connaissance du Président.³

3.4. Publicité et diffusion

La transparence étant le principe même de la crédibilité des agences, les déclarations d'intérêts doivent être rendues publiques, c'est ainsi que la HAS diffuse sur son site les déclarations des membres du Collège, celles des membres de la direction, des membres des commissions spécialisées, des responsables des services, des chefs de projet et naturellement des experts.

Tous les renseignements des déclarations sont rendus publics (et actualisés) sur le site de la HAS, sauf l'identité, le lien de parenté et l'importance de la rétribution des proches parents concernés par des liens avec des entreprises touchant à l'activité de la HAS. Dans ce dernier cas, la déclaration signale que le déclarant a un ou plusieurs proches parents en lien avec une entreprise dont le nom est alors cité.

Les coordonnées professionnelles et personnelles du déclarant ne paraissent pas sur le site.

4. Analyse et discussion

4.1. Problème de la classification des intérêts

Chaque organisme appelé à juger des intérêts de ses agents se heurte au fait qu'ils ont leur compétence dans des champs très spécialisés où les acteurs sont souvent peu nombreux. Ils ont donc eu tous, peu ou prou, des contacts avec les entreprises concernées et le risque de conflit n'est jamais négligeable (N.K. Choudhry et collaborateurs (4), 2002). Mais une éviction systématique, du fait d'un risque minime, pourrait souvent éliminer tous les experts compétents dans le domaine qui les concerne. Il est donc obligatoire de disposer d'une échelle d'importance des intérêts pour faire un choix pertinent des experts, en associant l'expertise la plus grande aux intérêts les plus réduits.

C'est ainsi que l'AFSSAPS s'est donné des critères pour distinguer les intérêts importants des mineurs : intérêts actuels ou passés, degré d'implication de l'expert soit au sein de l'entreprise concernée (participation financière, contrat de travail, consultant régulier, participation à un organe décisionnel), soit dans l'étude du produit ou du matériel concerné. Dans le même rapport de l'AFSSAPS, on mettra en exergue l'intérêt financier substantiel, avec comme facteur évident de risque de conflit l'effet possible

de la décision de l'expert sur la prospérité, voire la stabilité de la société concernée. Des facteurs de correction peuvent aussi être pris en compte : multiplicité des sites de l'étude, multiplicité des produits concurrents, rôle principal ou partiel de l'expert dans le groupe d'études.

Dans ce même cadre, le Service central de prévention de la corruption (SCPC) a classé dans son rapport 2004 les intérêts en trois catégories :

- Les intérêts donnant lieu à un conflit potentiel : il n'existe pas encore de conflit proprement dit, dans la mesure où il n'existe pas à ce moment de lien direct entre les intérêts de la personne et sa fonction. Néanmoins, un changement dans sa situation (prise de fonctions, promotion, mutation) pourrait créer ce conflit.
- Les intérêts prêtant à conflit apparent : les faits en cause ne sont pas certains : aucun intérêt particulier suspect n'a pu être prouvé, il n'est que « possible ».
- Les intérêts donnant lieu à un conflit réel : lorsqu'un intérêt personnel peut venir à l'évidence influencer le comportement de la personne exerçant ses fonctions professionnelles.

La HAS rencontre aussi des cas où la compétence d'un expert est telle qu'elle ne peut écarter sa collaboration malgré un conflit d'intérêt évident, voire majeur. Une telle situation oblige à trouver des garde-fous. Il faut d'une part élargir le cercle en faisant des appels publics à candidature. Si cet appel ne donne rien, ce qui est généralement le cas, on retient cet expert est pour une partie bien délimitée de sa mission, associé à d'autres experts peut-être moins compétents mais sans conflit gênant, eux-mêmes tenus au courant du conflit de leur collègue. Ce dernier ne peut diriger ou présider le groupe de travail dans lequel il siège.

Pour les mêmes raisons de transparence que la diffusion des déclarations d'intérêts, le choix des experts et de la composition des groupes de travail donne lieu à un compte-rendu qui est conservé aux archives de la HAS.

4.2. Déclaration d'intérêt et respect de la vie privée

Les renseignements obtenus par le remplissage complet des déclarations ne doivent pas nuire au respect de la vie privée, droit subjectif

des personnes reconnu par le Code civil. C'est pourquoi si l'agent ou l'expert ne peut cacher son identité, ses coordonnées privées ou professionnelles ne doivent pas être diffusées. Mais le problème se pose surtout à propos des intérêts indirects causés par la situation de proches parents. Leur identité ne doit pas être diffusée, ni leur degré de parenté révélé. La déclaration ne comportera donc qu'une mention simple de l'existence d'intérêts à travers un parent proche (sans autre précision), mais par contre la déclaration comportera le nom de l'institution ou de l'entreprise avec qui le proche parent a des intérêts personnels.

4.3. La déclaration d'intérêts n'est pas exhaustive.

Le remplissage du formulaire permet d'explorer essentiellement les intérêts matériels, directs ou indirects, de celui qui le renseigne. Mais aucun questionnaire ne peut évoquer toutes les occasions de partialité, qui peuvent exister du fait de partis-pris, qui viennent d'un passé de quelques années. Il peut s'agir de préjugés portant sur l'objet de l'expertise (querelle d'école, hostilité de principe à certaines thérapeutiques...), ou de sentiments vis-à-vis de personnes à l'origine du projet (ancien adversaire ou au contraire ancien « maître » de l'expert...). On ne peut pas non plus prévenir une attitude favorisant une perspective de carrière éloignée, ou des préventions d'ordre national, ethnique ou religieux.

Mais il ne faut pas oublier que la propension à l'impartialité corrige au quotidien la plupart de nos réflexes négatifs... et que la collégialité des débats ne permet pas d'extérioriser des arguments bien étrangers au sujet.

Dans un autre sens, de nombreuses interventions se font jour sur Internet pour dénoncer les « influences » inapparentes mais considérées comme réelles, sur le corps médical (spécialement les généralistes, mais pas qu'eux) des laboratoires pharmaceutiques par le biais des délégués des laboratoires, des publicités, des formations continues organisées par les firmes. Les experts subiraient aussi cette culture subliminale. La proposition faite par ces mouvements (en particulier d'Australie) est de supprimer toute possibilité d'information directe des laboratoires en direction des médecins et de confier aux agences de santé ce rôle.

5. Conclusion

En 2002, S. Chaudhry et collaborateurs (5) ont montré l'efficacité des déclarations d'intérêts sur la confiance des lecteurs dans les résultats des travaux. La publication des déclarations par la HAS est suivie attentivement par des associations ou des groupes de médecins qui n'hésitent pas à signaler tout ce qui leur paraît suspect : ils renforcent ainsi la vigilance de l'institution, donc sa crédibilité. Mais comme le rappelle J.M. Chabot (2) en citant Smith (6), le conflit d'intérêt décrit par l'expert est une situation et non un comportement, c'est à l'institution de prendre toutes ses responsabilités en ne donnant pas mission à cet expert, ou en prenant toutes les mesures nécessaires si sa compétence doit finalement être utilisée. L'expert n'est donc pas un suspect, mais bien celui qui en faisant une déclaration complète, donne à son institution et à lui-même, la plus totale crédibilité.

=====

Bibliographie

1. **Relman AS** : Dealing with conflicts of interest. N Engl J Med, 1984 ; 310 :1182-3.
2. **Jean-Michel Chabot** : « Gérer les conflits d'intérêts » Revue du Praticien, vol 59, 2009.
3. **Joel Moret-Bailly** : « Point de vue externe sur le rôle des experts au sein des agences de sécurité sanitaire ». Annales de la régulation, volume 2, LGDJ, 2009, 327-343.
4. **Chaudhry S, Schroter A, Smith R et al.** : Does declaration of competing interest affect reader's perception ? BMJ 2002 ; 325 : 1391-2.
5. **Choudhry NK, StelfoxHT, Detsky AS** : Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. JAMA 2002 ; 287 :612-7
6. **Smith R.** Beyond conflicts of interest. Transparency is the key BMJ 1998 ; 317 :291-2.

CONFLITS D'INTERETS ET RECHERCHE BIOMEDICALE

Sadok BELAID

Juriste, ancien doyen et professeur émérite à la faculté des sciences juridiques, politiques et sociales de Tunis.

Il est possible de regrouper les conflits entre les intérêts impliqués dans la recherche biomédicale en deux grandes catégories : les conflits d'intérêts 'spécifiques' (I) et les conflits d'intérêts 'généraux' (II). – L'examen de ces deux aspects nous conduira à quelques réflexions conclusives sur la définition du cadre juridique dans lequel la recherche biomédicale doit se développer (III).

I – CONFLITS D'INTERETS '*SPECIFIQUES*'

Ces conflits sont nombreux, d'inégale importance, et selon les cas, ils peuvent se présenter à découvert, mais dans d'autres cas, ils sont seulement latents et discrets. Nous présenterons des illustrations de ces conflits en examinant deux catégories différentes de conflits : les conflits au niveau des participants (A) et ensuite, les conflits en niveau des intervenants (B).

A – Au niveau des 'Participants'

a - Conflit Mère/enfant

Il s'agit des conflits qui peuvent apparaître entre l'intérêt de la mère dans ses relations avec l'enfant qu'elle porte en elle ou encore, entre la mère et l'enfant qu'elle allaite. Cela peut paraître surprenant : cette relation entre la mère et l'enfant est si intime et si solide par la nature des choses que l'éventualité d'un conflit en soit exclue ou tout au moins, très peu probable. A cela, il faut ajouter que selon le droit et la pratique clinique courante dans tout geste visant la parturiente ou la mère allaitante, des précautions particulières doivent être prises en vue d'assurer la meilleure protection du bébé ou du fœtus. Dans les deux cas, la mère doit être informée de toutes les données et de tous les risques, avant de prendre une

quelconque décision. De surcroît, l'intervention d'un comité d'éthique constitue une précaution supplémentaire très rassurante.

Pour autant, l'éventualité de conflits entre les deux catégories d'intérêts n'est pas entièrement exclue. Quelles que soient la pertinence des textes juridiques et la sagesse des intervenants ou des institutions de surveillance, l'éclatement du conflit peut se produire à tout moment, et sans qu'il soit humainement possible de le conjurer. En effet, quelle que soit la justesse de l'information et des mises en garde prodiguées à l'endroit de la mère appelée à participer à l'essai clinique, nul ne peut certifier que cette personne a parfaitement assimilé tous les éléments d'appréciation ni qu'elle ait pris en toute conscience sa décision de participer ou de ne pas participer aux essais cliniques proposés. – D'un autre côté, même si l'information a été parfaitement adéquate et parfaitement comprise, personne ne peut sonder l'âme de cette individualité qui est appelée à décider : quel niveau du sens de la responsabilité cette personne avait au moment de la prise de la décision ? – Quelles considérations psychologiques, morales, sociales ont effectivement pesé le plus dans la prise de la décision de la mère : son intérêt propre ou, celui l'enfant qu'elle porte ou qu'elle allaite ? – Personne ne le sait ! – Pas plus confortable est la position du praticien qui, lui, sait, observe, scrute, suspecte et peut parfois, se trouver confronté à des certitudes....

b- Conflit Mineur/tuteur

Ceci est un problème plus typiquement juridique car la '*Majorité*' ou la '*Minorité*' sont des questions juridiques, et plus particulièrement, des questions de '*Capacité*' des personnes au regard du droit. – Sur un premier aspect, la question rejoint la matière examinée plus haut : elle tient à la constatation de '*l'Inégalité*' de positions des deux parties concernées : tout à l'heure, la mère et l'enfant, maintenant, le tuteur et le mineur. Le droit résout cette relation en se référant à un critère simple mais peu nuancé : la '*Capacité*' juridique selon laquelle '*l'Incapable*' s'incline devant le '*Capable*', se soumet à son jugement, à son choix, à sa décision.

Mais à partir du moment où on l'envisage du point de vue de la Médecine et de la Recherche biomédicale, la question se complique d'une manière assez déconcertante. En effet, la question n'est plus purement juridique : elle est juridico-médicale ; elle se situe au confluent de deux

disciplines et de deux univers très différents : le droit et la médecine. Mais, en plus de la différence entre les deux registres, déjà difficile à résoudre, il faut ajouter une différence considérable qui porte sur les enjeux : les intérêts du mineur et ceux du tuteur sont loin d'être conciliables. Le patient mineur et son tuteur sont placés dans des positions '*d'inégalité*' évidente. En effet, pour le mineur, l'enjeu est capital et les conséquences peuvent en être irréparables, puisqu'il y va de sa santé ou de sa vie, et cela même si on a pris la précaution de le faire intervenir dans la décision et que le processus est soumis à la surveillance de comités techniques ou éthiques. Le tuteur, lui, n'est soumis qu'à une simple obligation de vigilance et de conseil : une sorte '*d'obligation de moyens*', pour employer des termes juridiques. – Il faut ajouter cette autre constatation désarmante : plus le mineur est jeune, plus le rapport '*d'inégalité*' entre lui et le tuteur est grand. Le conflit d'intérêts et la différence entre les enjeux restent ainsi, très importants et, les solutions qui y sont apportées, demeurent relativement insatisfaisantes.

B - Au niveau des '*Intervenants*' :

a- *Investigateur-collaborateurs.*

Louis Pasteur, et avant lui, Ibn Sina ou Semmelweis, étaient à la fois ce nous appelons aujourd'hui, le '*promoteur*' et '*l'investigateur*', et probablement, les '*collaborateurs*'. Par cette confusion des fonctions, il y avait peu de risque d'apparition de '*conflit d'intérêts*'. Mais les choses vont changer à partir du moment où une séparation s'est produite entre fonctions et les tâches, comme c'est le cas dans les relations '*investigateur*'/'*collaborateurs*'. De nos jours, en effet, la recherche biomédicale est devenue une tâche très complexe, une activité pluridisciplinaire, nécessitant un grand nombre de personnels très diversement spécialisés et ayant acquis un professionnalisme de haut niveau, impliquant un engagement lourd et continu de la part de tous les intervenants dans l'opération, parmi lesquels les '*collaborateurs*', faisant appel aussi à des moyens financiers lourds et à des équipements techniques très coûteux, une opération s'étalant sur le temps et encadrée par un certain bureaucratisme et des contrôles très stricts, etc. La conséquence en est que le rapport entre le fardeau supporté par '*l'investigateur*' et celui porté par les '*collaborateurs*', ne peut plus être géré selon l'ancienne méthode. Les contrariétés entre les intérêts des uns et des autres, jusque-là latentes ou

occultées, ne peuvent plus être dissimulées. Une révision de la balance des intérêts des uns et des autres, dont nous avons senti le besoin très nettement exprimé lors de nos recherches en vue de l'élaboration de la nouvelle législation tunisienne sur la recherche biomédicale, doit être envisagée.

b - Conflit d'intérêts Participant/promoteur

Pour le participant à l'essai clinique, le promoteur est porteur d'espoir. – Pour autant, on peut se demander si, dans la réalité, les rapports entre ces deux partenaires sont équilibrés et justes. – N'y a-t-il pas conflit d'intérêts entre eux ? – Dans quel sens le droit et la pratique ont-ils résolu ces problèmes ? – Deux aspects importants retiendront notre attention.

- *Le premier* problème portera sur les conditions dans lesquelles le participant peut être invité à se soumettre à un essai clinique. Cette question est assez délicate car, présentée d'une certaine manière, elle nous conduirait à faire interagir deux intérêts et deux ordres normatifs difficilement conciliables : l'ordre juridique et l'ordre moral.

Divers intervenants – le promoteur, l'investigateur, les institutions de contrôle, etc. – estiment que les relations entre le promoteur et le participant ont été très convenablement définies sur la base de règles de droit communément admises et qui, entre autres questions, posent le principe de l'interdiction des rémunérations des participants en contrepartie de leur participation aux essais cliniques. Ils considèrent que cette règle de '*droit*' est encore renforcée par des principes '*éthiques*', selon lesquels il serait hautement immoral de renverser la règle de la gratuité de ces prestations, hormis l'exception généralement admise du défraiement des menus frais occasionnés par sa participation.

Bien qu'il soit très généralement admis, ce raisonnement nous semble gravement affaibli par une dérogation qui lui est apportée et selon laquelle, il serait parfaitement légitime de rémunérer la participation d'une catégorie particulière de participants, les '*volontaires sains*'. – Notre réserve à l'égard de cette thèse est tirée du principe de cohérence, selon lequel il serait difficile de soutenir en même temps la chose et son contraire. En effet, de deux choses l'une : ou bien on considère qu'il est immoral d'introduire dans les essais cliniques l'appât du gain et la tentation de l'argent, mais dans ce cas, cela doit être valable pour toutes les catégories de participants, qu'ils soient '*sains*' ou '*malades*'. Ou bien, on

admet le principe de la légitimité de la rémunération, et dans ce cas, il serait difficilement défendable que ce principe soit applicable dans la première situation mais interdit dans la seconde.

L'appel aux considérations éthiques et morales va dans le même sens que ce qui vient d'être exposé. – On ne peut en effet, s'empêcher de penser que la règle de la non-rémunération des participants n'est en fait que le reflet trop voyant d'un rapport '*inégalitaire*' entre le promoteur et le participant. Il est très probable que l'industrie pharmaceutique a cherché par tous moyens à réduire ses frais et à cet effet, elle n'a pas hésité à décréter la gratuité lorsque le rapport de forces est en sa faveur et à l'inverse, à admettre la rémunération du participant, qui ne lui doit rien. Le facteur '*nombre*' n'est pas absent dans ces calculs : dans le cas des participants '*volontaires sains*', le fardeau financier est réduit et donc, supportable, mais dans le cas des participants '*malades*', le nombre est très grand et donc, le fardeau financier très lourd : c'est précisément cela qui est '*immoral*' et '*contraire à l'éthique*', et non pas l'inverse...

Faut-il rappeler que la règle de la gratuité n'est pas unanimement admise : sauf erreur de notre part, il existe au moins une dérogation notable : le droit américain, qui admet le principe de la rémunération du participant '*malade*'. – Notre conclusion sur ce point, est donc, que même si elle est solidement réglée dans la législation internationale et dans les législations nationales, la question de la rémunération semble mériter quelque nouvelle réflexion...

- *Le deuxième* problème est aussi préoccupant. Il porte sur la responsabilité pour les dommages causés par les essais cliniques. – Dans ce domaine, il y a '*conflit d'intérêts*' entre le promoteur et le participant. La contrariété entre ces intérêts est patente dans le sens que dans les essais cliniques, il y a naturellement, d'un côté, des '*producteurs*' de dommages et, d'un autre côté, des '*victimes*' de dommages. – Pour ce qui est de l'indemnisation de la victime, le droit hésite entre le régime timoré de la '*présomption de faute*' combiné avec un mécanisme subsidiaire d'indemnisation au titre de la '*solidarité nationale*' (système français), et le régime plus simple et plus compréhensif de la '*responsabilité objective*' que l'on trouve dans le droit suisse, qui prévoit «*qu'une compensation pleine et entière des dommages subis dans le cadre de l'essai soit garantie aux sujets de*

recherche» (loi fédérale sur les produits thérapeutiques, art. 54 al. 1 lit. b). – A notre avis, le règlement de cette contrariété entre les intérêts doit être fondé sur l’instauration d’un équilibre juste entre les deux partenaires, et à cet effet, le système d’indemnisation doit aller clairement dans le sens de la mise en place d’un régime plénier de responsabilité ‘*objective*’ ou ‘*sans faute*’.

II – CONFLITS D’INTERETS ‘GENERAUX’

A- *Conflit de valeurs : le chercheur et le patient*

Il n’y a pas longtemps encore, la recherche biomédicale n’était soumise qu’à ce que dictait au chercheur sa propre conscience. Dans son for intérieur, le chercheur trouvait la loi qui doit gouverner ses activités scientifiques et les limites auxquelles ces dernières devaient se plier.

Mais on sait aussi que, hélas !, le monde de la science a été perturbé ou dominé par des considérations étrangères mais souvent dirimantes et que le pire a pu arriver. Il fallait en tirer la leçon et mettre en place de solides obstacles pour éviter d’autres rechutes. C’est ce qui explique que les nouveaux principes de conduite scientifique soient imprégnés par la volonté d’exorciser les tristes souvenirs. Le passé que l’on a voulu enterrer définitivement, a été à ce point présent, que l’on pourrait aisément retrouver derrière chacun des 13 paragraphes des ICH/GCP la marque d’un des excès de l’ère précédente. – On peut se demander cependant, s’il n’y a pas encore, des zones d’ombre non encore couvertes par des législations satisfaisantes et si, dans certains domaines, des conflits d’intérêts latents ou apparents, ne viennent pas perturber les activités de recherche biomédicale, dans leur sérénité.

Le droit connaît deux grandes catégories de règles : d’un côté, les règles ‘*dures*’ (‘*hard law*’), qui ont un contenu relativement précis et dont la mise en œuvre est relativement simple et d’un autre côté, les règles ‘*molles*’ (‘*soft law*’), dont le contenu n’est pas facile à cerner et dont l’application pose beaucoup de problèmes. – C’est le cas pour nombre de règles et principes liés à la recherche biomédicale. A titre d’illustration, on se référera à ce couple de principes très importants mais plus ou moins contradictoires : le principe du ‘*respect de la dignité humaine*’ et, le principe de la ‘*liberté de la recherche scientifique*’.

Le devoir de respect de la '*dignité de l'être humain*' est le principe '*matriciel*' de l'ensemble du droit de la recherche biomédicale. A ce titre, il est doté d'une portée universelle. Les principes de '*l'intangibilité de la personne humaine*' ('*noli me tangere*'), de '*la non-patrimonialité du corps humain*', de la '*liberté de consentement*' aux expériences biomédicales, de '*respect de la vie privée*', du '*droit à l'information préalable et adéquate*' et du '*droit d'accès aux informations individuelles*' et de leur '*confidentialité*', etc., constituent des manifestations parmi tant d'autres, de ce principe '*indérogeable*' (Conseil constitutionnel français).

Non moins important est le principe dit de la '*liberté de la recherche scientifique*'. Il est nécessaire au progrès de la connaissance et à ce titre, il constitue une manifestation remarquable du '*droit au savoir*' et de la '*liberté de pensée*' aujourd'hui, universellement admis. Son importance se mesure à la distance prise par la société moderne avec les restrictions et les interdits de toutes sortes édictés au nom de la religion, de la morale, ou de la société, par les anciennes règles de l'ère '*préscientifique*'.

Ici, la question est double : - a- Peut-il y avoir une contradiction entre ce principe de la '*liberté de la recherche scientifique*', d'une part, et le principe solennellement proclamé du '*respect de la dignité humaine*'? – b- Plus généralement, la '*liberté de la science*' ne doit-elle pas connaître des limites, spécialement dans le domaine de la recherche biomédicale?

a- Nul doute que, sur le premier niveau – '*liberté de la science*' et '*respect de la dignité de l'être humain*', les risques de confrontation sont très grands, ne serait-ce qu'en raison du fait que la science a un besoin vital de liberté mais aussi que, l'être humain ne peut être illimitativement malmené dans son intégrité physique, mentale et morale au nom de cette '*liberté de la science*', si étendue soit-elle. – De ce fait, il est évident que le conflit entre ces deux intérêts ne peut être résolu que dans le sens de la dévaluation du premier – la '*liberté de la science*' – au profit du second – le '*respect de la dignité humaine*'. C'est bien ce que le droit moderne proclame d'une manière très claire : « *Les droits, la sécurité et le bien-être des sujets de recherche ont la priorité absolue, et ils priment ceux de la science et/ou de la société* » (ICH/BPC, paragraphe3). C'est à partir de là, que se sont développées toutes les législations nationales et internationales relatives à la réglementation des expériences scientifiques effectuées sur l'homme.

b- A la différence de cette première situation, dans laquelle la limitation de l'activité scientifique est fondée sur le besoin de protéger l'être humain, nous trouverons une autre limitation au moins aussi importante, et qui prend sa source dans l'activité scientifique, elle-même. – Elle se formule très simplement mais impérativement dans ce postulat que la science ne doit pas aller aussi loin que les moyens exceptionnels dont elle dispose actuellement, semblent pouvoir le lui permettre, sous peine de perdre sa propre raison d'être ou sa légitimité. Aujourd'hui, le savant n'est plus une réplique du personnage du Dr. Faust, dominé par sa soif de connaissance et par sa volonté de puissance. La recherche biomédicale moderne a montré à la fois les risques possibles de dérive que le vertige d'une liberté illimitée dans la recherche peut générer, et aussi la nécessité pour la société de s'interposer entre le savant et la science en vue d'éviter les errements dangereux. Le besoin de limitation de la liberté scientifique a conduit à la mise en place d'un cadre scientifique et éthique relativement contraignant fondé sur l'introduction de divers contrôles à l'échelle nationale ou internationale et à l'institution de diverses interdictions ou restrictions et, par la définition de sanctions à l'encontre du chercheur qui aura dépassé les limites prescrites.

B- Conflit d'intérêts : 'le savant' et le 'commerçant'

Ni Ibn Sina, ni Louis Pasteur, ni encore moins, Ignace Semmelweis, n'ont entrepris leurs activités de recherche médicale dans le seul but de gagner de l'argent ou de faire fortune... Depuis, les temps ont changé, mais aussi, les conditions scientifiques et économiques dans lesquelles la recherche biomédicale est entreprise. D'une activité aux dimensions relativement réduites, de caractère essentiellement universitaire, et dépendant fortement de la générosité de l'Etat avec tous les aléas que cela comportait, la recherche biomédicale a pris une expansion sans précédent, et elle a débordé le cadre universitaire. Elle s'est largement libérée de sa dépendance vis-à-vis de l'Etat, en se privatisant dans une large mesure. Mais surtout, elle s'est trouvée inscrite dans un cadre économique tout à fait nouveau et qui ne pouvait que lui imposer sa '*froide logique*' fondée sur la prise de risques en vue de la génération de profits financiers : une logique capitaliste. Pour résumer la nouvelle situation, on pourrait dire que les risques, les investissements, les marchés et les revenus y sont très gros. Or, c'est précisément cette équation très particulière qui va faire éclater la

contradiction entre les intérêts en présence. Le problème est de savoir si, dans le domaine très particulier de la recherche biomédicale, c'est la logique capitaliste qui doit prévaloir et faire prédominer la recherche du profit ou si, au contraire, ce ne sont pas « *les droits, la sécurité et le bien-être des sujets de recherche* [qui doivent] *avoir la priorité absolue* », pour reprendre la formule déjà citée des 'ICH/GCP'? – Ici, il n'est pas besoin de rappeler que c'est, hélas !, la logique mercantiliste qui l'a emporté et souvent, d'une manière dégradante pour la science ... Dans un ouvrage récent, le Prix Nobel d'économie Joseph Stiglitz a dénoncé ce qu'il a appelé le '*triomphe de la cupidité*', maladie suprême du capitalisme de l'ère moderne dont il trouve les illustrations non pas seulement dans les marchés financiers, le système bancaire mondial et la Bourse, mais aussi dans toutes les branches d'activités économiques du monde moderne, dont il n'excepte pas celui de la grande industrie pharmaceutique. Il est à peine besoin de rappeler les très regrettables attitudes prises par les grands lobbies internationaux au sujet de l'accès des pays en développement aux médicaments '*génériques*' plus particulièrement ceux destinés à la lutte contre des maladies aussi dévastatrices comme le Sida, en même temps que l'acharnement avec lequel ces mêmes groupements d'intérêts ont cherché à défendre leurs '*droits de propriété intellectuelle*' et de '*propriété industrielle*' parfois en spoliant de manière scandaleuse, les '*patrimoines traditionnels*' de certains de ces mêmes pays.

Quel grand débat et, quelles questions cruciales et lancinantes ! :

*- Jusqu'à quel point la '*liberté de la science*' peut-elle être légitimement poussée? - *- Jusqu'à quel point la recherche du profit, en soi tout à fait légitime, peut-elle être tolérée? – *- Serait-il raisonnable de laisser se déployer sans limites la logique de la liberté du chercheur et celle de l'appât du gain? – *- A un certain point, n'y a-t-il pas opposition irréductible entre ces deux catégories d'intérêts et les intérêts de la société, entre les intérêts matériels et les impératifs incontournables de l'Ethique et de la Morale, ou tout simplement, de la Politique? – *- Et s'il doit y avoir des limites, qui doit être habilité à les poser, et à les faire respecter? – C'est cet ensemble de questions que nous voudrions évoquer en guise de conclusion.

CONCLUSION : CONFLITS D'INTERETS : CONFLIT DE POUVOIRS

Il est évident qu'en l'espace de quelques décennies, la science, en général, a connu une expansion sans précédent. Il est tout aussi évident que la recherche biomédicale, plus particulièrement, a fait des progrès considérables et qu'elle a aussi, subi une évolution de très grande portée au point que la question n'est plus aujourd'hui, de savoir si elle peut encore aller plus loin, mais bien plutôt, de savoir quelles limites doivent être opposées à ses progrès... Sous un autre angle, la recherche biomédicale s'est trouvée *nolens volens*, installée dans un cadre technoscientifique, économique et juridique tout à fait nouveau pour elle et dont elle est incapable d'anticiper les conséquences ou de maîtriser les développements. La conséquence de cette double évolution est que, si on laissait la surpuissance scientifique et la logique débridée du profit déployer pleinement leurs effets, le risque est très grand que la science et la recherche biomédicale perdent leur âme et que l'humanité s'en trouve exposée à de graves périls.

La conclusion que l'on est en droit de tirer de ce constat, est simple et fondamentale : la surpuissance scientifique doit être soumise à des limites contraignantes ; la course aux plus grands profits dans l'activité scientifique – dans la recherche biomédicale, plus particulièrement – doit être soumise à des contraintes aussi impérieuses. – Ni le 'savant', sous couvert de la liberté de la connaissance, ni le 'commerçant', sous couvert de la liberté d'entreprendre, ne peuvent séparément ou conjointement, en prendre le pouvoir. L'activité du 'savant' autant que l'activité du 'commerçant' doivent être subordonnées à des finalités dont la détermination doit leur être extérieure et supérieure. Nous avons cité plus haut le principe des 'ICH/GCP' selon lequel « *les droits, la sécurité et le bien-être des sujets de recherche ont la priorité absolue, et ils priment ceux de la science et/ou de la société* » (paragraphe 3). Ce principe doit être strictement pris à la lettre. Le droit de la recherche biomédicale doit être révisé, clarifié, complété et sanctionné à la lumière de ces finalités supérieures de l'Humanité....

INTEGRITE SCIENTIFIQUE ET CONFLITS D'INTERETS: ETAT D'UNE REFLEXION EN COURS

*Michel BERGERON¹, Isabelle GANACHE, Simon HOBEILA
et Guillaume PARE*

**1- Ethicien au comité universitaire d'éthique de la recherche de
l'Université de Montréal.**

Dans un contexte de système de santé, la question des conflits d'intérêts interpelle tout autant les professionnels qui y œuvrent en tant que praticien, le chercheur qui s'y engage au développement des connaissances, les établissements et institutions où ces activités se réalisent que les politiques de santé qui fondent et articulent ces systèmes.

Dans le cadre d'une initiative d'universités québécoises visant à promouvoir le transfert de connaissances du lieu de leur développement vers les milieux de pratique, il est devenu évident que les normes éthiques applicables aux conditions de réalisation de la recherche, les règles de l'intégrité scientifique, les notions de conflits d'engagement et d'intérêts se devaient d'être mieux connues afin de permettre de détecter préventivement ces questions éthiques et d'y apporter les solutions appropriées. Cette demande provenait non seulement des organisations mais également des chercheurs eux-mêmes. Dans le cadre du programme VINCI (Valorisation de l'INnovation et Capital Intellectuel), l'Université de Montréal et quinze partenaires mirent sur pied un groupe de travail dont un des mandats consistait à réfléchir à cette problématique d'une part et à développer une formation entièrement en ligne sur le sujet d'autre part. C'est dans la foulée de ces travaux que cette présentation s'articule d'où l'accent mis sur la recherche.

Les conflits d'intérêts pouvant affecter le lien de confiance qui existe envers un professionnel, un chercheur, l'organisation qui l'emploie et la science, lors des travaux du groupe il apparut rapidement qu'un lien fondamental existait entre les conflits d'intérêts et l'intégrité scientifique. La réflexion éthique ne pouvait donc faire l'économie du second pour traiter le premier thème.

Un autre point important a également orienté les travaux. Bien que les questions de conflits d'intérêts et d'intégrité scientifique puissent influencer la confiance que met la société dans la science et qu'elles puissent avoir un impact direct sur le développement des connaissances de manière générale, leurs répercussions se manifestent avec plus d'acuité dans les domaines de recherche où les êtres humains sont eux-mêmes mis à contribution par les données et les échantillons qu'ils peuvent fournir.

Dans un premier temps, nous nous pencherons donc sur l'intégrité scientifique, ses dimensions et son lien avec les conflits d'intérêts. Nous examinerons ensuite le conflit d'intérêts, ses différences avec le conflit d'engagement et le conflit de valeurs pour terminer avec une brève réflexion sur les modes de gestion des conflits.

1. L'intégrité scientifique

L'intégrité est une notion large, utilisée dans presque toutes les sphères de la vie tant publique que privée. Elle fait habituellement référence aux qualités d'honnêteté, de probité et d'incorruptibilité d'une personne. Malgré cette référence, la signification de ce qui est entendu par «intégrité» et en particulier par l'intégrité scientifique demeure floue. À titre d'exemple, rares sont les textes normatifs qui proposent une définition complète de l'intégrité en recherche. Dans les faits, ce concept est la plupart du temps définie par son contraire, à savoir les manquements à l'intégrité tels que la fraude, le plagiat, les conflits d'intérêts et l'abus de confiance, entre autres. Or, pour permettre de fonder adéquatement une réflexion éthique sur l'intégrité en recherche, d'autres éléments que les manquements doivent être pris en considération.

Caractérisée entre autres par une adéquation entre les valeurs, les discours et les actions, l'intégrité en recherche s'enracine dans des dimensions axiologiques et déontologiques qui orientent l'exercice de la responsabilité dévolue aux personnes et aux institutions. La prise en considération des liens entre l'intégrité et soi, l'intégrité et l'autre ainsi que l'application des valeurs qui les sous-tendent ne saurait toutefois faire fi du contexte dans lequel elles se concrétisent. À titre d'exemple, les modèles de l'économie du savoir, des sociétés du savoir et leurs hybrides dans lesquels le développement des connaissances peut s'inscrire exerceront une influence sur les acteurs et les activités de recherche pouvant entraîner le chercheur dans des situations de vulnérabilité.

L'intégrité en recherche constitue une condition essentielle à l'avancement des connaissances scientifiques. Elle permet à la science de prétendre à une cohérence double, à la foi interne et externe. Dans sa cohérence interne, l'intégrité renvoie à des bases connues et partagées comme la rigueur, l'impartialité du raisonnement, l'examen critique des présupposés et autres, sans quoi l'entreprise même de la recherche serait menacée et, dans certains cas, le bien-être de l'être humain, de l'animal ou de l'environnement. C'est pourquoi une situation comme celle du «ghostwriting» nécessite qu'on y prête attention. En ce qui concerne la cohérence externe, l'intégrité dans la pratique de la recherche ne s'appuie pas seulement sur l'idéal scientifique. Elle s'appuie sur d'autres sources de valeurs qui sont personnelles, professionnelles, institutionnelles. Le monde de la recherche devenant de plus en plus compétitif, les pressions qui s'exercent sur les chercheurs sont énormes et son organisation dans un contexte donné pourrait conduire à des contre-incitatifs à l'intégrité. Faire preuve d'intégrité en situation nécessite alors volonté et réflexion.

2. Les conflits en recherche

«Le professionnalisme, l'honnêteté, l'intégrité et la transparence dans la prise des décisions devraient être encouragés, en particulier la déclaration de tout conflit d'intérêts et un partage approprié des connaissances.»

Dans l'analyse qu'il fait de ce premier paragraphe de l'article 18 de la *Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme*, M. A. Hamdan souligne que «respecter la nécessité d'intégrité en matière de recherche scientifique ou autre implique des déclarations de tout conflit d'intérêts, l'utilisation des meilleures connaissances scientifiques et méthodologies disponibles et des examens périodiques.» M. Hamdan poursuit plus loin en soulignant que l'article 18 «est le premier le premier et peut-être le plus important dans la section intitulée «Application des principes» [car il] détermine les valeurs éthiques fondamentales qui devraient être promues dans chaque décision ou pratique relative à la médecine, aux sciences de la vie et aux technologies qui y sont associées.» Or, la pratique de la recherche peut amener le chercheur à se retrouver en situation de conflits de diverses natures. Trois types de conflits seront plus spécifiquement abordés ici : les conflits de valeurs, les conflits d'engagements et les conflits d'intérêts. Concepts limitrophes et parfois enchevêtrés, ces trois types de conflits peuvent s'avérer difficiles à distinguer.

2.1- Les conflits de valeurs

Les conflits de valeurs reposent sur une divergence d'opinions, une opposition ou un questionnement qui touche à ce que nous considérons comme essentiel et souvent non négociable : nos valeurs fondamentales. Ces valeurs qu'elles soient issues des traditions scientifiques, du milieu professionnel, de pratiques reconnues ou autres peuvent entrer en conflit de différentes manières tant sur le plan individuel qu'institutionnel. Les différentes cultures scientifiques qui existent à l'intérieur de la même communauté universitaire et certaines valeurs différentes qui les animent en sont un bon exemple.

Un autre exemple tiré de la recherche universitaire est celui de la rencontre entre les valeurs traditionnelles de l'université et celles de la culture entrepreneuriale. Ainsi, dans le cadre de partenariat entre l'université et l'industrie, comme en voit souvent aujourd'hui, ces instances se retrouvent confrontées à leurs cultures distinctes, avec leurs lots de valeurs et d'objectifs propres. La multiplication des rôles, la rencontre des acteurs en situation de recherche et le choc des cultures institutionnelles qui mettent de l'avant des valeurs diverses peuvent placer les chercheurs et les institutions dans des situations où les risques de conflits d'engagements ou de conflits d'intérêts seront exacerbées.

2.2- Les conflits d'engagement

La notion de conflit d'engagements est utilisée pour désigner un ensemble de situations qui surviennent quand deux ou plusieurs engagements ou obligations liés à un ou des rôles sociaux entrent en conflit. On pourra parler aussi de conflit de responsabilité, de conflit d'obligations, de conflit d'allégeance ou de conflit de loyauté.

Il y a conflit d'engagement lorsque, dans une situation, différentes obligations concomitantes liés à des rôles entre en conflit soit parce qu'elles ne peuvent toutes être honorées, soit parce qu'elles ne peuvent toutes l'être adéquatement (Werhane & Doering, 1995). Elles n'affectent pas nécessairement le jugement mais rendent difficile la rencontre des différentes responsabilités attribuées à une personne. Dans certains cas, un conflit d'engagement peut être associé à un conflit d'intérêts lorsqu'un intérêt personnel entre en jeu dans l'établissement des priorités liées aux différentes responsabilités et obligations (Resnik 1998).

Bien qu'ils soient généralement considérés comme étant d'ordre personnel, les institutions peuvent se retrouver dans des situations qui se rapprochent du conflit d'engagement. C'est particulièrement le cas d'institutions dont les mandats sont explicites et bien définis et qui subissent des pressions visant à en favoriser un autre, différent, par le truchement du financement de leurs activités.

2.3- Les conflits d'intérêts

Dans le préambule de ce colloque, le conflit d'intérêts est défini «comme la situation dans laquelle un professionnel ou un agent public pourrait être soupçonné de faire prévaloir son intérêt ou un intérêt autre sur celui qu'il doit servir du fait de ses fonctions». À partir de cette définition, une question fondamentale se pose. Qu'est-ce qui constitue un intérêt pouvant participer à un conflit d'intérêts?

L'intérêt pouvant être pensé comme une chose que l'on recherche, au nom de laquelle on agit, qu'on essaie de satisfaire ou de réaliser, pour qu'il y ait conflit, cet intérêt doit être en relation d'opposition avec une obligation liée à un rôle. En recherche par exemple, il est normal, voire même souhaitable qu'un chercheur porte un intérêt à la recherche qu'il réalise. La situation devient problématique lorsqu'un intérêt personnel vient menacer la bonne conduite (intégrité scientifique) et l'orientation de ladite recherche. Or le conflit d'intérêts peut ne pas être uniquement que personnel, il peut également être institutionnel comme plusieurs cas décrits en littérature le démontrent.

3. Les modes possibles de gestion des conflits

Les clarifications conceptuelles permettant de distinguer les différents conflits étant posées, comment peut-on reconnaître dans la pratique les situations de conflit problématiques et évaluer leur degré de gravité?

L'approche classique utilisée en contexte nord-américain nous semble actuellement celle à privilégier dans une première étape. Celle-ci divise ces conflits en conflits d'intérêts réels, potentiels ou apparents. Le premier mode de gestion devient alors l'évitement. Mais ce premier mode n'est pas toujours applicable. Un conflit peut très bien ne pas être perçu par la personne qui le vit. Qui plus est même consciente du conflit, elle peut se croire parfaitement apte à remplir ses obligations sans biais. C'est là qu'entre en jeu le deuxième mode permettant de gérer les conflits, et entre

autres les conflits d'intérêts, c'est-à dire la formation. Revenons aux propos de M. Hamdan.

«Par conséquent, il est nécessaire que l'enseignement de la bioéthique et des formations à tous les niveaux soient délivrés à toutes les personnes et institutions concernées, en mettant l'accent en particulier sur les valeurs éthiques présentées par l'article 18. Des modalités et des mécanismes d'enseignement de la bioéthique, de formation et de diffusion de l'information et des connaissances sont également essentiels afin de permettre une application judicieuse de l'article 18». S'inscrivant dans ce courant de pensée, nous avons développé au cours des dernières années, à l'Université de Montréal, cours entièrement en ligne. Ce cours vise à fournir aux participants les connaissances de base concernant l'intégrité et les conflits en recherche mais également à développer leurs compétences sur ces questions en s'appuyant sur la réflexion critique et les situations vécues.

Enfin, le troisième temps est celui à proprement parler de la gestion des conflits. L'évaluation des conflits, qu'ils soient de valeurs, d'engagement ou d'intérêts demande de cerner les subtilités de la situation et de comprendre le contexte dans lequel survient le conflit en question. Certaines questions se posent alors. Quels sont les acteurs de la situation? Quels sont les engagements, les obligations et les intérêts qui se retrouvent en conflits potentiels? Les acteurs subissent-ils des pressions? Si oui, quelles sont-elles? Quelles sont les valeurs en jeu dans la situation? Les valeurs en cause sont-elles d'importance comparable ou l'une est-elle supérieure à une autre? Par exemple, comment un intérêt financier personnel se compare-t-il au bien-être d'un participant à un projet de recherche? Quand deux obligations associées à un rôle s'entrecroisent, par exemple pour un clinicien-chercheur qui doit participer à l'avancement des connaissances tout en continuant de respecter le bien-être de ses patients-sujets, comment gérer la situation? Tout en prenant en compte ces questions et d'autres, deux points demeurent. Une différence doit être faite en opposition et conflit d'intérêts. En deuxième lieu, un conflit peut être évalué par l'ampleur et la gravité de ses conséquences.

SCIENCES ET ENJEU COMMERCIAL : OBJECTIVITE, NEUTRALITE ET RESPONSABILITES DE L'ENSEIGNANT

Mohamed Hèdi LOUESLATI

**Professeur en médecine à Tunis et directeur général
du laborztoire national du contrôle des médicaments.**

Introduction :

L'enseignant a pour rôle de développer des compétences chez ses étudiants. Cela est réalisé par le transfert du savoir et sa mise en application. Concernant premièrement le transfert du savoir, l'enseignant est amené à sélectionner ou synthétiser l'information à transmettre à l'étudiant. Son expertise est censée lui permettre de faire le « meilleur choix » et de guider l'étudiant dans son apprentissage. Concernant la mise en application du savoir, le comportement de l'enseignant et ses prises de décisions vont orienter l'étudiant dans l'exploitation future qu'il fera du savoir.

L'enseignement étant devenu de plus en plus finalisé (professionnalisé), les choix faits par l'enseignant peuvent avoir un impact professionnel avec des conséquences économiques ou commerciales substantielles. Qu'il ait ou non une relation quelconque avec les entreprises ou les opérateurs économiques, l'enseignant doit prendre conscience que les choix qu'il fait ont un impact sur la communauté et que sa neutralité ne se résume pas en l'absence d'engagement formel avec tel ou tel opérateur économique. Comment fait-il ses choix, comment les valide-t-il? Quels outils ont acquis les enseignants pour réaliser cela.

Dans notre réflexion, nous soulignerons :

- la nécessité de la prise de conscience de la responsabilité qu'engage l'enseignant lors de la sélection et de la synthèse des concepts et des faits scientifiques à transmettre ;
- l'impact des choix des contenus scientifiques de l'enseignant sur le comportement ultérieur du professionnel en formation initiale ou continu ;

- l'importance d'inculquer au professionnel en formation, l'approche critique de l'information scientifique.

Responsabilités de l'enseignant :

Dans le domaine de la Santé, cette réflexion est indispensable plus qu'ailleurs car le professionnel que nous formons prescrit des explorations ou des thérapeutiques, que le patient n'est pas en mesure de réfuter dans la plupart des cas.

Par ailleurs, cette réflexion concerne l'intervention de l'enseignant aussi bien dans la formation de base que la formation continue.

Lors de la formation de base, l'enseignant doit transmettre à l'étudiant des connaissances « up to date » et opérationnelles. L'enseignement étant financé par l'université, on peut à priori penser, qu'à cette étape de la formation, la problématique des « conflits d'intérêts » ne se pose pas. Rien n'est moins sûr. Deux situations sont possibles :

- soit l'enseignant a une relation évidente avec un opérateur économique qui financerait ses travaux de recherche ou utiliserait son expertise dans le conseil ; dans ce cas il est évident que le risque de dérapage étant réel, l'enseignant doit en permanence vérifier en se basant sur une analyse scientifique rigoureuse, si dans son cours il n'exagère pas les avantages des outils (moyens et méthodes diagnostiques ou thérapeutiques) sur lesquels il travaille.
- soit l'enseignant est véritablement indépendant, dans ce cas le risque n'est pas complètement écarté car pour réaliser son cours, il va faire appel à des références bibliographiques qui décrivent des travaux financés en majeure partie par les opérateurs économiques.

Lors de la formation continue, mis à part la question de l'indépendance de l'enseignant, se pose la question du financement de ce type d'activités de formation. C'est une délicate mission pour l'enseignant de présenter une conférence en toute neutralité durant une séance scientifique organisée directement par un opérateur économique ou par une société savante ayant reçu des subsides de la part de celui-ci.

Dans toutes ces situations, l'enseignant est appelé à faire des choix parmi les connaissances publiées, à mettre à jour en permanence ses cours et c'est là qu'il engage sa responsabilité car par ses choix il oriente les

choix ultérieurs des professionnels qu'il forme notamment durant la formation de base. En effet pour les étudiants, l'enseignant est le modèle à suivre. Dans de nombreux systèmes pédagogiques, la parole de l'enseignant apparaît comme un dogme dont le contenu ne peut être remis en question. Dans ces cas le mode d'apprentissage freine le sens critique de l'étudiant qui va sans discernement reproduire ce que fait son enseignant. Ainsi l'enseignant doit veiller à l'objectivité de son enseignement théorique mais aussi à son comportement.

Dans le monde médical, l'enseignant est aussi un prestataire de services, ainsi durant la formation pratique, au cours des stages, l'étudiant observe en permanence l'enseignant. C'est un moment particulièrement important. Quelque soit le cours théorique qu'il reçoit à l'Université, c'est l'ordonnance ou les examens complémentaires qu'il voit prescrire qui vont marquer l'étudiant. Il ne suffit pas de donner à ses étudiants un cours théorique avec les données les plus objectives, il faut que l'enseignant dans sa pratique veille à marquer son indépendance. Il s'agit de la part de l'enseignant d'une prise de conscience que tout acte de formation n'est jamais indifférent. La neutralité de l'enseignant en termes de savoir, ne peut se générer automatiquement, elle doit être contrôlée : l'enseignant doit régulièrement se poser la question : « Ce que je prêche ou je fais est-il le plus proche de la vérité scientifique? ».

Les faits scientifiques :

Notre questionnement peut paraître incongru. La « Science » ayant été publiée, pourquoi se donner tant de mal pour s'assurer de l'objectivité de l'enseignement.

En fait le savoir, en particulier dans le domaine de la santé, se construit progressivement.

Prenons l'exemple des médicaments. Même si aujourd'hui avant d'obtenir l'autorisation de la commercialisation d'un médicament, de nombreuses études expérimentales et cliniques sont réalisées, l'impact réel du nouveau médicament ne se précise que quand on passe à son utilisation à grande échelle.

Ainsi, si les études scientifiques permettent de découvrir des molécules qui semblent innovantes, il n'est pas prudent que l'enseignant présente ces médicaments comme la « panacée » sans inculquer à l'étudiant ou au professionnel la nécessité de se documenter pour vérifier si l'efficacité et l'innocuité d'un tel produit se confirment ou non.

L'exemple le plus frappant ces dernières années a été celui des « Coxib », ces anti-inflammatoires censés par leur mécanisme d'action sélectif réduire les effets indésirables, notamment les hémorragies digestives. Ce bénéfice était réel, mais l'exploitation des études cliniques était focalisé sur ce paramètre pour pouvoir extrapoler au nombre de cas de décès par les anti-inflammatoires que l'on pouvait éviter en n'utilisant que les anti-inflammatoires de cette classe. Continuer à utiliser les autres anti-inflammatoires devenait-il une erreur professionnelle? Fallait-il que l'enseignant réserve la part du lion à cette classe au détriment des autres anti-inflammatoires?

L'enseignant devait répondre à ces questions en ayant une approche critique de la littérature scientifique, d'autant que chaque article pris à part, ne peut répondre que très partiellement à ce type de question. La difficulté réside dans l'extrapolation des résultats à la réalité clinique où le patient n'est pas sélectionné comme dans un essai clinique. La surveillance post-marketing a montré ultérieurement que ces médicaments comportaient d'autres risques graves et n'étaient donc pas la « panacée » même s'il s'agissait d'une véritable innovation thérapeutique.

Un autre exemple défraie jusqu'à ce jour la littérature scientifique, c'est le bénéfice préventif des antiagrégants plaquettaires. Le développement des pathologies cardio-vasculaires a incité les firmes pharmaceutiques à investir dans cette voie de recherche. Des médicaments comme le clopidogrel ayant un mécanisme d'action original ont été mis au point. Fallait-il déclasser l'aspirine comme antiagrégant plaquettaire? La pression sur les enseignants était forte. Mais une analyse plus fournie de la littérature a montré qu'il fallait relativiser les résultats selon les indications et les caractéristiques métaboliques des patients.

Dans d'autres cas si les innovations sont réelles, accorder systématiquement plus d'importance aux molécules les plus récentes

(et donc les plus chères) ne peut trouver de justification majeure. Chaque molécule peut avoir une particularité qui justifie son indication chez des patients ayant un profil particulier mais cela ne justifie pas de remplacer systématiquement des molécules qui ont fait leurs preuves par d'autres assez similaires même si elles présentent quelques avantages. Le blocage de l'activité de l'angiotensine puissant vasoconstricteur a permis de révolutionner l'approche du traitement de l'insuffisance cardiaque et de l'hypertension artérielle. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ont été les premiers médicaments à permettre cela. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine plus récemment commercialisés permettent d'obtenir d'aussi bons résultats. Dans un cas pareil l'enseignant ne devait pas être emporté par un phénomène de mode qui n'était pas sans conséquence, au moins économique. Il devait présenter chaque médicament avec ses avantages et ses défauts pour donner au futur professionnel, les moyens du choix le plus adapté au patient.

L'approche critique :

Au moment de construire son cours, l'enseignant est confronté à une masse d'informations qu'il faut trier et valider : une simple recherche sur PubMed des termes « bleeding aspirin clopidogrel » retrouve dans cette base 991 articles et sur ScienceDirect 5133 Articles (septembre 2010).

A l'étudiant il transmettra une synthèse des données publiées. Cela mérite donc une sélection des informations. Celle-ci doit être basée sur une analyse très rigoureuse de la littérature scientifique. Un test statistique significatif ne permet pas de conclure automatiquement à la supériorité d'une thérapeutique sur une autre. D'autres paramètres doivent être vérifiés et validés avant de conclure. Les enseignants doivent par conséquent développer des compétences en matière de lecture critique de la littérature scientifique. Cela peut paraître une évidence. Cependant il faut s'assurer que toutes les universités veillent à ce que leurs enseignants détiennent les instruments qui leur permettent d'avoir une approche critique du savoir.

Mieux que cela, il nous semble que les universités doivent inclure dans les cursus de l'étudiant (futur professionnel exposé en permanence dans son métier à un flux de nouvelles connaissances,) des formations qui leur permettent de réaliser une analyse critique des nouvelles données scientifiques. Le professionnel entraîne à son tour dans son sillage le

citoyen. Le choix qu'il peut être amené à réaliser pour le citoyen, doit être non seulement documenté mais aussi valide. Ainsi l'enseignement ne doit pas être centré que sur le contenu, il doit reposer, par une analyse des méthodologies, sur une construction rationnelle du savoir.

Conclusion :

Il ne faut pas envisager la relation entre les opérateurs économiques et les enseignants sous l'angle de la suspicion.

Entraînés dans notre soif du savoir et des innovations, les enseignants sont tentés d'adhérer à toute nouvelle découverte dans l'intérêt du citoyen. Cependant, il apparaît clairement qu'enseigner n'est pas un acte anodin, il engage une société. L'enseignant a pour rôle de peser le pour et le contre, de contrôler les élans, de les accompagner parfois si cela se justifie, mais jamais d'être instrumentalisé par une logique financière ou économique.

PROCESSUS DE PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES ET CONFLITS D'INTERETS

Mohamed salah BEN AMMAR

**Professeur en médecine à Tunis, membre du comité national
D'éthique médicale.**

Richard Smith qui a exercé d'importantes responsabilités au British Medical Journal (BMJ) présente dans son livre « The trouble with Medical Journals » (1) une image peu reluisante de la presse médicale « *Le processus au cœur du système des journaux et de la recherche scientifique est profondément imparfait. Il apparaît de plus en plus que beaucoup d'études publiées sont fraudées et la communauté scientifique n'a pas encore trouvé la réponse adéquate face au problème de la fraude scientifique. Les éditeurs eux-mêmes se conduisent mal. Les auteurs des articles ont un apport mineur dans les travaux publiés et ont beaucoup de conflits d'intérêts non déclarés. Tout ceci nous interpelle car les journaux médicaux ont des missions... Ce n'est un secret pour personne, quelques auteurs, signataires d'articles scientifiques et non des moindres, n'ont contribué d'aucune façon que ce soit à l'élaboration de ces articles, depuis la conception jusqu'à la publication. Les auteurs fantômes ne sont que la partie visible de l'iceberg, se cachent derrière l'ensemble du processus depuis la conception de l'idée jusqu'à la publication des résultats des puissances financières qui ont de très gros intérêts. Il est prouvé que l'industrie pharmaceutique a eu recours à plusieurs reprises à des méthodes très élaborées, a utilisé plusieurs écrans de fumée pour présenter à la communauté médicale du monde entier des résultats plus ou moins biaisés. Derrière les auteurs fantômes, se cachent des dirigeants fantômes dont la seule mission consiste à utiliser tous les moyens pour camoufler les messages publicitaires pour un produit donné derrière une pseudo démarche scientifique rigoureuse. Ils abusent non seulement la crédibilité de la communauté et ce avec la complicité des acteurs du système, mais souvent violent les normes éthiques en termes de recherches. Exposer des millions de malades à des risques connus, ne leur pose pas de problème à partir du moment où ils ne sont pas démasqués. Les journaux et revues médicales sont victimes de ce phénomène... ».* D'autres anciens responsables de grandes revues ont dit et écrit la même chose (2) (3).

Qu'en est-il vraiment?

Le rôle de la presse médicale dans la formation médicale continue (FMC) est essentiel, et il est ainsi perçu par les professionnels et les responsables. D'ailleurs dans la loi française 2002-303 du 4 mars 2002, les ouvrages scientifiques et les abonnements à des revues professionnelles sont considérés comme non soumis à déclaration et dépourvus de plafonnement, au nom de leur intérêt pour la formation.

Idéalement, la presse devrait «offrir une source de renseignements exacts, pertinents et stimulants tirés de la recherche, dans l'intention de favoriser de meilleurs soins aux patients et le perfectionnement scientifique de la discipline» (4).

De fait, la presse médicale semble être respectée et bien vue par les professionnels de la santé. En effet selon un sondage du Syndicat National de la Presse Médicale et des professions de santé (SNPM) 92% des professionnels interrogés considèrent que la presse destinée aux professions de santé est un moyen efficace de formation continue et d'ailleurs près d'un professionnel de la santé sur deux lit au moins trois titres, 96% des professionnels interrogés placent la presse professionnelle en tête des sources d'information utilisées dans le cadre de leur activité professionnelle et de la réactualisation de leur connaissance. La confiance confère de lourdes responsabilités et la presse médicale ne doit sa prospérité qu'à cette confiance. En fait toute la presse scientifique est prospère. Elle a représenté en 2008, un marché de 16 milliards de \$, dont 8 rien que pour les journaux de langue anglaise (55 % aux USA) ou encore 24 500 journaux soit 1,5 millions d'articles par an, avec une croissance régulière de 3 % (l'Internal Association of Scientific, Technical and Medical Publishers). Pour revenir à la question de la crédibilité d'une publication scientifique, nous pouvons dire qu'elle est indissociable de quatre paramètres intriqués : qualités scientifiques et pédagogiques; adaptabilité du message délivré au quotidien des utilisateurs et enfin indépendance. Autrement dit, l'analyse critique de l'information fournie, l'indépendance et l'objectivité de cette information sont les garants du crédit accordé. (5)

Les répercussions d'une proximité entre l'industrie pharmaceutiques et la profession ont posé non seulement des problèmes éthiques de conflits d'intérêts (CI) mais aussi de santé publique (6) (7) (8).

En matière de santé ces situations posent des questionnements à la fois symboliques et pratiques fondamentaux dans la mesure où elles touchent à la confiance mise par la profession et ses institutions dans ces organes (9) (10).

La FMC des médecins est payée à plus de 90% par les firmes pharmaceutiques et que les abonnements dans les revues médicales et autres distributions de documents gratuits représentent une partie non négligeable du budget de FMC ceci pose de sérieux problèmes de CI. En matière de presse un conflit d'intérêts (CI) est une situation dans laquelle un auteur (ou une institution), un examinateur ou un éditeur entretient des relations financières ou personnelles avec d'autres personnes ou organisations qui peuvent influencer son action et/ou affecter son jugement scientifique. Le CI peut survenir pour d'autres raisons que financières, telles que relation personnelle, familiale, compétition académique et passion intellectuelle (11) (12) (13) (14). En cas de CI les intervenants ne sont pas toujours malintentionnés, mais ils perdent de vue que leur responsabilité est engagée même en l'absence de problèmes et celle d'un responsable l'est toujours en amont, par le seul risque d'atteinte à l'intérêt premier qui le motive, qui doit rester les meilleurs soins aux patients et le progrès de la médecine. Dans le cas de la presse médicale les intérêts secondaires des parties en présence sont très différents mais les chemins qui y menaient convergeaient. Elles ont été en quelque sorte victimes de l'absence d'un système d'incompatibilité d'intérêts protecteur qui leur aurait épargné de prendre des pentes dangereuses (15).

Plusieurs organes de presse, majeurs dans la profession se sont mis dans des situations de CI où on pourrait les soupçonner de poursuivre des intérêts secondaires au dépend de leur mission première.

Utopique indépendance de la presse ! Les tensions étalées au grand jour qui marquent les relations entre la presse médicale et ses partenaires ne sont plus un secret (16) (17) (18) (19) (20).

Albert Camus en 57 à Stockholm, disait « *Trois ans après sa fondation, le journal « Combat » a eu besoin de capitaux. Dans l'histoire du journalisme dans le monde entier, les capitaux ne vont jamais sans servitudes, j'ai donc refusé les servitudes en même temps que les capitaux et je me suis retiré* ». Pour Camus les capitaux n'iraient pas sans servitude ? Pourtant qui d'entre nous n'a pas voulu croire ne serait ce qu'un instant aux amours platoniques entre l'argent et la médecine? Les temps ont changé et le compromis s'est substitué aux servitudes des années 50 « *Le pouvoir, y compris démocratique, est une gestion des intérêts. Quand les intérêts sont, comme aujourd'hui, intriqués et partagés, en dépit de leurs oppositions, la gestion politique n'est plus celle de l'intérêt commun, mais celle, foncièrement imparfaite, des équilibres provisoires de ces intérêts divers.* » Max Weber.

L'industrie a vu dans les prestigieuses revues médicales un outil de promotion de ses produits (21).

Les déclarations de CI en début de conférences, ou en bas de la première page d'un article n'ont pas à ce jour permis d'atteindre la transparence escomptée. Les lecteurs de la presse médicale ne sont pas informés des enjeux qui existent dans les publications qu'ils lisent. Selon l'Internal Association of Scientific, Technical and Medical Publishers (IASTMP) « *Au cours des deux dernières décennies, l'industrie pharmaceutique a acquis un contrôle sans précédent sur l'évaluation de ses propres produits. Les firmes pharmaceutiques financent désormais la plupart des recherches cliniques sur les médicaments d'ordonnance. Et les preuves qui s'accumulent indiquent qu'elles falsifient fréquemment la recherche qu'elles sponsorisent* ». De fait les situations de CI ont évolué et la presse médicale à l'origine outil de formation continue et de diffusion des bonnes pratiques, s'est transformée en un moyen de communication, instrumentalisée par une industrie puissante et prospère (820 Milliards d'US\$ par an). Le manque de fonds indépendants pour les chercheurs cliniciens et les sociétés savantes, le besoin vital de FMC qui anime tous praticiens, les difficultés de maîtrise de la langue anglaise d'une bonne partie d'entre eux à travers le monde, des difficultés qu'ils pourraient rencontrer pour avoir une lecture critique de protocoles de recherche ou d'analyses statistiques complexes, du manque de temps, bref de l'absence de formation de plusieurs générations à la lecture critique d'un article ont

offre la possibilité à l'industrie d'avoir un contrôle total de la situation. L'industrie pharmaceutique, puissance économique colossale a compris dans les années 80 tous les avantages qu'elle pouvait tirer du crédit de la presse médicale. *Comme l'écrit Claude Béraud « Lettre d'actualité médicale » N° 14 « L'industrie contrôle les publications médicales et les essais cliniques. Elle se sert de prête-noms pour signer et cautionner les publications médicales. Elle encourage le développement de sociétés irresponsables pour réaliser des essais cliniques biaisés. ».*

La mise en place de systèmes de déclarations reste imparfaite (22).

Une analyse des déclarations de CI parue dans le JAMA montre que sur 256 journaux médicaux (sélectionnés sur un échantillon de 2117) ayant des facteurs d'impact élevés (0,9 à 63), 89 % avaient une politique de déclaration des conflits potentiels des auteurs ; 44 % demandaient aux auteurs de signer cette déclaration. Des différences ont été observées entre discipline : 80 % environ des journaux de médecine interne, de pneumologie et de toxicologie demandaient une signature de la déclaration, alors que seulement 33 % environ des journaux de gériatrie, radiologie, et rééducation la demandaient. Ces observations sont à comparer avec les données d'une étude de 1997 montrant que 16 % d'un échantillon de 1396 journaux avaient des politiques de déclaration des conflits d'intérêts (23).

Quelques anecdotes où la crédibilité et la validité de la littérature médicale ont été remises en cause du fait d'erreurs flagrantes de rigueur scientifique, de manipulation des résultats, de non publication de certains résultats ou même de tout essai clinique, de fraudes massives et aussi de non déclarations de conflits d'intérêts des auteurs (et/ou des éditeurs). Cette liste est loin d'être exhaustive et les exemples sont nombreux. Des travaux publiés dans les plus grandes revues du monde se sont révélés faux, manipulés, écrits pour vendre les produits et induit de dérives dans les pratiques.

L'essai CLASS où seules des données partielles ont été publiées, (24).

L'essai VIGOR où la manipulation des résultats a minimisé les effets indésirables d'un médicament, avec le scandale qui s'en est suivi.

On estime à 120 000 le nombre d'accidents cardio-vasculaires causés par ce produit (25) (26).

Dans le cas de la paroxétine (Deroxat), on n'a pas signalé les tentatives de suicide. La compagnie pharmaceutique a fait de la rétention de l'information. Elle a occulté les données montrant que la paroxétine est inefficace mais non dénuée de nocivité chez les enfants et les adolescents (27).

L'étude ALLHAT a comparé 5 classes d'antihypertenseurs, elle répondait à tous les critères méthodologiques reconnus de la recherche médicale : Suivi à long terme, patients sélectionnés puis randomisés suivis au long-terme, double aveugle. Un travail de huit ans qui a coûté 120 M US\$ et permis de suivre 42 218 hypertendus sur 5 ans. Les résultats publiés dans le JAMA en décembre 2002 ont occulté le message essentiel, le diurétique (un thiazidique) le moins cher permettait de contrôler la pression artérielle au moins aussi bien et avec moins d'effets indésirables que les autres antihypertenseurs beaucoup plus chers. D'après le New York Times, un membre d'un groupe d'experts américains aurait reçu 200.000 dollars d'un groupe pharmaceutique, pour donner des conférences défavorables aux diurétiques.

Ou encore l'affaire gabapentine ou l'induction de prescription des antiépileptiques vers le traitement de la douleur. Les compagnons de prescriptions hors AMM ont totalement instrumentalisé les études. Pour 18 des 21 études identifiées les protocoles initiaux et les rapports internes de la firme étaient accessibles. Dans 8 des 12 études publiées, le critère primaire présenté diffère de celui décrit dans le protocole. Un rapport interne à la firme montrait que lorsqu'un résultat obtenu était non statistiquement significatif pour le critère primaire défini dans le protocole, ou bien ce critère n'a pas été mentionné ou bien il a été systématiquement remplacé dans la publication. Parmi les 8 études avec résultats significativement favorables à la gabapentine publiées, le critère primaire ont été modifiés dans 5 d'entre elles. Les leaders d'opinion ont été grassement payés par la firme pour faire des conférences favorables à l'utilisation de la gabapentine et encourager son utilisation hors AMM (28) (29).

Entre 1990 et 1991 cinq essais randomisés contrôlés sur le Sumatriptan n'ont pas été publiés ou partiellement publiés car ils ne montraient pas une efficacité majeure du produit (30).

La sertaline un antidépresseur a fait l'objet de 1998 à 2000 de 55 publications dans des journaux prestigieux. C'est en fait une MECC (Current Medical Directions) qui a rédigé plus de 85 articles sur le produit et ultérieurement, on a fait signer ces articles par des noms prestigieux de la psychiatrie. La mention TBD (to be decided) figurait à la place des noms des auteurs sur les articles prêts.

Le scandale de la phen-fen (fenfluramine et phentermine) la pilule amaigrissante qui provoquait des HTAP, et l'éditorial du NEJM qui a soulevé un énorme tollé car ses deux auteurs avaient des liens étroits avec le fabriquant du médicament (31).

Plus de 200 000 USD ont été offerts pour dissimuler, minimiser les effets indésirables du produit dans les publications. Des prestigieux conférenciers ont été rémunérés pour vanter le produit.

Et ces campagnes publicitaires déguisées pour l'enoxaprine (32) et l'Apronitine, et le Rosiglitazone et le Télithromycine... la liste est très longue. 20 millions US\$ ont été donnés au rédacteur en chef de Journal of Spine Disorders et Techniques par la société Medtronic, Thomas Zdeblick rédacteur en chef de ce journal en 2000. De 2002 à 2009, ce journal a publié 70 articles (sur 56 numéros du journal) concernant des prothèses de Medtronic. Zdeblick était co-auteurs de certains articles. Il avait déclaré ses conflits d'intérêt à l'éditeur mais pas aux lecteurs (33)!

Jo Sudbo a publié 38 articles frauduleux et a bénéficié de 10 MUS\$ de subventions. L'affaire Scott Reuben (Massachusetts) a été révélée dans Anesthesiology news de mars 2009 :

Fraud Case Rocks Anesthesiology Community. Voilà un professeur en anesthésiste, réputé mondialement, chantre de l'analgésie multimodale, travaillant dans un grand centre aux États Unis qui est arrivé à publier en douze ou treize ans au moins 21 études dans les revues les plus prestigieuses préconisant entre autre des prescriptions hors AMM (34) (35) (36) (37) (38) (39) (40) (41) (42) (43) (44) (45) (46) (47) (48) (49) (50) (51) (52) (53) (54) (55) (56) (57) (58) (59) (60) (61) (62) (63) (64) (65) (66).

Les malades n'ont jamais existé, les essais n'ont jamais été menés, tout, absolument tout était faux. Il n'en demeure pas moins que les résultats frauduleux de ces travaux publiés dans des revues de référence ont poussé des dizaines de milliers de médecins à prescrire ces médicaments à des millions de personnes, ce qui a coûté des sommes colossales aux systèmes de santé et rapporté autant aux compagnies pharmaceutiques qui commercialisent ces médicaments. L'ampleur de l'imposture laisse sans voix. Bien évidemment les activités de Scott Reuben étaient financées par les compagnies les plus puissantes au monde, qui en avaient fait leur porte-parole lors de conférences scientifiques où ses interventions étaient rémunérées. C'est à se demander s'il était réellement le seul fraudeur dans ce dossier ?

Comment douter encore de l'urgence de trouver des solutions ? « *Les médecins ne peuvent plus compter sur la littérature médicale comme une source d'informations valides et fiables. C'est la conclusion que j'ai dû tirer, à contrecœur, vers la fin de mes 20 ans à la tête de la rédaction du NEJM, et cette conclusion n'a fait que se renforcer depuis. Les cliniciens n'ont plus moyen de savoir quels sont l'efficacité et le profil de sécurité réels des médicaments qu'ils prescrivent, et il est fort probable que ces produits sont loin d'avoir les qualités que leurs prêtent les publications médicales.* » (67) (68).

“*Quelle est la finalité des publications?...ces données servent de supports publicitaires directs et indirects à nos produits*” Déclaration certes cynique mais cruellement vraies dans certains cas (69) (70)!

Qu'une certaine presse médicale soit devenue le lieu choisi de promotion des produits, des chercheurs et l'image de l'industrie pharmaceutique soit mais il est autrement plus grave et inadmissible d'effectuer des essais cliniques sur des êtres humains même avec leur consentement uniquement pour les besoins de marketing de l'industrie. C'est vrai qu'il s'agit le plus souvent, mais pas toujours d'études de phase IV ou encore d'études observationnelles, autres formes de rémunération masquée, il n'en demeure pas moins qu'il s'agit d'une limite qui n'aurait jamais dû être franchie. La duperie concerne les malades en premier lieu mais aussi l'université et l'ensemble du système. Trop de chercheurs, d'universités, d'éditeurs ou de sociétés savantes ont fermé les yeux sur ces pratiques douteuses. Ils ont joué le jeu, motivés qu'ils étaient par leur

carrière et la renommée, la rentabilité et la promotion du nom de leur institution. La question des prête noms est une sérieuse menace à la crédibilité (71).

L'industrie pharmaceutique a développé un logiciel (Key Opinion Leader ou KOL) pour pister, gérer les leaders d'opinion et surtout calculer ce qu'ils rapportent en termes de bénéfices financiers (32).

Des articles publiés dans des revues prestigieuses concernant des médicaments n'ont pas été écrits par les signataires de l'article, pire la conception de l'étude, les données et leur analyse statistique sont étrangers aux supposés auteurs (72) (73) (74).

Il est pourtant admis que le fait de diriger un groupe de recherche ne justifie pas la qualité d'auteur, même si les superviseurs et autres personnes ayant contribué doivent être remerciés et s'il est parfois difficile pour les auteurs d'éviter les auteurs invités...Ceci ne doit pas être la règle (75).

Partout à travers le monde et dans toutes les civilisations ceci reste vrai *«mon plus grand malheur fut toujours de ne pouvoir résister aux caresses»* (JJ Rousseau.) C'est en grande partie grâce aux publications que se construisent les réputations. Les motivations pour la publication pour le chercheur restent, la notoriété, la carrière et la recherche de fonds pour réaliser des travaux, l'industrie pharmaceutique le sait et la presse médicale aussi. L'adage bien connu "publish or perish" est une forme de perversion des esprits qu'ils ont su exploiter adroitement. Les universités, les instances ordinales, les autorités publique, personne ne s'est offusqué outre mesure de voir des chercheurs se transformer en panneaux publicitaires. L'industrie pharmaceutique fera tout ce qui est en son pouvoir pour que les leaders d'opinion compliants montent en grade, accèdent à des positions encore plus stratégiques et prestigieuses. Grâce à eux elle a été en mesure de peser directement là où il le fallait sur les décisions. Publications dans des revues prestigieuses suivies de titres académiques, de notoriété et d'autres avantages en nature *« On offre à ces personnes beaucoup d'argent pour dire ce qu'elles disent. (...) Je ne dis pas que les leaders d'opinion sont mauvais, mais juste que ce sont des vendeurs comme les autres, comme les visiteurs médicaux »* a dit courageusement Kimberley Elliott, ancienne visiteuse médicale de 1989 à 2007 aux USA pour le compte de grandes boîtes pharmaceutiques avant d'ajouter *« Une « intervention scientifique »*

lors d'un événement médical est payée en moyenne 3.000 dollars par le laboratoire respectif. Certains médecins peuvent gagner plus de 25.000 dollars par an en tant que conférenciers faisant de la publicité (déguisée en science) pour les médicaments des firmes qui les paient». Et durant ces conférences ils présentent les travaux publiés dans les grandes revues.

Or on découvre souvent derrière ces articles des rédacteurs fantômes, des statisticiens fantômes et plus grave des managers fantômes...et ils sont signés par des auteurs invités. Les auteurs invités servent à augmenter des chances d'acceptation de l'article ou à rendre l'information plus crédible. Un auteur invité est un auteur, mais ne devrait pas être. C'est souvent un nom prestigieux qui n'analyse pas les données, n'écrit pas le manuscrit, et peut le relire ou ne pas relire ! C'est la compagnie qui finance le travail qui sollicite ces auteurs invités moyennant finances.

Quand aux auteurs et autres statisticiens... fantômes (ils seraient plus de 5000 aux USA) c'est des noms qui ne sont pas un auteur mentionné dans l'article, alors qu'ils devraient l'être au moins dans les remerciements. C'est la compagnie qui finance le travail qui les paye directement ou indirectement. Ils sont évidemment payés pour écrire l'article, analyser les données...dans le sens souhaité. On est au cœur d'un CI (76) (77) (78).

Pourtant nous le savons, toutes les personnes signataires d'articles doivent remplir les critères de définition d'un auteur, c'est-à-dire selon l'OMS : Une personne qui a contribué suffisamment à l'article en participant à *tous* les aspects suivants de l'étude : conception, obtention ou analyse et interprétation des données, rédaction ou révision critique de l'article et approbation finale de la version à publier. Il est du devoir de toutes les revues médicales d'exiger de chaque auteur qu'il déclare ses contributions spécifiques à l'article respectif et il/elle devrait considérer une publication de ces contributions. Il est vrai que beaucoup le font déjà mais qu'il leur est difficile de vérifier l'exactitude de l'information fournie. L'expertise et le savoir faire des sociétés privées de communications dans le formatage des esprits est indéniable. Entendons nous bien, le fait de recourir à des experts dans la rédaction médicale, pour des raisons de maîtrise de la langue ou tout simplement d'esthétique n'est pas en soi la question essentielle, à condition de ne pas le cacher? On doit admettre que pour l'esthétique de l'article, l'écriture ou l'analyse statistique soient

confiées à des professionnels mais pourquoi le cacher? La logique voudrait que toutes les personnes qui ont été impliquées dans la rédaction du manuscrit ou dans l'étude mais qui ne correspondent pas aux critères définissant un « auteur » - par exemple les assistants de rédaction – doivent être nommées dans la section « remerciements /remarques » de l'article. Plus grave et là où le Rubicon est franchi, c'est lorsqu'on accepte les managers fantômes et c'est malheureusement le cas dans les grandes études multicentriques, où le fractionnement des rôles n'offre plus aucune visibilité aux différentes équipes de chercheurs. Ces managers fantômes sont souvent une ou deux personnes importantes dans la spécialité, payées par l'industrie et soumises à des contraintes importantes qui les privent de toute liberté d'action. Déclarer les affiliations et les contributions respectives et les compensations financières pour chaque contribution et qui déclarer qui a été le payeur est le minimum de respect du aux lecteurs (79). Et heureusement la situation évolue vers le bon sens, vers plus de transparence.

Longtemps les études concernant les médicaments publiées ont été de juteuses sources de revenus pour toutes les parties sauf peut-être les malades. Presque inconsciemment toutes les parties en présence ont profité des failles laissées par le système. Par exemple la réimpression d'études multicentriques sous forme de suppléments avec l'entête de la revue a permis de contourner les AMM et offert de substantielles sources de revenus aux journaux. Ces suppléments sont souvent gratuitement distribués par l'industrie lors des congrès (80).

Autre conséquences logiques et prévisibles du système, les études positives en faveur d'un produit sont plus facilement publiées que celles qui sont contre (81). Des résultats positifs en faveur d'un médicament ont quatre fois plus de chance d'être publiés, surtout si l'article est co-signé par des auteurs connus. Ces « leaders d'opinion», influents, très connus dans le système hospitalo-universitaire, les organisations professionnelles, les sociétés savantes dans les commissions et groupes de travail des autorités sanitaires et des agences du médicament, dans la presse médicale et de plus en plus non médicale se sont prêtés à ce jeu. (20) (82) (83). Sélection intéressée de l'information, pour le moins, seuls les études majoritairement favorables aux produits sont diffusées (84).

Tous les essais cliniques n'ont pas les mêmes objectifs. D'après Kirby Lee et al 57% des essais cliniques faits pour obtenir l'AMM ne sont pas publiés, même si l'AMM est accordé! Les résultats d'un essai terminé ont toutes les chances d'être enterrés au lieu d'être publiés. Mais ce qui compte c'est le chiffre d'affaire généré par un médicament et il est proportionnel au nombre de publications « sérieuses ». Ce nombre est fixé avant le lancement du produit. Par la suite les études de phase IV qui ne sont presque jamais publiées entretiennent la dynamique (85).

A l'inverse la parution d'un article critique pour un produit a souvent entraîné, le retrait de supports publicitaires et des pertes de revenus substantielles pour le journal qui le publie. Leur dépendance financière vis-à-vis de l'industrie est énorme. En 1992 quand *Annals of Internal Medicine* ont publié un article analysant jusqu'à quel point les annonces publicitaires parues dans 10 principaux journaux médicaux étaient exactes et démontrant que 34% de ces annonces auraient dû être corrigées et 28% n'auraient jamais dû être publiées, ils ont vu leurs recettes publicitaires diminuer de près de 50% en 18 mois. Il est facile d'imaginer l'effet potentiel de ce genre d'articles sur les entrées d'argent d'une publication et comment il peut consciemment ou inconsciemment influencer les éditeurs (86).

La distribution de suppléments gratuits, de revues gratuites, mieux encore la création de revues fantômes ! Certains éditeurs ont poussé la compromission avec leurs principaux bailleurs de fonds à l'extrême. Le cas caricatural de l'Australie n'est pas unique. Neuf journaux médicaux fantômes (*The Australasian Journal of Bone and Joint Medicine*, *the Australasian Journal of Neurology*, *the Australasian Journal of Hospital Medicine*, *the Australasian Journal of General Practice*, *the Australasian Journal of Cardiology*, *the Australasian Journal of Cardiovascular Medicine*, *the Australasian Journal of Clinical Pharmacy*, *the Australasian Journal of Clinical Practice* et *the Australasian Journal of Musculoskeletal Medicine*) ont été édités et distribués à parfois 20 000 exemplaires par une grande maison d'édition de presse médicale pour le compte de groupes pharmaceutiques. L'éditeur a refusé de dévoiler les noms des commanditaires et le montant des transactions, mais une fois que le scandale a éclaté, il s'est excusé et a retiré ces publications fantômes. De telles publications ont été des outils publicitaires masqués. Ils étaient soit

disant indépendants, scientifiquement consistants, mais ils n'ont publié que des sélections d'articles présentant tel et tel médicament sous un jour favorable, sans aucune mention de financements industriels. De la lecture, facile, gratuite, des résumés de travaux simplifiant à l'extrême les messages bref du prêt à porter pour des lecteurs pressés, les éditeurs ont compris les besoins et les limites de certains et ils s'y adaptent (87).

Les biais dans la presse médicale existent en amont et en aval. De véritables plans d'actions de promotion de médicaments ou d'interventions chirurgicales ou de dispositifs, de protocoles de traitement ou enfin de modification de prestations dans les soins sont élaborés par des officines spécialisées, les Contract Research Organizations (**CRO**) ou sociétés de recherche sous contrat (**SRC**). Il s'agit de sociétés privées spécialisées dans la sous-traitance médicale, travaillant par projet, sous contrat soit avec une institution publique soit avec un laboratoire privé (88).

Les CRO offrent plus de rapidité et d'efficacité dans la conduite des études que les groupes académiques. Efficacité financière grâce à la réduction des marges bénéficiaires, industrielles face à la pénurie de médicaments réellement innovants, commerciales et administratives, car la complexité des essais cliniques multicentriques et internationaux rend les initiatives personnelles quasiment impossibles et enfin de compte le recours à une CRO réduit du temps requis pour la commercialisation d'un médicament. (89). Il y aurait 182 **MECC** aux USA (90).

Les CRO prolifèrent, elles ont vu leurs revenus progresser d'environ 7 MU\$ par an en 2001 à 17,8 en 2007; il y aurait actuellement plus de 1000 CRO actives (70 % des crédits de recherche clinique, 640 000 sujets enrôlés dans les essais cliniques de phases 1, 2 et 3) (91).

Les **CRO** engagent des **MECC** (Medical Education and Communications Companies) se chargent de rendre de produire des publications dans de grandes revues et d'en assurer la promotion. La rédaction d'articles fait partie de leur stratégie de communication mais elles déploient des stratégies ingénieuses pour brouiller les pistes et faire disparaître toute trace de leur contribution.

Elles énoncent clairement qu'elles sont expertes pour promouvoir les médicaments ou un protocole thérapeutique à travers une exploitation optimale des données scientifiques et... de la littérature médicale. Elles se font rémunérer en fonction de la charge de travail, plusieurs dizaines de milliers d'euros. Elles emploient des écrivains professionnels, des statisticiens dont les noms n'apparaissent jamais (92).

Elles sont regroupées en association, ont un journal, une charte éthique et organisent des congrès. "The International Publication Planning Association" ou encore TIPPA regroupe les représentants des sociétés de service qui écrivent les articles pour les auteurs.

A chaque étape des CI énormes évidents devraient suffire à eux seuls à discréditer le produit issu de ces méthodes... La conception à la publication et diffusion de l'information en passant par la conduite du travail, l'analyse statistique, l'écriture et la publication de ces résultats sont entre les mains de l'industrie dont l'intérêt primaire n'est que de vendre au prix le plus cher (93).

Ces situations peuvent raisonnablement faire peser des soupçons sur le professionnel, l'institution, l'éditeur et sur les résultats obtenus et publiés de ces travaux.

Il y a vingt ans Chalmers I. dans le JAMA (94) posait le problème de biais de publication *« nuit à l'intérêt général, puisqu'il entrave la capacité des cliniciens et des patients de prendre des décisions en connaissance de cause ainsi que la capacité des chercheurs à concevoir des essais cliniques plus sûrs et plus efficaces à partir des résultats d'essais antérieurs. Le biais de publication peut donc être considéré comme une forme d'inconduite scientifique »* (95).

Comment avons-nous pu être aussi naïfs et croire que les parties en cause allaient spontanément prôner la transparence ou encore se mettre à réguler les conflits d'intérêts? Les enjeux étaient énormes et en l'absence de mécanismes de régulation clairement établis la glissade était inéluctable.

Confier la conception de l'étude, l'idée même, les données récoltées, leur analyse et la rédaction de l'article à des sociétés payées par

l'industrie...n'est pas admissible. L'EBM, les recommandations des sociétés savantes souvent issues de la littérature n'échappent pas à ces biais. Les auteurs de consensus et de recommandations au nom des sociétés savantes sont induits en erreur ou sont eux-mêmes sujets à des conflits d'intérêts non déclarés ou déclarés et de toutes les façons leurs conclusions sont issues des publications. C'est tout le savoir médical et les pratiques qui s'en trouvent remis en question.

Toutes les parties en cause, les agences sanitaires de chaque pays (96) (97) (98) (99) (100) (101) l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et ses bureaux régionaux (102).

les institutions de recherches universitaires ou non publiques ou privées, les associations et sociétés savantes, les responsables de journaux comme Drazen rédacteur en chef du New England Journal of Medicine, Laine des Annals of Internal Medicine, Horton du Lancet; Godlee du BMJ et DeAngelis rédacteur en chef du JAMA et d'autres. (103) (104)

Toutes les parties en cause ont compris qu'il était de leur intérêt de mettre de l'ordre dans ce système. L'Association mondiale de rédacteurs médicaux (WAME), le Council of Science Editors (CSE), le Committee on Publication Ethics (COPE) qui s'interroge: Who ensures the integrity of the editors?), l'International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), l'International Society of Managing and Technical Editors (ISMTE)). Editorial Policy and Publication Ethics Committees. March 27, 2009; updated July 25, 2009.), l'Association des rédacteurs de la Méditerranée Orientale (EMAME) (Forum des rédacteurs en chef médicaux africains (FAME)) (Association européenne des éditeurs scientifiques (EASE) ont pris conscience de la gravité de la situation et se sont penchés sérieusement sur ces questions (tabl. 1).

Aujourd'hui une véritables prise de conscience a eu lieu, insuffisante pour certains (105) !

En 2007, le Comité international des rédacteurs de revues médicales (**CIRRM**) a émis des directives détaillées quant aux CI liés aux engagements des auteurs, au financement des projets de recherche, ainsi qu'aux engagements des examinateurs et des rédacteurs de journaux et a décidé de mettre en place un contrôle plus strict des pré-requis nécessaires aux auteurs pour publier (International Committee of Medical Journal

Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. <http://www.icmje.org>. Accessibility verified March 21, 2008). Les auteurs devront désormais fournir une explication détaillée de leur contribution au travail publié et certifier de leur participation active et totale aux différentes étapes de l'étude et de la rédaction du manuscrit. Chaque auteur déclaré devra désormais fournir le détail de sa contribution à la conduite de l'étude et le rôle du ou des sponsors devra être clairement notifié. De plus, les auteurs devront accepter de signer une déclaration indiquant "qu'ils acceptent la pleine responsabilité de la conduite de l'étude, qu'ils ont eu accès aux données et qu'ils contrôlaient la décision de publier".

L'organisation mondiale de la santé (**OMS**) a aussi publié les Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals : writing and editing for biomedical publication reproduits par manuel pour les rédacteurs de revues des sciences de la santé Bureau régional OMS de la Méditerranée orientale en 2010 où elle défini les rôles et attributions de chaque partie.

Des **GPP** (Good Publication Practice for Pharmaceutical Companies) ont été publiées et sont régulièrement révisés. (106) (107) (108) (109).

Tableau 1 : Recommandations et mises à jour des codes de pratique depuis 2003

International Society of Medical Publication Professionals (www.ismpp.org)	Code d'éthique
	Déclaration d'intention sur le rôle des rédacteurs médicaux professionnels
Association of American Medical College (www.aamc.org)	Rapport du groupe de travail sur le financement de la formation médicale
American Medical Writers Association (www.amwa.org)	Code d'éthique
	Déclaration d'intention: contribution des rédacteurs médicaux aux publications scientifiques
Committee on Publication Ethics (http://publicationethics.org)	Ressources multiples des éditeurs
Council of Science Editors (www.councilscienceeditors.org)	Livre blanc sur la promotion de l'intégrité des journaux en matière de publication scientifique
Elsevier (www.elsevier.com/wps/find/editorshome.editors/introduction)	Kit des ressources éthiques des publications
European Medical Writers Association (www.emwa.org)	Guides sur le rôle des rédacteurs médicaux dans le développement des publications avec comité de lecture.
EQUATOR Network (www.equator.network.org)	Exemples de directives: CONSORT, STROBE, QUOROM/PRISMA, ASSERT, STARD, MOOSE
Federation of American Societies for Experimental Biology (www.faseb.org)	Conflits d'intérêts dans la recherche biomédicale : recommandations de la FASEB
International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org)	Conditions générales pour les manuscrits soumis aux journaux biomédicaux: rédaction et édition pour publications biomédicales.
Institut of Medecine (www.iom.edu/CMS/3740/47464/65721.aspx)	Conflits d'intérêts en recherche médicale, éducation et pratique.
International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations (www.ifpma.org/fileadmin/pdfa/webne)	Déclaration commune: transparence des registres des essais et des bases de données.

ws/Revised_joint_Industry_Position_26Nov08.pdf)	
International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes research (www.ispor.org/PEguidelines/index.asp)	Recommandations pharmaco-économiques à travers le monde
Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (www.phrma.org)	Principes de conduite des essais cliniques et dans la communication des résultats des essais cliniques.
World Association of Medical Editors (www.wame.org/resources/policies)	Règlement de la WAME élaboré par le comité éditorial incluant aussi les conflits d'intérêts dans les journaux à comité de lecture
Wiley-Blackwell (www.wiley.com/bw/pubicationethics)	Guide de bonnes pratiques sur l'éthique de la publication: le point de vue de l'éditeur.

La manipulation des résultats et des objectifs est une des déviations les plus notables de la recherche. L'inscription d'emblée de l'essai sur une base de données est l'un des mécanismes préconisés et probablement efficaces et pourrait éviter de faire dire aux résultats des études ce qu'ils ne disent pas. Seuls les articles des essais cliniques inclus dès le départ dans des registres accrédités par le ICMJE (comité international des éditeurs de journaux médicaux), avant même que le recrutement des patients ne commence, seront acceptés (110).

Une recherche systématique, dans les 10 revues médicales à Impact Facteur le plus élevé et de 323 études randomisées contrôlées publiées en 2008 dans les domaines de la cardiologie, de la rhumatologie et de la gastroentérologie montre que dans 45,5% des cas un critère primaire clairement spécifié n'a pas été initialement enregistré. Dans 28% des l'étude n'a pas été du tout enregistrée, dans 14% des cas analysés l'enregistrement a eu lieu après la fin de l'étude, dans 12 % des cas l'enregistrement a été fait sans description précise du critère primaire. Et même en cas d'enregistrement correct, près d'un tiers des publications étudiées montraient des différences entre les critères enregistrés et ceux qui ont été publiés. Lorsque l'influence de ce changement de critère a pu être correctement évaluée, dans 83% des cas elle s'est opérée en faveur de résultats statistiquement significatifs (111).

Krleža-Jeric et al. résument parfaitement la justification de l'inscription préalable selon des normes rigoureuses et codifiées des études, car nous l'avons vu pour le cas de la gabapentine et d'autres cas, à travers ces manipulations on cherche à fausser les conclusions d'une étude pour induire le lecteur (prescripteur) en erreur.

La prépublication d'un protocole d'étude avant son initiation se justifie éthiquement car elle impose de :

- Respecter l'engagement du chercheur et du sujet de contribuer au savoir biomédical en divulguant les méthodes d'études et de résultats.
- Donner librement accès à l'information à l'échelle mondiale.
- Réduire les duplications inutiles dans les sources de recherche investies en faisant connaître les études existantes.
- Assurer la responsabilisation en ce qui a trait aux normes internationales de la recherche éthique.

Permettre la surveillance de la conformité aux principes et aux processus éthiques.

Et scientifiquement car elle permet de :

- Accroître la fiabilité et l'accessibilité des données scientifiques sur lesquelles reposent les décisions en matière de soin de santé.
- Améliorer la participation aux études.
- Augmenter les possibilités de collaboration.
- Assurer la transparence de la conception et des méthodes des études.
- Permettre un examen ouvert des protocoles pour améliorer la qualité des études et perfectionner les méthodes.
- Donner les moyens d'identifier et de prévenir les recherches partiales insuffisamment rapportées ou rapportées à l'excès.
- Accélérer la création du savoir.

Les grandes revues ont émis plusieurs déclarations solennelles (112) (113). Certes elles ne règlent pas tous les problèmes mais elles ont le mérite d'exister et d'être évolutives.

Tous les essais cliniques doivent être inclus dès le départ dans des registres accrédités par l'ICMJE (comité international des éditeurs de journaux médicaux), avant même que le recrutement des patients ne

commence. Le nom des investigateurs principaux doit faire partie des données obligatoires figurant dans le registre.

Toutes les personnes nommées en tant qu'auteurs d'articles doivent remplir les critères de définition d'un auteur. Les revues médicales devraient exiger de chaque auteur qu'il déclare ses contributions spécifiques à l'article respectif et il/elle devrait considérer une publication de ces contributions. Toutes les personnes qui ont été impliquées dans la rédaction du manuscrit ou dans l'étude mais qui ne correspondent pas aux critères définissant un « auteur » - par exemple les assistants de rédaction – doivent être nommées dans la section « remerciements /remarques » de l'article. Ces personnes doivent déclarer leurs affiliations et leurs contributions respectives et dire si elles ont reçu ou non une compensation financière pour ces contributions.

Chaque revue doit déclarer dans chaque article toute relation pertinente de tous les auteurs avec les firmes à but lucratif et rendre publiques toutes les sources de financement.

L'existence de liens financiers et de conflits d'intérêts déclarés des auteurs ainsi que la nature des sources de financement doivent peser lourd dans la décision de la rédaction de publier ou non l'étude ou le compte-rendu qui lui sont soumis.

Les firmes à but lucratif qui sponsorisent des études de recherche biomédicale ne devraient pas être autorisées à réaliser seules ou à assurer la charge principale des tâches suivantes : la collection et le suivi de données, leur analyse, la préparation du manuscrit qui présente les résultats de l'étude. Ces responsabilités doivent être assumées uniquement ou principalement par des investigateurs ayant les qualifications universitaires requises et qui ne sont pas employés par la firme qui finance la recherche.

Toutes les revues doivent exiger une analyse statistique des données des essais cliniques qui soit effectuée par un statisticien qui n'est pas employé par une firme à but lucratif.

Chaque auteur qui manque à l'obligation de déclaration des liens financiers ou d'autres conflits d'intérêt ou qui permet que son nom soit utilisé pour un travail qu'il/ elle n'a pas effectué doit être dénoncé à

l'autorité compétente (i.e. le doyen de la faculté de médecine ou chef du département) ou à l'instance de surveillance appropriée. Si un article est publié alors que l'auteur n'a pas déclaré ses intérêts, il / elle doit envoyer une lettre à la rédaction contenant une déclaration complète et adresser ses excuses à tous les lecteurs de la revue pour l'infraction commise. En fonction de la nature du problème et de sa gravité, l'auteur pourra être interdit de publication dans la revue concernée.

Tout membre d'un comité de relecture qui fait parvenir des informations confidentielles – portant sur un manuscrit en cours d'évaluation, par exemple – à des tiers tels des firmes à but lucratif ainsi que tout auteur qui s'engage dans d'autres actions contraires à l'éthique devraient être eux aussi être dénoncés aux autorités compétentes (le doyen de la faculté de médecine, par exemple) ou à d'autres instances de surveillance. Et ils devraient être interdits de publication et de participation aux comités de lecture de la revue respective.

Tout rédacteur qui permet consciemment une manipulation ou avalise les pratiques d'une firme à but lucratif en vue de manipuler sa revue doit être relevé de ses fonctions.

Pour maintenir une distance saine face à l'influence de l'industrie [pharmaceutique], les organisations professionnelles et celles chargées de la formation médicale continue ne doivent en aucun cas justifier ou tolérer que des firmes à but lucratif déterminent de quelque façon que ce soit le contenu du matériel éducatif ni qu'elles financent ou sponsorisent des programmes de formation médicale.

Les médecins doivent être libres de toute influence financière des firmes pharmaceutiques et des producteurs de dispositifs médicaux. Pour ce faire, ils ne doivent pas non plus faire partie des conférenciers qui servent de porte-parole et de légitimation scientifique des fabricants. Ni accepter des cadeaux."

La presse médicale a tout intérêt à veiller au respect scrupuleux de ces principes pour circonscire un tant soit peu les conflits d'intérêts qui sont inévitables dans la vie scientifique. Le défi n'est pas de les éradiquer mais de les reconnaître et de les gérer efficacement. Chaque publication se doit

de mettre en place une politique éditoriale lucide quant aux conflits d'intérêts, et veiller à son indépendance et ce malgré la concurrence et un système publicitaire devenu vital. C'est de la confiance des professionnels et de la société que dépend tout le système. On peut comprendre le souci d'efficacité des gestionnaires mais il n'est pas incompatible avec ces principes. Enfin souvenons nous comme l'a démontré l'expérience des déclarations de transparence « *L'intérêt parle toutes sortes de langues et joue toutes sortes de personnages même celui de désintéressé* » F. de la Rochefoucault 1664.

=====

REFERENCES:

- (1) **Smith R.** The trouble with Medical Journal, Royal Society of Medecine Press Ltd 2006
- (2) **Kassirer JP.** On the take: how medicine's complicity with big business can endanger your health. New York: Oxford University Press 2004.
- (3) **Angell M.** The truth about drug companies: how they deceive us and what to do about it. New York : Random House 2004.
- (4) **Steinbrook R.** Financial support of continuing medical education. JAMA. 2008 ; 299:1060-1062.
- (5) **Relman AS.** Separating continuing medical education from pharmaceutic industry. JAMA 2002; 287: 612 -7
- (6) **Wazana A.** Physicians and the pharmaceutical industry. JAMA. 2000; 283:373-380
- (7) **Brennan TA, Rothman DJ, Blank L, et al.** Health industry practices that create conflicts of interest : a policy proposal for academic medical centers. JAMA 2006 ; 295 : 429-33
- (8) **Angell M.** Industry-sponsored clinical research : a broken system. JAMA 2008; 300 : 1069-71.
- (9) **De Angelis CD, Fontanarosa PB, Flanagin A.** Reporting financial conflicts of interest and relationships between investigators and research sponsors. JAMA. 2001 ; 286 : 89-91.

- (10) **Fontanarosa PB, Flanagan A, DeAngelis CD.** Reporting conflicts of interest, financial aspects of research, and role of sponsors in funded studies. *JAMA.* 2005 ; 294 : 110-111.
- (11) **Davidoff F, DeAngelis CD, Drazen JM et al.** Sponsorship, authorship and accountability. *N Engl J Med.* 2001 ; 345 : 825-6
- (12) **Lo B, Field MJ,** Institute of Medicine. Conflict of interest in medical research, education, and practice. Washington, DC: National Academies Press, 2009
- (13) **Smith R,** Conflict of Interest and the BMJ. *BMJ* 1994 ; 308 : 4
- (14) **Studdert DM, Mello MM, Brennan TA et al.** Financial Conflicts of Interest in Physicians' Relationships with the Pharmaceutical Industry — Self-Regulation in the Shadow of Federal Prosecution, *N Engl J Med* 2004 ; 351:1891-00
- (15) **Komsaroff PA, Kerridge IH.** Ethical issues concerning the relationship between medical practitioners and pharmaceutical industry. *Medical Journal of Australia* 2002;176 : 118-121.
- (16) **Carlat D.** Dr drug rep. *New York Times Magazine.* November 25, 2007.
- (17) Mathews, "At medical journals, paid writers play big role", *Wall Street Journal* December 13, 2005
- (18) **Barnett A.** Revealed: how drug firms 'hoodwink' medical journals; Pharmaceutical giants hire ghostwriters to produce articles - then put doctors' names on them; *The Observer*, Sunday 7 Dec 2003.
- (19) **Bader JM.** Les essais truqués d'un anesthésiste américain le 13/03/2009 dans le Figaro.
- (20) Smith R. Medical Journals and Pharmaceutical Companies: Uneasy Bedfellows. *Br Med J* 2003; 326: 1202–1205
- (21) **Brennan TA.** Buying editorials. *N Engl J Med.* 1994 ; 331 : 673-5.
- (22) **Schultz HY, Blalock E.** Transparency Is the Key to the Relationship between Biomedical Journals and Medical Writers. *Journal of Investigative Dermatology* (2007) 127, 735–737
- (23) **Blum JA, Freeman K, Dart RC, Cooper RJ.** Requirements and définitions in conflict of interest policies of medical journals. *JAMA* 2009;302:2230-2234.
- (24) **Silverstein FE, Faich G., Goldtein JL et al.** Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis : the CLASS study : a randomized controlled trial. *JAMA.* 2000 ; 284 : 1247-1255.

- (25) **Ross JS, Hill KP, Egilman DS, Krumholz HM.** Guest authorship and ghostwriting in publications related to rofecoxib: a case study of industry documents from rofecoxib litigation. *JAMA*. 2008 ; 299 : 1800-12
- (26) **Bombardier C, Laine L, Reicin A et al.** Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group. *N Engl J Med*. 2000 ; 343 : 1520-8.
- (27) **Kondro W, Sibbald B.** Drug company experts advised staff to withold old data about SSRI use in children. *CMAJ*. 2004;170:783a.
- (28) **Steinman MA, Bero LA, Chren MM, Landefeld CS.** Narrative review: the promotion of gabapentin. *Ann Intern Med*. 2006 ; 145 : 284-293.
- (29) **Vedula SS, Bero L, Scherer RW, Dickersin K.** Outcome reporting in industry-sponsored trials of gabapentin for off-label use. *N Engl J Med*. 2009 ; 361 : 1963-71.
- (30) **Tfelt-Hansen PC.** Unpublished clinical trials with sumatriptan. *Lancet* 2009 ; 374 : 1501-1502.
- (31) **Manson, JE, Faich GA.** Pharmacotherapy for obesity – do the benefits outweigh the risk? *N Engl J Med*, 1996 ; 335 : 659-60.
- (32) **Moynihan R.** Drug maker's PR firm is force behind blood clot awareness campaign. *BMJ* 2008 ; 336 : 1460-1461.
- (33) **Fauber J.** Journal editor gets royalties as articles favor devices. *Journal Sentinel*. posted Dec 24, 2009.
- (34) **Reuben SS, Buvanendran A, Kroin JS, Steinberg RB.** Postoperative modulation of central nervous system prostaglandin E2 by cyclooxygenase inhibitors after vascular surgery. *Anesthesiology*. 2006 Mar ; 104(3):411-6.
- (35) **Reuben SS, Buvenandran A, Katz B, Kroin JS.** A prospective randomized trial on the role of perioperative celecoxib administration for total knee arthroplasty : improving clinical outcomes. *Anesth Analg*. 2008 ; 106 : 1258-64.
- (36) **Reuben SS, Ekman EF, Raghunathan K, Steinberg RB, Blinder JL, Adesioye J.** The effect of cyclooxygenase-2 inhibition on acute and chronic donor-site pain after spinal-fusion surgery. *Reg Anesth Pain Med*. 2006;31:6-13.
- (37) **Reuben SS, Yalavarthy L.** Preventing the development of chronic

- pain after thoracic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2008 Dec ; 22(6) : 890-903.
- (38) **Reuben SS, Buvenandran A, Katz B, Kroin JS.** A prospective randomized trial on the role of perioperative celecoxib administration for total knee arthroplasty: improving clinical outcomes. *Anesth Analg.* 2008 Apr ; 106(4):1258-64.
 - (39) **Reuben SS.** Update on the role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and coxibs in the management of acute pain. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2007 Oct ; 20 (5):440-50. Review.
 - (40) **Reuben SS, Ekman EF.** The effect of initiating a preventive multimodal analgesic regimen on long-term patient outcomes for outpatient anterior cruciate ligament reconstruction surgery. *Anesth Analg.* 2007 Jul ; 105 (1):228-32.
 - (41) **Reuben SS, Ekman EF, Charron D.** Evaluating the analgesic efficacy of administering celecoxib as a component of multimodal analgesia for outpatient anterior cruciate ligament reconstruction surgery. *Anesth Analg.* 2007 Jul ; 105(1) : 222-7.
 - (42) **Reuben SS, Buvanendran A.** Preventing the development of chronic pain after orthopaedic surgery with preventive multimodal analgesic techniques. *J Bone Joint Surg Am.* 2007 Jun ; 89 (6):1343-58. Review.
 - (43) **Madabhushi L, Reuben SS, Steinberg RB, Adesioye J.** The efficacy of postoperative perineural infusion of bupivacaine and clonidine after lower extremity amputation in preventing phantom limb and stump pain. *J Clin Anesth.* 2007 May ; 19(3) : 226-9.
 - (44) **Reuben SS.** Chronic pain after surgery: what can we do to prevent it. *Curr Pain Headache Rep.* 2007 Feb ; 11(1):5-13. Review.
 - (45) **Reuben SS, Buvanendran A, Kroin JS, Raghunathan K.** The analgesic efficacy of celecoxib, pregabalin, and their combination for spinal fusion surgery. *Anesth Analg.* 2006 Nov ; 103(5):1271-7.
 - (46) **Rathmell JP, Wu CL, Sinatra RS, Ballantyne JC et al.** Acute post-surgical pain management: a critical appraisal of current practice, December 2-4, 2005. *Reg Anesth Pain Med.* 2006 Jul-Aug ; 31(4 Suppl 1):1-42.
 - (47) **Reuben SS, Buvanendran A, Kroin JS, Steinberg RB.** Postoperative modulation of central nervous system prostaglandin E2 by cyclooxygenase inhibitors after vascular surgery. *Anesthesiology.* 2006 Mar ; 104(3) : 411-6.

- (48) **Reuben SS, Pristas R, Dixon D, Faruqi S et al.** The incidence of complex regional pain syndrome after fasciectomy for Dupuytren's contracture : a prospective observational study of four anesthetic techniques. *Anesth Analg.* 2006 Feb ; 102(2) : 499-503.
- (49) **Reuben SS, Ekman EF, Raghunathan K, Steinberg RB et al ;** The effect of cyclooxygenase-2 inhibition on acute and chronic donor-site pain after spinal-fusion surgery. *Reg Anesth Pain Med.* 2006 Jan-Feb; 31(1):6-13.
- (50) **Reuben SS.** Interscalene block superior to general anesthesia. *Anesthesiology.* 2006 Jan; 104(1):207; author reply 208-9.
- (51) **Reuben SS, Ablett D, Kaye R.** High dose nonsteroidal anti-inflammatory drugs compromise spinal fusion. *Can J Anaesth.* 2005 May ; 52(5) : 506-12.
- (52) **Carr DB, Reuben S.** More on current issues in pain management for the primary care practitioner. *Acute pain: a multi-modal management approach. J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2005 ; 19(1) : 69-70.
- (53) **Reuben SS, Ekman EF.** The effect of cyclooxygenase-2 inhibition on analgesia and spinal fusion. *J Bone Joint Surg Am.* 2005 Mar ; 87(3) : 536-42.
- (54) **Reuben SS.** The prevention of post-surgical neuralgia. *Pain.* 2005 Jan ; 113(1-2) : 242-3.
- (55) **Reuben SS, Rosenthal EA, Steinberg RB, Faruqi S et al.** Surgery on the affected upper extremity of patients with a history of complex regional pain syndrome: the use of intravenous regional anesthesia with clonidine. *J Clin Anesth.* 2004 Nov ; 16 (7) : 517-22.
- (56) **Reuben SS.** Preventing the development of complex regional pain syndrome after surgery. *Anesthesiology.* 2004 Nov ; 101(5):1215-24. Review.
- (57) **Reuben SS, Makari-Judson G, Lurie SD.** Evaluation of efficacy of the perioperative administration of venlafaxine XR in the prevention of postmastectomy pain syndrome. *J Pain Symptom Manage.* 2004 Feb ; 27(2) : 133-9.
- (58) **Joshi W, Connelly NR, Freeman K, Reuben SS.** Analgesic effect of clonidine added to bupivacaine 0.125% in paediatric caudal blockade. *Paediatr Anaesth.* 2004 Jun ; 14(6):483-6.
- (59) **Reuben SS, Connelly NR.** The perioperative use of cyclooxygenase-2 selective nonsteroidal antiinflammatory drugs may offer a safer alternative. *Anesthesiology.* 2004 Mar ; 100(3) : 748.

- (60) **Joshi W, Connelly NR, Reuben SS, Wolckenhaar M et al.** An evaluation of the safety and efficacy of administering rofecoxib for postoperative pain management. *Anesth Analg.* 2003 Jul;97(1):35-8
- (61) **Reuben SS, Steinberg RB, Maciolek H, Manikantan P.** An evaluation of the analgesic efficacy of intravenous regional anesthesia with lidocaine and ketorolac using a forearm versus upper arm tourniquet. *Anesth Analg.* 2002 Aug;95(2):457-60
- (62) **Reuben SS, Steinberg RB, Maciolek H, Joshi W.** Preoperative administration of controlled-release oxycodone for the management of pain after ambulatory laparoscopic tubal ligation surgery. *J Clin Anesth.* 2002 May ; 14(3):223-7.
- (63) **Reuben SS, Sklar J.** Intravenous regional anesthesia with clonidine in the management of complex regional pain syndrome of the knee. *J Clin Anesth.* 2002 Mar ; 14(2) : 87-91.
- (64) **Reuben SS, Sklar J.** Preemptive multimodal analgesia for anterior cruciate ligament surgery. *Reg Anesth Pain Med.* 2002 Mar-Apr ; 27(2) : 225.
- (65) **Reuben SS, Fingerroth R, Krushell R, Maciolek H.** Evaluation of the safety and efficacy of the perioperative administration of rofecoxib for total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2002 Jan ; 17(1): 26-31.
- (66) **Reuben SS, Bhopatkar S, Maciolek H, Joshi W et al.** The preemptive analgesic effect of rofecoxib after ambulatory arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg.* 2002 Jan ; 94(1) :55-9
- (67) **Angell M.** The Truth About the Drug Companies: How They Deceive Us and What to Do About It? New York, NY: Random House; 2004
- (68) **Bodenheimer,T.** Uneasy alliance.Clinical investigators and the pharmaceutical industry. *N Engl J Med* 2000; 342: 1539-1543.
- (69) **Moffatt B, Elliott C.** Ghost marketing: Pharmaceutical companies and ghostwritten journal articles. *Perspect Biol Med.* 2007;50:18-31.
- (70) **Smith R.** Medical Journals Are an Extension of the Marketing Arm of Pharmaceutical Companies. *PLoS Med.* 2005;2:e138.
- (71) (36c) **Rennie D, Flanagan A** Authorship! Authorship! Guests, ghosts, grafters, and the two-sided coin. *JAMA* 1994; 271: 469-71
- (72) **Rennie D, Flanagan A, Yank V.** The contributions of authors. *JAMA* 2000; 284:89-91
- (73) **Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B et al.** Pharmaceutical industry

- sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *BMJ* 2003 ; 326:1167-1170.
- (74) **Bekelman JE, Li Y, Gross CP.** Scope and impact of financial conflict of interest in biomedical research. A systematic review *JAMA*. 2003;289:454-65.
 - (75) **World Association of Medical Editors** (2005) Ghost writing initiated by commercial companies. *J Gen Intern Med* 20: 549.
 - (76) **Mowatt G, Shirran L, Grimshaw JM et al.** Prevalence of honorary and ghost authorship in Cochrane reviews. *JAMA* 2002;287:2769–2771.
 - (77) **Sheikh A.** Publication ethics and the research assessment exercise: reflections on the troubled question of authorship. *J Med Ethics*. 2000;26:422-6.
 - (78) **Gøtzsche PC, Hróbjartsson A, Johansen HK, Haahr MT, Altman DG, Chan AW.** Ghost Authorship in Industry-Initiated Randomised Trials. *PLoS Med*. 2007; 4: e19.
 - (79) **Gøtzsche PC, Kassirer JP, Woolley KL et al.** What should be done to tackle ghostwriting in the medical literature? *PLoS Med*. 2009 ; 6:e23.
 - (80) **The perils of journal and supplement publishing.** *Lancet* 2010; 375:347.
 - (81) **Stelfox HT, Chua G, O'Rourke K, Detsky AS.** Conflict of interest in the debate over calcium-channel antagonists. *N Engl J Med*. 1998; 338 :101-6.
 - (82) **Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B et al.** Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *BMJ* 2003 ; 326:1167-1170.
 - (83) **Als-Nielsen B, Chen W, Gluud C, Kjaergard LL.** Association of funding and conclusions in randomized drug trials: A reflection of treatment effect or adverse events? *JAMA* 2003;290: 921–928
 - (84) **Procyshyn RM, Chau A, Fortin P, Jenkins W.** Prevalence and outcomes of pharmaceutical industry sponsored clinical trials involving clozapine, risperidone or olanzapine. *Can J Psychiatry*. 2004;49:601-6.
 - (85) **Glass HE, Dalton DW.** Profiles of Phase IV investigators and subsequent prescribing of the study drug. *J Pharm Mark and Manage* 2006 ; 17:3-17
 - (86) **Lexchin J, Light DW.** Commercial influence and the content of

- Medical journals. *BMJ* 2006; 332: 1444-7
- (87) **Henry, D. A., Kerridge, I.H., Hill, S. R., et al** (2005) Medical specialists and pharmaceutical industry sponsored research: a survey of the Australian experience. *Medical Journal of Australia*, 182, 557-560
 - (88) **Scientific Therapeutics Information Inc** Web site.<http://www.stimedinfo.com/sti.htm>.
 - (89) **Sismondo S, Doucet M.** Publication ethics and the ghost management of medical publication. *Bioethics*. 2010;24:273-83.
 - (90) **Golden GA, Parochka, JN, Overstreet KM.** Medical Education and Communication Companies: An Updated In-Depth Profile. *Journal of Continuing Education in the Health Professions*, 2002; 22:55-62.
 - (91) **Schuchman M.** Commercializing clinical trials--risks and benefits of the CRO boom. *N Engl J Med*. 2007;357:1365-8.
 - (92) **Altman DG, Goodman SN, Schroter S.** How statistical expertise is used in medical research. *JAMA* 2002 ; 287 : 2817–2820
 - (93) **Finucane T, Bolt C.** Association of Funding and Findings of Pharmaceutical Research at a Meeting of a Medical Professional Society. *Am J Med*. 2004 ; 117 : 842-5.
 - (94) **Chalmers I.** Underreporting Research Is Scientific Misconduct. *JAMA*. 1990;263:1405-1408.
 - (95) **Chalmers I.** From optimism to disillusion about commitment to transparency in the medico-industrial complex. *J R Soc Med*. 2006;99:337-41.
 - (96) **Food and Drug Administration** Amendments Act of 2007. www.fda.gov/RegulatoryInformation/Legislation/FederalFoodDrugandCosmeticActFDCAct/SignificantAmendmentstotheFDCAct/
 - (97) **Legisalud Argentina.** Créase el registro de ensayos clínicos en seres humanos. <http://test.e-legis-ar.msar.gov.ar/leisref/public/>) Sociedade Brasileira de Profissionais em Pesquisa Clínica. Legislação Brasileira Secretaria De Vigilância Sanitária E Anvisa. www.sbppc.org.br.
 - (98) **Sociedade Brasileira de Profissionais em Pesquisa Clínica.** Legislação Brasileira Secretaria De Vigilância Sanitária E Anvisa. www.sbppc.org.br.)
 - (99) **South African National Clinical Trial Register.** www.sanctr.gov.za/
Investigator Information/Registration and regulation/

- (100) **EQUATOR Network.** Library for health research reporting. www.equator-network.org
- (101) **European Commission.** List of fields contained in the 'EudraCT' clinical trials database to be made public, in accordance with article 57(2) of regulation (EC) No 726/2004 and its implementing guideline 2008/C168/02. 2009. <http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex>.
- (102) **World Health Organization.** International clinical trials registry platform (ICTRP). www.who.int/ictip/en/
- (103) **Drazen JM, Van der Weyden MB, Sahni P et al.** Uniform format for disclosure of competing interests in ICMJE journals. JAMA. 2010 ; 303:75-6
- (104) **International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations, European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, Japan Pharmaceutical Manufacturers Association, Pharmaceutical Research and Manufacturers of America.** Joint position on the disclosure of clinical trial information via clinical trial registries and databases. <http://clinicaltrials.ifpma.org>
- (105) **Stossel TP.** Has the hunt for conflicts of interest gone too far? Yes. BMJ 2008;336:476.
- (106) **Jacobs A, Wager E.** European Medical Writers Association (EMWA) guidelines on the role of medical writers in developing peer-reviewed publications. Curr Med Res Opin 2005;21(2):317–321
- (107) **Woolley KL, Ely JA, Woolley MJ, Findlay L, Lynch FA, et al.** Declaration of medical writing assistance in international peer-reviewed publications. JAMA 2006;296: 932–934.
- (108) **Wager E, Field EA, Grossman L.** Good publication practice for pharmaceutical companies. Curr Med Res Opin. 2003;19:149-54.
- (109) **Graf C, Battisti WP, Bridges D et al** for the International Society for Medical Publication Professionals. Good publication practice for communicating company sponsored medical research: the GPP2 guidelines. BMJ 2009;339:b4330.
- (110) **Moher D, Jones A, Lepage L ; CONSORT Group** (Consolidates Standards for Reporting of Trials) Use of the CONSORT statement and quality of reports of randomized trials : a comparative before-and- after evaluation. JAMA 2001 ; 285 : 1992-5
- (111) **Mathieu S, Boutron I, Moher D et al.** Comparison of registered

and published primary outcomes in randomized controlled trials. JAMA 2009;302:977-84.

- (112) **Krleža-Jeric K, Chan AW, Dickersin K, Sim I, Grimshaw J, Gluud C**; the Ottawa Group. Principles for international registration of protocol information and results from human trials of health related interventions: Déclaration d'Ottawa. BMJ 2005; 330:956-8.
- (113) **DeAngelis CD, Fontanarosa PB**. Impugning the integrity of medical science: the adverse effects of industry influence. JAMA. 2008; 299:1833-5.
- (114) **DeAngelis CD, Drazen JM, Frizelle FA et al**. Clinical trial registration. JAMA 2004; 292:1363-1364.

LA LOI BEREGOVVOY (DITE LOI « ANTI-CADEAU ») ET SON EVOLUTION AU COURS DU TEMPS COMME MOYEN DE REGULATION DES AVANTAGES DELIVRES EN FRANCE AUX PROFESSIONNELS DE SANTE PAR LES FIRMES PHARMACEUTIQUES

Jean-Paul DEMAREZ

Docteur en médecine, licencié en droit, directeur de la pharmacovigilance laboratoires Pierre FABRE, praticien consultant aux départements de pharmacologie clinique, professeur visiteur à l'université Victor Segalen Bordeaux II, membre du comité d'éthique de l'INSERM.

Prologue

Nommé Premier Ministre, Pierre Bérégovoy, dans son discours de politique générale du 8 avril 1992, engage son gouvernement dans la lutte contre la corruption.

Mais déjà, depuis 1985*, le Ministère des Finances s'intéressait aux professions de santé. Cette année-là, un rapport a mis en évidence un système d'incitations financières sur le marché des stimulateurs cardiaques, au bénéfice des poseurs de pacemakers.

La question s'avère, en fait, beaucoup plus large que ce seul dossier. Attendu qu'il est très difficile de fonder une campagne commerciale réellement porteuse sur les seules propriétés intrinsèques d'une nouvelle spécialité, le dynamisme promotionnel des laboratoires pharmaceutiques a souvent recours à d'autres arguments pour intéresser le prescripteur potentiel.

S'agissant d'un produit commercial quelconque, cette politique de relations publiques au moyen de cadeaux divers pourrait paraître « de bonne guerre ». Mais le médicament n'est pas un produit commercial quelconque. Il obéit à un monopole de distribution, mobilise, pour son éventuel remboursement, de l'argent public. L'inducteur de consommation, le médecin prescripteur, a un devoir d'indépendance, le conduisant à

choisir les médicaments qu'il conseille sur des critères scientifiques et dans le seul intérêt du patient.

De son côté, l'équipe de la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPhM), mise en place en 1981, a maintes fois constaté, entre laboratoires pharmaceutiques et médecins, des pratiques qu'elle estime critiquables, dont, notamment, des versements d'argent sous le prétexte d'études organisées au moment du lancement de nouvelles spécialités. Elle ne dispose cependant d'aucun moyen juridique réel pour intervenir.

L'Ordre des médecins, dans ses commentaires du Code de déontologie de 1979, évoquait ainsi cette coutume : *« l'habitude assez répandue de l'attribution d'une somme d'argent aux expérimentateurs par les laboratoires est moralement condamnable...On a proposé que les « rémunérations » des essais thérapeutiques soient versés à des caisses de recherches médicales »*.

Ces études dites « de Phase IV » se caractérisaient, la plupart du temps, par un intérêt pharmacologique des plus modestes, mais constituaient une opportunité commerciale notable (achat de prescriptions).

Si ces études de circonstance étaient généralement mises en place sur proposition de la firme, elles pouvaient également découler d'une demande pressante de tel ou tel médecin, considéré comme « un leader d'opinion » à ne pas mécontenter. Des honoraires étaient ainsi directement versés au demandeur, ou à l'association médicale dont il était le président. Le notable, en remerciement, pouvait se faire l'interprète des intérêts du laboratoire vis-à-vis de ses confrères, notamment lors de réunions de formation*.

*Au Royaume-Uni, dès 1984, un code de recommandations proposé par l'Association de l'Industrie Pharmaceutique Britannique à ses membres réduit les avantages aux seuls cadeaux peu coûteux, et limite le standing des réceptions à ce que les intéressés auraient choisi s'ils avaient dû payer eux-mêmes.

On relèvera que les laboratoires pharmaceutiques, à l'intention des médecins hospitaliers, finançaient également des équipements utilisés dans le cadre de recherches biomédicales, et laissés ensuite sur place. L'aubaine

s'avérait d'un intérêt certain pour le fonctionnement du service, mais posait des questions insolubles de maintenance aux directeurs d'établissements.

Ces « échanges de bons procédés » pouvaient prendre d'autres aspects. Ainsi, l'installation d'un cabinet médical pouvait-elle donner lieu à une proposition d'aide d'un laboratoire ou à une sollicitation directe du nouveau médecin, etc...

Autre astuce, le séminaire touristique. Par exemple, le lancement du Renitec, en 1984, avait donné lieu à une noria d'avions remplis de cardiologues français à destination de la Chine, où le laboratoire avait choisi d'organiser des congrès de présentation de sa nouvelle spécialité. La DPhM avait fait des remontrances tant auprès de la firme que des bénéficiaires, mais, en l'absence de texte, il n'y avait pas eu de sanctions⁽¹⁾.

En 1989, le président du Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique⁽²⁾ (SNIP) s'adressait aux présidents des firmes pharmaceutiques françaises en rappelant l'existence d'un code d'autodiscipline de la profession proscrivant « *toute situation qui pourrait être interprétée comme une sollicitation de prescriptions donnant lieu à avantages ou rémunérations* », et relevait certaines pratiques « *méritant une réflexion approfondie* » : congrès où l'aspect touristique est dominant, articles de presse essentiellement publicitaires sous couvert rédactionnel.

En 1992, une affaire de « dessous de table » concernant la pose préférentielle de tel modèle de prothèse de hanche* conduit le Ministre de l'Economie et des Finances, Michel Sapin, à demander à son collègue de la Santé, Bernard Kouchner, que soient étudiées des modalités destinées à assainir les relations entre les professions médicales et les industriels de Santé.

Une divergence apparaît entre le Ministère de la Santé, qui veut privilégier la concertation, et la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF), dont l'orientation est beaucoup plus répressive.

Finalement, la DGCCRF l'emporte. Son texte est présenté au Parlement sous la forme d'un amendement du gouvernement, au sein de « *diverses mesures d'ordre social*** », sans examen préalable en

commissions. Le Ministre de la Santé, pris au dépourvu, se trouve dans l'impossibilité de s'y opposer : comment pouvait-il ne pas soutenir un texte se proposant de moraliser un secteur entaché par les scandales ?

L'amendement est adopté, à l'Assemblée Nationale comme au Sénat, sans discussion de fond.

* Société Prolig : l'affaire se terminera le 24/07/1997 par la relaxe générale du PDG et des chirurgiens impliqués, pour une question de qualification de l'infraction.

** DMOS : Une nouvelle catégorie législative est apparue, une commodité en forme de fourre-tout permettant au législateur d'adopter de façon globale des mesures composites de portée inégale, dénommées « diverses dispositions d'ordre économique et financier » (DDOEF) ou « diverses mesures d'ordre social » (DMOS) où se dissimulent parfois des surprises.

I. La loi 93-121 du 27 janvier 1993 portant diverses mesures d'ordre social

1. Elle établit une prohibition⁽³⁾ :

« Est interdit le fait, pour les membres des professions médicales, de recevoir des avantages en nature ou en espèces, de façon directe ou indirecte, procurés par des entreprises ...commercialisant des produits pris en charge par » ... la Sécurité Sociale...

2. ...tout en comportant une dérogation au principe général d'interdiction, en faveur des essais cliniques :

« Sont licites les avantages prévus par convention », sous trois conditions additives :

- ✓ l'objet explicite et le but réel de la convention sont une activité de recherche et d'évaluation scientifique
- ✓ la convention, avant sa mise en application, est soumise pour avis par le médecin concerné à l'Ordre des médecins et, si l'activité de recherche est effectuée peu ou prou dans un établissement de santé¹, au directeur de l'établissement
- ✓ les rémunérations prévues par la convention (en contrepartie du travail fourni par les médecins, et qui ne constituent pas, elles, des

avantages) ne doivent pas être calculées de manière proportionnelle au nombre de prestations ou de produits prescrits.

Une amende de 500.000 F et un emprisonnement de deux ans sanctionnent les infractions ; peines assorties, éventuellement, d'une interdiction temporaire d'exercer.

3. Il convient de rappeler que ce dispositif va se combiner avec d'autres textes plus anciens : le Code de la Santé Publique interdisant déjà aux professions médicales de recevoir des intérêts ou des ristournes sur leurs prescriptions. Il interdit également aux établissements pharmaceutiques de donner des primes ou des avantages matériels directs ou indirects de quelque nature que ce soit, à l'exception des dons destinés à la recherche ou à l'enseignement dès lors qu'ils ont préalablement déclarés au Ministre chargé de la Santé.

Le Code de la déontologie médicale prohibe de son côté tout compérage entre médecins et pharmaciens, estimant « *inacceptable que les médecins reçoivent, à fortiori qu'ils sollicitent, des cadeaux des entreprises pharmaceutiques* » ⁽⁴⁾. Des sanctions pénales et disciplinaires sont prévues, mais visiblement l'existence de ces textes n'a pas empêché l'escalade des offres et des demandes, émaillée épisodiquement de faits trop voyants pour ne pas alarmer l'administration. Au reste, ils peuvent facilement être contournés.

Le changement intervenant avec cette nouvelle disposition vient également du fait que les agents habilités à constater les infractions ne sont plus uniquement les inspecteurs de l'administration de la santé, mais également ceux, beaucoup moins compréhensifs, de la répression des fraudes. Mais si l'intention du législateur est louable, l'interprétation du nouveau texte semble poser de délicates questions ⁽⁵⁾.

4. Conséquence directe et immédiate de cette loi, dans les deux mois qui suivent sa promulgation, le chiffre d'affaires des restaurants gastronomiques et des agences de voyage connaît une baisse sensible ⁽⁶⁾.

L'émotion est grande dans le monde de la médecine. D'une part, beaucoup de médecins, craignant des ennuis, annulent leur participation à des congrès. D'autre part, la plupart des laboratoires, pour ne pas placer les médecins en porte-à-faux, appliquent la loi de façon très rigoureuse. Il est vrai qu'elle présente l'avantage de permettre de repousser les solliciteurs trop gourmands. Mais afin de ne pas interrompre les essais cliniques en cours, les médecins investigateurs adressent à leur Ordre profusion de conventions soumises pour avis.

Les professionnels parlent aux menaces ministre de la Santé Philippe Douste-Blazy¹.

II. Les accommodements postérieurs

1. La circulaire d'application

Dès juillet 1993, à l'instigation des représentants des médecins et des industriels du médicament, le cabinet du nouveau Ministre de la Santé, en liaison avec celui du nouveau Ministre des Finances, rédige une circulaire⁽¹⁰⁾ expliquant aux fonctionnaires concernés comment appliquer la loi dite « anti-cadeau ».

Cette circulaire légitimise les menus présents, les réceptions occasionnelles ne bénéficiant qu'au seul professionnel (sous la réserve de n'être pas trop fréquents) et, entendant au sens large les notions de recherche et d'évaluation scientifique, exclut de la prohibition le financement de la participation des médecins aux colloques, séminaires, journées d'étude, sous réserve que l'activité prévue soit plus scientifique que touristique ou distractive, et que cette participation fasse l'objet d'une convention soumise pour avis aux instances ordinales compétentes.

Les fonctionnaires habilités à rechercher et constater les infractions sont invités à une certaine souplesse : « *la nécessité de sanctionner des comportements manifestement répréhensibles ne doit pas, évidemment, être perçue comme traduisant une suspicion systématique* »⁽¹⁰⁾.

Il s'agit d'une première mesure, en attendant la prise en compte dans le droit interne des dispositions définies par la directive européenne du 31 mars 1992 sur la publicité pharmaceutique. La circulaire donne lieu, de la

part du SNIP et de l'Ordre des médecins, à la diffusion d'un important flux de textes explicatifs destinés à leurs membres, certains rédigés en commun.

Il est prévu de rapidement modifier la loi anti-cadeau dont la rédaction, parfois maladroite, donne prise à des objections issues du concret. Celle, par exemple, du président de l'Ordre des médecins : *« C'est bien parce que les médecins ne peuvent plus assumer les frais de participation aux congrès et aux manifestations scientifiques qu'une sorte de partenariat, de mécénat, s'est organisé entre médecins et industrie pharmaceutique »*⁽⁸⁾. On ne saurait concevoir un congrès dont l'assistance se limiterait aux seuls orateurs inscrits. D'autre part, *« les professeurs devront bien continuer à représenter la médecine française à l'étranger. Or, aucun d'eux ne peut raisonnablement prendre en charge ses frais de déplacements »*⁽¹¹⁾.

Le SNIP, de son côté, entend *« maintenir le rôle des entreprises dans la diffusion de la connaissance scientifique et la formation des praticiens »*⁽¹²⁾.

Une intense activité de coulisses parlementaires s'engage. Les députés Bernard Debré et Michel Hannoun, le sénateur Claude Huriet, tous trois professionnels de santé, vont proposer les adoucissements attendus.

2. La loi 94-43 du 18 janvier 1994

Elle maintient l'interdiction de recevoir des avantages, de même que l'exception faite en faveur des activités de recherche ou d'évaluation scientifique.

Elle apporte une nouvelle dérogation : *« l'hospitalité offerte lors de manifestations de promotion, ou lors de manifestations à caractère exclusivement professionnel et scientifique, lorsqu'elle est prévue par convention passée entre l'entreprise et le professionnel de santé, est soumise pour avis par l'entreprise à l'Ordre compétent avant sa mise en application, et que cette hospitalité est d'un niveau raisonnable, reste accessoire par rapport à l'objectif principal de la réunion et n'est pas étendue à des personnes autres que les professionnels directement concernés »* et précise *« que les dispositions du présent article ne sauraient ni soumettre à convention les relations normales de travail, ni interdire le financement des actions de formation médicale continue »*.

La transmission des conventions des membres du corps médical à l'Ordre des médecins incombe désormais aux laboratoires

pharmaceutiques, chaque médecin continuant toutefois à devoir transmettre parallèlement à son conseil départemental.

Quelques différends interviennent entre le SNIP⁽¹³⁾ et l'Ordre des médecins⁽¹⁴⁾.

La doctrine de l'Ordre dans l'interprétation du texte ne répond pas, notamment sur la définition de « relations normales de travail », aux conceptions des entreprises. Le SNIP rappelle également que si l'Ordre doit assurer le contrôle des praticiens, il n'est pas chargé du contrôle des laboratoires qui dépendent, eux, de l'Ordre des Pharmaciens. Une « réflexion commune » permet d'aboutir à un consensus et à un « guide pratique d'application » concerté.

Toutefois, l'Ordre des médecins entend faire payer aux firmes une sorte de « droit » lié à l'examen de la convention, ce à quoi le SNIP s'oppose « fermement » ... mais ce qui finira par se mettre en place.

3. La loi 98-1194 du 23 décembre 1998

Un amendement intervient à cette date à l'initiative de la DGCCRF⁽¹⁵⁾. Il étend aux pharmaciens l'application de la loi anti-cadeau, conduisant illico la DGCCRF à entamer des contrôles sur les « avantages » concédés aux officines par les firmes sous forme de remises, considérées, dès lors qu'elles respectent les dispositions de la loi, comme des « relations normales de travail », mais dans le cas contraire comme des avantages illicites. L'hospitalité accordée aux pharmaciens d'officine comme aux pharmaciens hospitaliers est soumise à la même procédure conventionnelle que celle dont bénéficient les médecins.

4. La loi 2002-303 du 4 mars 2002

À la faveur d'un changement de majorité parlementaire, la gauche revenant au pouvoir, Lionel Jospin est devenu Premier Ministre, et Bernard Kouchner nommé secrétaire d'Etat le 2 juin 1997 puis en 2001 Ministre délégué à la Santé.

Son projet de loi relatif aux droits des malades et à la qualité du système de santé comporte un article 16 destiné à « *mieux lutter contre la corruption des médecins par les laboratoires* ».

Il est ressenti comme un renforcement des contraintes⁽¹⁶⁾. La DGCCRF a en effet souligné les limites du système existant, relevant que sur le grand nombre des infractions constatées, moins de 10% des praticiens mis en

cause étaient punis. Ceci, notamment, en raison des difficultés de procédure en matière d'expression de l'avis au niveau de l'Ordre des médecins.

La loi, d'autre part, ne sanctionne que les professionnels de santé. Si l'obligation de refuser les avantages illicites pèse sur ces professionnels, elle n'interdit pas aux firmes de leur en proposer.

Enfin, rien n'est prévu s'agissant des experts et des membres non médecins ou pharmaciens des commissions nationales traitant des produits de santé. A l'exception toutefois d'une déclaration d'intérêts organisée par la loi du 1^{er} juillet 1998 sur le renforcement de la sécurité sanitaire.

La loi 2002-303 du 4 mars 2002 va effectivement durcir les dispositions de la loi anti-cadeau⁽¹⁶⁾.

Les sanctions prévues pour les professionnels¹ qui acceptent frappent également les entreprises qui procurent, sous les conditions prévues par le Code pénal¹ s'agissant de la responsabilité des personnes morales. Conséquence, il devient possible à un laboratoire de saisir la justice à l'encontre d'une entreprise qui aurait recours à des procédés commerciaux illicites⁽¹⁷⁾, sur le motif de la concurrence déloyale. Les sanctions sont portées à la connaissance du comité économique des produits de santé. Il appartient aux entreprises de transmettre aux professionnels l'avis ordinal lorsqu'il est défavorable.

L'hospitalité offerte aux médecins ou pharmaciens, doit se « *limiter à l'objectif professionnel et scientifique principal de la manifestation* »⁽¹⁸⁾.

La liste des agents habilités à constater les infractions s'étend aux agents des Douanes et de la Direction Générale des Impôts.

Les membres des professions de santé ayant des liens avec les entreprises produisant des produits de santé, ou avec les agences intervenant sur ces produits, sont tenus de faire connaître ces liens au public lorsqu'ils s'expriment lors d'une manifestation, dans la presse ou à la télévision⁽¹⁹⁾.

Les dispositions relatives à la prohibition des avantages illicites s'étendent aux personnes collaborant aux travaux de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps) ou aux personnes

membres des commissions et conseils siégeant auprès d'elle, ainsi qu'aux entreprises leur en proposant ⁽²⁰⁾.

5. Les textes d'interprétation

Ils sont de deux natures : ceux émanant de l'administration sous forme de décrets⁽²²⁾ ou de circulaires⁽²³⁾, ceux provenant des instances représentatives, Ordre des médecins⁽²⁵⁾, des pharmaciens⁽²⁶⁾, Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique (SNIP devenu LeEM pour les entreprises du médicament) et du Syndicat National des Industries de Technologie Médicale (SITEM) ⁽²⁷⁾.

Certaines décisions de justice et les commentaires auxquels elles ont donné lieu apportent également des informations utiles pour l'application de la loi.

La réglementation organise l'intervention des ordres professionnels et les éléments leur permettant d'émettre un avis¹.

S'agissant des activités de recherche et d'évaluation scientifique (essais cliniques, études d'épidémiologie, études dites « non interventionnelles », etc...), le dossier de demande d'avis⁽²⁴⁾¹ doit comporter le montant et les modalités de calcul de la rémunération prévue pour l'investigateur ou l'évaluateur et, le cas échéant, la nature des avantages susceptibles de lui être procurés, la liste des intéressés, et les éléments permettant d'évaluer le travail attendu : résumé du protocole, cahier d'observation ou document de recueil de données.

La deuxième exception à l'interdiction des avantages, consécutive à l'hospitalité offerte lors des « manifestations de promotion », et des « manifestations à caractère exclusivement professionnel et scientifique » impose que la convention liée à la participation du professionnel de santé précise le programme, la liste des intervenants sollicités, la nature et le montant des honoraires ou du forfait rétribuant la prestation. Soulignons que la situation prévue est celle de l'orateur inscrit sur la liste des conférenciers intervenant ou de l'expert à qui l'entreprise a demandé un travail à l'occasion de la manifestation (synthèses, analyses etc.). Rappelons que l'hospitalité ainsi offerte doit se limiter au professionnel concerné.

Les documents émanant des instances professionnelles visent de leur côté soit à parfaire la compréhension des textes réglementaires, soit à commenter ce que le règlement n'a pas à prendre en considération : les relations normales de travail, les actions de formation médicale, les menus cadeaux, qui ne sont pas soumis à convention.

S'agissant des menus cadeaux, ils ne sont licites que lorsque leur valeur est « *négligeable* »⁽²⁸⁾. En référence à une circulaire de l'administration fiscale du 2 novembre 1996, les Ordres des médecins et des pharmaciens retiennent un plafond de 30 € par an et par entreprise. L'Ordre des médecins prend ses distances en précisant : « *ces avantages de valeur négligeable doivent rester en rapport avec l'exercice de la profession. Par ailleurs, il appartient à chaque médecin de répondre comme il l'entend à la politique des petits cadeaux* », dont l'Ordre estime cependant « *qu'elle ne grandit pas l'image de la profession* »¹. Leur octroi ne relève toutefois pas de l'avis des Ordres professionnels.

L'hospitalité offerte au cours des congrès aux participants conduit immédiatement à définir ce qu'est un congrès. Les manifestations concernées sont, notamment, les colloques et congrès organisés par les sociétés savantes, les enseignements postuniversitaires, mais également les séminaires, les journées d'études, les réunions scientifiques à l'initiative des firmes, voire même les « symposiums produits » satellites. Il s'agit dans tous les cas d'une « formation », dont la loi ne vise pas à interdire le financement par l'industrie.

La notion d'hospitalité englobe les prises alimentaires quelle qu'en soit la dénomination (du repas au cocktail), les frais de transports sans préjuger de la classe, les frais d'hébergement sans ostracisme quant à la catégorie de l'hôtel, le coût de l'inscription, étant entendu que l'inscription est celle relative au congrès et non celle à la partie touristique, culturelle ou ludique qui en constitue souvent l'accessoire, et que le professionnel aura à acquitter sur ses deniers.

L'avis favorable des Ordres sur cette hospitalité est lié au sens donné à trois expressions : « *limitée à l'objectif professionnel et scientifique principal de la manifestation* », « *d'un niveau raisonnable* », « *à l'exclusion des tiers* ».

Ce caractère raisonnable et limité peut conduire le professionnel à ne voir prendre en charge qu'une partie de l'hospitalité, et se trouve être fonction de l'emploi du temps et des sujets traités.

L'interprétation des rédacteurs du document d'orientation fait dépendre tout ce qui précède de l'avis de l'Ordre concerné, et renvoie à une convention.

Dans la prise en charge de l'hospitalité faite au nom de la formation, les rédacteurs incluent celle des cours d'Anglais ou d'informatique à orientation médicale, les formations diplômantes, etc...

Ceci conduit à un pointillisme faisant préciser par la convention le coût de l'inscription, le nombre et le coût des nuits d'hôtel, le nombre de repas et leur montant facturé, le prix du transport, en regard du programme et des enjeux scientifiques, avec une pondération en fonction du caractère local, régional, national ou international de la manifestation. Plus c'est loin, mieux on pourra se faire financer.

Pour examiner ces conventions, l'Ordre des médecins s'est doté d'une commission des relations médecins-industrie.

Les entreprises multinationales ayant une filiale française ont su prendre en compte notre code de la santé publique. Les congressistes français qu'elles invitent « bénéficient » d'une réception particulière, plus modeste que celle de leurs collègues étrangers, et parmi les cadeaux offerts, certains portent la mention « for distribution to non-French physicians only ».

Les « relations normales de travail » appellent également des précisions. La loi anti-cadeau ne concerne pas les contrats de travail susceptibles de naître entre un professionnel de santé et une entreprise pharmaceutique ayant trait à d'autres activités que l'exercice de sa profession ou des activités particulières de recherche et d'évaluation : participation à un comité, conseil méthodologique général, analyses diverses, formations techniques, activités rédactionnelles, interventions sur des thèmes généraux, expertises n'ayant pas trait à la réalisation d'un protocole spécifique ou à la présentation de ses résultats.

Selon une jurisprudence constante, *« les prérogatives des Ordres doivent être conciliées avec le respect des libertés individuelles qui appartiennent aux membres de l'Ordre comme à la généralité des citoyens, et, dès lors, les sujétions imposées par lui ne peuvent être tenues pour légales que dans la mesure où les restrictions qu'elles assignent à ces libertés dérivent nécessairement des obligations qui incombent à l'Ordre et des mesures qu'impliquent ces obligations »*^{vi}.

Les relations de travail non soumises à convention dont il est question ci-dessus incluent sans nul doute les invitations à déjeuner à l'issue d'une réunion. Elles ne sont ni définies par la loi, ni soumises à convention. L'ordre des médecins estime *« qu'il s'agit de situations particulières ni programmées, ni répétitives, restant dans le domaine du raisonnable et de l'accessoire »*, sauf à devenir des avantages illicites.

Citons pour conclure les ouvrages scientifiques et les abonnements à des revues professionnelles, dont on sait que la valeur n'est pas négligeable. Ils sont considérés comme non soumis à déclaration et dépourvus de plafonnement, au nom de leur intérêt pour la formation.

La régulation des relations entre les professionnels de santé et les entreprises pharmaceutiques : le pragmatisme préféré à la vertu.

Adam Smith l'avait remarqué, *« lorsque des personnes d'un même secteur d'activité se retrouvent, leur conversation porte presque systématiquement sur les moyens d'exploiter le consommateur »*^{vi}.

Ces moyens sont bien connus. Dans les milieux d'affaires, ils prennent la forme de cadeaux divers, d'invitations, voire de « pots de vin », sommes d'argent pouvant constituer une sorte de droit d'entrée, un élément de facilitation réglementaire ou résulter d'une extorsion de fonds.

Les sommes ainsi engagées, outre qu'elles peuvent enfreindre la législation d'un pays ou la politique d'une entreprise, engendrent des coûts supplémentaires, contribuent à la dérive de la moralité de tel milieu social, et lorsque les faits atteignent des proportions excessives, peuvent émouvoir l'opinion publique.

Les sociologues et les anthropologues ont consacré de nombreux travaux à l'acte de don, dans les sociétés tribales comme à notre époque post-moderne. A la différence de la vente et du troc, le don ne comporte pas de contrepartie. Au moins apparente et manifeste. On sait bien qu'il n'est pas sans « retour sur investissement », ne serait-ce qu'en établissant du lien social, et un sentiment de réciprocité. La relation créée par le cadeau est paradoxale : donné sans contrainte, il crée une obligation. *« La valeur des relations établies par les cadeaux et les obligations vagues mais bien réelles qu'ils engendrent est évidente pour les laboratoires. Et leur but, en la circonstance, est d'augmenter leurs profits ».*⁽²⁹⁾

« Aucune firme ne donne l'argent de ses actionnaires dans un mouvement de générosité désintéressée »⁽³⁰⁾.

En présentant aux parlementaires l'article 47 des DMOS de 1993, le ministre des Finances avait manifesté son souci de « moraliser »^{vi} : *« des affaires impliquant des membres des professions médicales ont récemment été mises en évidence. Afin de ne pas ternir l'image de toute une profession du fait des abus de quelques-uns, il est proposé d'instaurer une plus grande transparence dans les relations entre professionnels de la santé et des entreprises du secteur... et de doter les agents appelés à connaître de tels abus des moyens nécessaires à la recherche et à la constatation des infractions ».*

Ceci se fera à la française, selon la logique du droit pénal administratif¹ : une interdiction est établie pour des professions déterminées, assortie de sanctions, mais pondérée par des faits justificatifs organisant des dérogations. Le but ici, est de prohiber les avantages, c'est-à-dire tout ce qui n'est pas donné en contrepartie de quelque chose de légitime, en ménageant des exceptions tenant compte des circonstances.

La dérogation faite pour la rémunération des travaux scientifiques figure dès la première rédaction, en raison de l'intérêt pour la santé publique de telles activités et du fait que la liberté d'entreprendre comporte pour l'industrie la liberté d'engager des recherches.

Sont postérieurement pris en considération les congrès et la formation médicale, tant en ce qui concerne les orateurs inscrits que les participants, là encore, compte tenu de l'intérêt général. Dans les conditions économiques actuelles, rien ne peut se faire, en ce domaine, autrement

qu'avec la participation financière de l'industrie pharmaceutique. Il s'agit alors de l'encadrer. Et dans la même permission, on a inclus les réunions de promotion des médicaments, au nom de la liberté du commerce – mais l'ensemble est placé sous la surveillance des Ordres et l'appel à la raison (une hospitalité d'un niveau « raisonnable »).

Les avantages autorisés sont ainsi réduits à presque rien, étant admis qu'en France, les relations normales de travail comportent des repas...

Les représentants des uns et des autres ont pu se concerter entre eux et avec les pouvoirs publics. La cause est donc entendue. Il n'est pas question d'une interdiction générale et absolue, mais de la gestion d'intérêts bien compris, susceptibles d'être conflictuels.

Toutes ces dispositions, ont souligné certains professionnels ⁽³¹⁾, ont *« permis de clarifier les relations entre les professionnels et les industries de santé. La loi a favorisé la transparence et les différents acteurs ont pris conscience de leur responsabilité »*

Quelques-uns ne partagent pas cependant cette attitude pragmatique. En particulier, l'association Mieux Prescrire ⁽³²⁾, particulièrement s'agissant de la formation médicale continue. Elle a popularisé, par l'intermédiaire de sa revue, une charte dite « Non merci ». Les adhérents s'engagent à *« refuser les avantages en nature, dons et subventions de firmes intervenant dans le domaine de la santé, et toute prise d'intérêt direct avec elles »*, car la conscience morale peut s'interdire ce que la loi permet.

Les deux branches de l'alternative sont ainsi tracées, d'une part le refus vertueux, de l'autre, des accommodements avec la réalité, sous condition de transparence.

CONCLUSION

Les relations qui se nouent, du point de vue économique et professionnel, à partir de l'objet médicament sont ambiguës. Elles peuvent se traduire par des « influences opaques sur l'expertise scientifique » ou des « manœuvres mercantiles »⁽³³⁾.

Les Codes de déontologie des professionnels de Santé s'avèrent parfois inopérants contre certaines incitations financières.

Le constat de faits précis et le souhait d'assainir une situation devenue préoccupante ont conduit les pouvoirs publics à intervenir.

Le caractère radical de cette intervention, l'absence de dialogue préalable avec les acteurs concernés, et la mauvaise évaluation des impacts de la loi ont rendu inévitable la mise en place d'amendements du texte initial.

Les ordres professionnels et les instances représentatives des industriels de santé se sont alors concertés pour définir l'acceptable, en liaison avec les administrations compétentes pour la sanction du prohibé. Il incombe aux ordres professionnels de veiller à l'indépendance de leurs ressortissants, et à la justice de sanctionner les infractions.

L'évolution s'est faite au nom d'un pragmatisme plus à même de servir l'intérêt général qu'une trop grande rigueur.

En la matière, le droit s'avère plus efficace que l'appel à la vertu, à la condition qu'il sache tenir compte de la nature humaine.

BIBLIOGRAPHIE

- ⁽¹⁾ **J. DANGOUMAU**, Note personnelle, 30/09/2009.
- ⁽²⁾ **R. SAUTIER**, Note pour Messieurs les Présidents, S.N.I.P. 22/03/1989.
- ⁽³⁾ Art L365-1 CSP de 1993
- ⁽⁴⁾ Commentaires de Code de Déontologie médicale CNOM 1987
- ⁽⁵⁾ **D. LAURENT**, L'interdiction des avantages consentis aux professionnels de santé prévue par l'article 47 de la loi du 27 janvier 1993, Les petites affiches n°43 ; 09/04/1993; p7-10.
- ⁽⁶⁾ **Gault et Millau**, Médecins, étoiles et folies, Mai 1993, p9.
- ⁽⁷⁾ **J. DEGAIN**, Loi sur les avantages : menaces sur les études de Phase IV et la FMC locale, Quotidien du médecin n°5158 du 30 mars 1993
- ⁽⁸⁾ Avantages en espèces ou en nature : une loi inapplicable, Quotidien du Médecin n°5152 du 22 mars 1993
- ⁽⁹⁾ **J-Y. MAIRE**, Dons aux médecins : le dernier « cadeau » du gouvernement, Impact Médecin n°185 du 26 mars 1993.
- ⁽¹⁰⁾ Circulaire DGS/DGCCRF/PS23 relative à l'application de l'article L365-1 CSP
- ⁽¹¹⁾ **J. HASLIER**, DMOS et voyages : les labos marchent à l'ombre, CB News n°316 du 27/09/1993.
- ⁽¹²⁾ **CNOM, CNOP, SNIP**, Prise de position et premiers commentaires concernant l'article 47 DMOS du 27 Janvier 1993, note du 21/04/1993.
- ⁽¹³⁾ Circulaire SNIP 970822 du 21/10/1997.
- ⁽¹⁴⁾ Lettre du Président de l'Ordre des Médecins, 10/10/1997
- ⁽¹⁵⁾ Loi anti-cadeau : pharmaciens, quelles conséquences ? Pharmaceutiques n°68 de Juin 1999.
- ⁽¹⁶⁾ **N. HALPERN**, La loi contre les cadeaux aux médecins : un nouveau tour de vis en vue, Les Echos 08/10/2001.

- ⁽¹⁷⁾ Article L4113-6 et suivants du CSP.
- ⁽¹⁸⁾ Article L4163-1 CSP.
- ⁽¹⁹⁾ Article L4221-17 CSP.
- ⁽²⁰⁾ Article L4113-13 CSP.
- ⁽²¹⁾ Article L5323-4 CSP.
- ⁽²²⁾ notamment le décret 2007-454 du 25/03/ 2007 (art. R4113-104 et suivants CSP)
- ⁽²³⁾ Circulaire DGS 96-741 du 09/12/1996 relative à la publicité en faveur des entreprises pharmaceutiques.
- ⁽²⁴⁾ Article R4113-105 CSP.
- ⁽²⁵⁾ Principes généraux et critères ordinaires d'application de l'article L4113-6 du CSP, CNOM 21/06/2007.
- ⁽²⁶⁾ Guide d'application des articles L4113-6 et L4221-17 du CSP, ONP Juillet 2007.
- ⁽²⁷⁾ Document d'orientation, d'interprétation et d'application de l'article L4113-6 du CSP, CNOM-LEEM-SITEM 21/06/2007.
- ⁽²⁸⁾ Article R5124-65 CSP.
- ⁽²⁹⁾ **CHREN M.M. et coll.** – Doctors, Drug companies and gifts – JAMA 1989, 262, 3448-3451
- ⁽³⁰⁾ **RAWLINS M.D.** – Doctors and the drug makers – Lancet 1984, 2, 276-278
- ⁽³¹⁾ **C. MOREAUX** “Avantages”, accord médecins-industrie sur le DMOS – Pharmaceutiques, 58, Juillet 1998
- ⁽³²⁾ **PRESCRIRE** Juillet 2010 – annuaire de l'AMP
- ⁽³³⁾ **D. BENAMOUZYG, V. PARIS** – Régulation, évaluation et vie sociale des médicaments – Le Médicament – Revue Française des Affaires sociales, Juin 2007 p 7.

LA REGULATION DES CONFLITS D'INTERÊT

ET LE PROCES D'INTENTION

Didier SICARD

Ancien chef de service de médecine interne à l'hôpital cochin, ancien président du comité consultatif national d'éthique de France

Le conflit d'intérêt ne survient que lorsque l'intérêt général s'efface devant l'existence d'intérêts particuliers dont l'exercice est susceptible de faire prévaloir le seul intérêt individuel. La problématique est liée à la preuve du risque qui a pour solide adversaire le procès d'intention car le conflit est appelé à être dénoncé avant que le risque ne se produise.

Peut- il y avoir une pratique médicale sans conflits d'intérêt? Probablement non, car cette activité humaine se situe au croisement de l'intérêt de la personne et de celui de la société, croisement bien souvent contradictoire. L'exemple le plus cité est celui du secret médical concernant un sujet porteur du VIH dans son rapport à son entourage sexuel. Préserver l'intimité confidentielle de celui ou celle qui demande à la médecine un recours au détriment éventuel de son ou sa partenaire a toujours suscité des réactions passionnelles. Il en est de même pour les questions de vaccination, ou de phase 1 en cancérologie, où l'intérêt de la personne vaccinée ou traitée peut entrer en conflit avec celui du groupe. Il faut donc accepter comme inéluctable le concept de conflit d'intérêt en médecine et éviter de se livrer à une vaine incantation moralisatrice :

Deux questions surgissent immédiatement :

- 1) il y a des conflits d'intérêt dont l'existence est incompatible avec un exercice médical digne de ce nom.
- 2) cette incompatibilité peut elle être rompue par une régulation, fût-elle minimale?
- 3) la première question est de plus en plus prégnante au moment où la médecine devient une activité économique majeure? Homo medicus et homo economicus sont de plus en plus complices.

Il est courant que :

- la formation médicale continue soit assurée par des laboratoires privés au détriment de l'université
- les leaders d'opinion soient financés par des laboratoires pour donner des conférences dont la finalité est de favoriser l'usage de certains produits.
- que les médecins reçoivent des cadeaux divers, allant du crayon au voyage au restaurant de luxe
- les congrès médicaux toujours coûteux permettent aux firmes qui ont payé de confondre leur stand avec ceux des sociétés savantes, qui elles-même reçoivent des subsides nécessaires à leur fonctionnement.
- les recherches cliniques de phase 1234 sont toujours financées par des laboratoires privés, suscitant des confusions qui ne vont pas toujours dans l'intérêt des malades.
- les publications de complaisance, ne faisant jamais état d'échecs ou de moindre activité par rapport à une molécule qui n'est plus protégée par un brevet.

La liste est longue mais cette litanie finit par donner le sentiment que le conflit d'intérêt est de façon croissante au cœur des publications et de la recherche clinique.

Les publications anglo-saxonnes ont depuis de longues années inscrit le concept d'absence ou de présence de conflit d'intérêt comme une inscription prioritaire dans leurs articles. Mais cette habitude qui peut se revêtir d'un caractère éthique se limite à une déclaration d'intention. Elle a au moins le mérite d'une certaine obligation à la transparence.

Le public ou le citoyen sont avertis de l'inexistence de ces conflits, plus rarement de leur existence ce qui leur permet d'en tirer eux-mêmes les conséquences. Car le conflit d'intérêt a pour risque majeur de créer une dépendance cachée pour l'utilisateur. La relation est ainsi faussée. La personne en situation de conflit et qui ne l'exprime pas dépend de son financeur pour en faire dépendre les autres à leur insu.

Nous nous centrons sur la deuxième question, avec quelques réflexions de principe.

- 1) le conflit d'intérêt est par nature dissimulé à l'opinion générale et le droit est impuissant à régler les conflits d'intérêt de façon spécifique, car par nature celui-ci n'est visible qu'a posteriori lorsque les conséquences concrètes, le désastre apparaissent. Il ne peut donc procéder que par des règles générales, plus du type précaution que du type empêchement. Sinon, il y aurait sans cesse des procès d'intention rendant difficile une pratique de confiance. Ainsi par exemple la loi française du 4 mars 2002 impose aux praticiens de faire connaître au public les liens avec l'industrie pharmaceutique lorsqu'il donne une conférence ou une publication, ce qui semble bien théorique.....
- 2) la dépendance n'est pas seulement financière, mais aussi politique, intellectuelle ou confessionnelle. L'exemple le plus trivial est celui du certificat médical aux conséquences générales majeures.
- 3) le statut crée des obligations temporelles et spatiales. Le statut de fonction publique crée un pouvoir. Le citoyen est en droit d'exiger que ce pouvoir soit neutre. Car l'objectif même de la fonction publique est avant tout la défense de l'intérêt collectif. D'où l'importance majeure du conflit d'intérêt quand il siège au cœur d'une activité publique.
- 4) les américains ont pris le problème à bras le corps, ce que sont loin de faire les français. Les universités américaines de Harvard et Princeton obligent tous leurs professeurs à révéler leurs intérêts financiers quand ils s'expriment en public. Il existe une interdiction radicale de tout cadeau transport ou hôtel par l'industrie sauf en cas d'accord des autorités. Toute conférence académique sponsorisée sans transparence est interdite. Les exhibitions commerciales doivent être clairement séparées des enceintes des congrès avec des entrées et des sorties spécifiques. L'intervention d'industries dans la formation médicale continue est limitée à 10%.
- 5) La régulation ne peut donc venir que de règles générales strictes plus fondées sur l'éthique que sur le droit.

Mais l'éthique n'a pas de pouvoir coercitif. C'est pourquoi quelques principes fondateurs pourraient être retenus :

- 1) la transparence surtout lorsqu'elle s'applique à des acteurs réputés indépendants en raison de leur statut public. On ne demande pas les mêmes règles pour un chercheur d'un laboratoire privé et public.
- 2) La conscience d'une activité médicale dont la finalité est le bien des autres et non son propre intérêt devrait être enseigné tout au long du parcours universitaire. Cette conscience fait partie de l'éthique médicale.
- 3) La confiance doit se substituer au procès d'intention systématique. Un laboratoire a toujours intérêt à soigner son image en finançant des conférences ou des publications qui ne lui apportent pas d'avantages immédiats. Car le procès d'intention systématique est aussi dévastateur que l'opacité du conflit d'intérêt apparu au grand jour.

Ainsi, une régulation juridique excessive finirait par aller à l'encontre d'une activité médicale progressiste, une conscience éthique doit donc finir par s'imposer à tous les acteurs.

CONFLITS D'INTÉRÊTS DANS LE SYSTÈME DE SANTÉ

Claude JEANRENAUD

**Professeur d'économie publique à l'Université de Neuchâtel (Suisse)
et co-directeur de l'institut de recherches économiques.**

1. Introduction

Le marché mondial des services de santé est estimé à \$ 4'100 milliards (2004, dernière estimation disponible). Les ventes de médicaments sont en forte augmentation et constituent environ 20% des dépenses de santé (\$900 milliards en 2008), contre moins de 200 milliards en 1990. On estime que les ventes de dispositifs médicaux représentent environ 30% du marché des médicaments (\$250 milliards en 2010, dont 95 milliards pour le seul marché des Etats-Unis). Le marché des dispositifs, dominé par les entreprises américaines (50% de la production), croît plus rapidement que celui des médicaments. Quant au coût de développement d'un nouveau médicament, il a fortement augmenté ces dernières années - il faut compter en moyenne de 8 à 12 ans jusqu'au lancement d'un sur le marché (Interpharma) – pour atteindre \$ 1,3 à 1.7 milliards aujourd'hui. La plus grande vigilance des autorités chargées de délivrer les autorisations de mise sur le marché (FDA aux Etats-Unis, EMA en Europe, Swissmedic en Suisse, Afssaps en France) y a contribué.

Le tiers des revenus des firmes pharmaceutiques serait consacré au marketing, davantage que les sommes consacrées à la recherche, la proportion atteignant même 36% pour Novartis (Blumemthal 2004). Le CEO de Novartis, M. Daniel Vasella, disait récemment, pour expliquer les moyens élevés consacrés au marketing, que même les très bons médicaments se vendent mal sans un effort de promotion conséquent. Aux Etats-Unis, il y aurait 4,7 représentants médicaux par médecin en pratique privée et les dépenses de marketing par médecin seraient de l'ordre de 10'000 à 20'000 francs. Un article du *New York Times* qui a eu un certain écho, révélait que les entreprises pharmaceutiques engagent des "cheerleaders" – au physique attractif mais pas toujours très au courant des propriétés des médicaments – pour stimuler la vente de leurs produits.

Selon Blumenthal, l'un des auteurs qui connaît le mieux la question des conflits d'intérêts dans le domaine de la santé, les praticiens qui bénéficient d'incitations (cadeaux, honoraires de consultant ou d'orateur, financement de participation à des congrès) changent leur comportement et ces changements sont souvent coûteux et peu rationnels.

Les liens entre médecins et industrie, de même que les autres types de conflits d'intérêts, s'ils étaient révélés, irriteraient sans doute les patients. Mais les secrets sont bien gardés : le patient ne sait pas si le médecin qui va lui poser une prothèse de la hanche a ou non un contrat de consultant avec le fabricant, ni si celui qui le réfère à un centre d'imagerie a un intérêt financier dans ledit centre, ni si le médecin qui lui propose de participer à une étude clinique est rémunéré pour cela.

Un auteur (Moyniha 2003) a identifié 16 moyens différents utilisés par les laboratoires pour interagir avec les médecins : le classique petit cadeau, les cours de formation permanente, la mise à disposition d'un écrivain médical ("ghost writer") pour rédiger des articles de revues, la prise en charge des frais de participation à des congrès, des repas promotionnels, le paiement d'honoraires élevés aux leaders d'opinion et le financement de voyages dans des lieux agréables, de même que des billets gratuits pour assister à des spectacles sans rapport aucun avec la médecine (Blumenthal 2004). Ces incitants économiques sont nombreux et généreux aux Etats-Unis et au Canada. Il est difficile de savoir s'ils le sont également en Suisse où l'on cultive davantage la culture du secret: j'ai constaté à l'occasion d'un cours de formation permanente destiné aux médecins généralistes que les standards ne sont pas excessivement luxueux, l'hôtel dont les frais étaient couverts par le laboratoire était un bon trois étoiles et le restaurant des plus raisonnables.

2. Notion de conflit d'intérêts

Il y a un conflit d'intérêts potentiel lorsque le choix professionnel du médecin ou du chercheur portant sur une valeur essentielle (intérêt primaire) comme le bien-être du patient ou l'intégrité de la recherche, risque d'être influencé de manière significative par un autre objectif (intérêt secondaire) tel que le gain financier, la reconnaissance professionnelle, la carrière académique, le pouvoir ou encore la capacité à obtenir des fonds de

recherche. Dire qu'il y a un conflit d'intérêts ne signifie pas que l'intérêt primaire sera prétérité, mais simplement qu'il est possible qu'il le soit. Les auteurs anglo-saxons utilisent fréquemment le terme de conflit d'intérêts financiers ("financial conflict of interest") afin de montrer qu'il y a souvent un arbitrage entre l'intérêt médical (bien-être du patient ou intégrité de la recherche) et une perspective de gain pour le médecin, l'enseignant ou le chercheur. Les incitants économiques peuvent être monétaires (honoraires, ou prise en charge de frais) ou en nature (petits cadeaux, billets d'avion, échantillons). Les études empiriques montrent que les relations médecin-industrie ou chercheur-industrie sont omniprésentes : elles sont cependant difficiles à détecter si elles ne sont pas annoncées spontanément.

L'intérêt du patient ou de la recherche n'est pas toujours prétérité pour des raisons pécuniaires. L'intérêt secondaire peut être la notoriété, le prestige personnel du médecin ou du chercheur plutôt qu'un gain financier. Comme la note Dominique Dupagne sur son site *Atoute*, les firmes pharmaceutiques offrent aux leaders d'opinion qu'elles emploient « un fantastique amplificateur de renommée » grâce aux congrès, conférences et symposiums qu'elles organisent ou financent. Les promoteurs initiaux d'un traitement continuent de le proposer et de le défendre parfois longtemps après que les évidences scientifiques aient prouvé son inefficacité, voire ses effets dommageables pour les patients.

Pour les enseignants des universités, il peut y avoir un conflit entre l'intérêt primaire de l'établissement (enseignement, recherche, éventuellement soins aux patients) et des intérêts secondaires tels que des contrats de consultant ou la participation à des groupes d'experts. Si ces activités prennent trop de place, les devoirs du professeur vis-à-vis de son université en pâtiront.

3. Autorisation de mise sur le marché

Les conflits d'intérêts touchent aussi les experts et membres des autorités nationales de contrôle et d'autorisation des produits thérapeutiques. Les conflits possibles sont très divers : intérêts financiers dans une entreprise dont les produits sont susceptibles d'être évalués par l'agence (détenir des actions), activité de consultant, travaux d'expertise, financement de travaux de recherche (subsidés ou contrat), indemnité pour

une conférence ou la rédaction d'un document, honoraires pour une intervention dans le cadre de journées de formation. Ces activités peuvent être durables (avec une rémunération régulière) ou ponctuelles (une expertise, une activité de conseil, une conférence ou la participation à une étude clinique).

Comment savoir si les experts mandatés par les agences mettent leur savoir et leurs compétences au profit de la collectivité sans être influencés par des liens non déclarés avec les entreprises dont les produits sont évalués? L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) publie les déclarations d'intérêts dans un rapport annuel – distinct du rapport d'activités – déclarations dont l'exactitude repose sur la loyauté des personnes concernées. Sur les 1800 experts de l'Afssaps près de 1200 ont signalé des intérêts susceptibles d'entrer en conflit avec leur mandat, seul un expert sur quatre a déclaré n'avoir aucun intérêt. Il n'est pas vraiment surprenant de constater que les personnes les plus compétentes sont sollicitées à la fois par l'agence gouvernementale et par l'industrie. Ce qui l'est plus, en revanche, est le fait que plus d'un expert sur dix n'ait jamais retourné les formulaires de déclaration de conflit, et que l'agence n'ait apparemment pas renoncé à faire appel à eux (Rapport de l'Afssaps cité par la revue *Prescrire*). Il faut relever que les règles européennes imposent une déclaration annuelle des liens avec l'industrie.

La FDA américaine ("US Food and Drug Administration"), pourtant connue pour appliquer des règles strictes, n'est pas épargnée par les controverses liées aux conflits d'intérêts. Lors de l'affaire du Vioxx, en mars 2005, alors que les évidences montrant que les risques cardiaques et cérébraux associés au médicament étaient de plus en plus forts, le *New York Times* révélait que 10 des 32 membres du panel qui ont décidé d'autoriser Merck à remettre l'anti-inflammatoire Vioxx (et deux produits similaires de Pfizer) sur le marché avaient des liens financiers avec les deux laboratoires directement concernés (Merck et Pfizer) et un troisième offrant un médicament similaire (Novartis). Or le vote a été très serré (17 contre 15) et les experts ayant des liens avec les firmes en cause ont fait pencher la balance (93% des experts liés aux laboratoires ont voté en faveur du maintien du médicament sur le marché). L'argument de la FDA a consisté à dire qu'une brève déclaration des experts en début de séance était suffisante pour répondre aux exigences de la loi. A noter que les procédures

permettent explicitement aux experts, déclarant un conflit d'intérêts, de solliciter une exemption ("conflict of interest waiver") de manière à pouvoir participer au panel. La levée de l'interdiction est accordée s'il apparaît que les connaissances de l'expert sont suffisamment précieuses pour contrebalancer les inconvénients du conflit d'intérêts. En 2001, moins de 1% des experts ayant un conflit d'intérêts ont été récusés, alors que les conflits étaient parfois substantiels. Dans 20% des comités, plus de la moitié des membres ont annoncé un conflit d'intérêts. Santé Canada peut aussi autoriser un expert ayant un conflit d'intérêts à siéger dans un panel, cela sans procédure formelle. Swissmedic, l'autorité suisse de contrôle et d'autorisation des produits thérapeutiques n'a pas répondu à nos demandes de renseignements.

4. Recommandations de pratiques cliniques

Les auteurs de recommandations pour la pratique clinique ont souvent des liens avec l'industrie pharmaceutique, ce qui est d'autant plus problématique que ces liens ne sont souvent pas divulgués. Une enquête menée auprès de l'Association médicale américaine a montré que neuf auteurs sur dix ont des liens financiers avec l'industrie, et même six sur dix des liens avec les firmes dont les produits sont mentionnés ou même recommandés dans les guides de bonnes pratiques cliniques. Il y a une autre source de biais, à savoir l'influence qu'exerce l'industrie sur la publication des résultats de recherche. Comme le relève une étude menée par des médecins allemands, quand les organismes professionnels énoncent des recommandations sur la base des résultats des études cliniques publiés dans les revues médicales, celles-ci risquent d'être biaisées. Cela encourage la prescription de nouveaux médicaments coûteux dont l'efficacité est surestimée et les risques sous-estimés (Schott et al. 2010).

Un exemple parmi d'autres, le Dr. Fiore, président du panel d'experts chargé d'énoncer pour le gouvernement fédéral américain des recommandations sur les traitements de désaccoutumance tabagique, occupe un poste de professeur à l'Université du Wisconsin financé par GlaxoSmithKline (fabriquant du Zyban). Il dirige par ailleurs un centre de recherche sur le tabac qui a reçu des montants substantiels des firmes produisant les médicaments pour le sevrage tabagique (\$ 1'400'000 en 2004 et 2005). Il a aussi perçu des honoraires conséquents des mêmes firmes.

Non seulement le Dr Fiore, interpellé par un article du *Wall Street Journal*, nie l'existence d'un conflit d'intérêts, mais il juge que ses liens avec l'industrie, comme ceux d'autres membres du panel (11 sur 18), ne constituent pas une source de biais dans les directives. Dans les articles de revue qu'il a écrits sur le sujet, le Dr Fiore n'a pas révélé les liens qu'il entretient avec les firmes pharmaceutiques. Les recommandations du panel accorderaient un poids disproportionné, selon certains, aux traitements médicamenteux par rapport à d'autres méthodes de désaccoutumance (la majorité des personnes qui cessent de fumer le font sans médicament, de manière abrupte dite "cold turkey"). Il est intéressant de comparer ces directives à celles du panel d'experts mandatés par l'Office fédéral de la santé publique en Suisse, où la présentation des différentes thérapies de désaccoutumance au tabac est plus équilibrée. David Blumenthal, expert reconnu en matière de conflits d'intérêts, juge sévèrement le choix du Dr Fiore pour présider le panel : "The chairman of the committee should be unquestionably impartial" (Kevin Helliker 2007).

La revue *Prescrire* signale un cas de conflit d'intérêts à propos d'une demande d'extension de l'application du médicament anticancéreux Tarceva au cancer du pancréas avancé ou métastasé. La commission compétente de l'Agence européenne du médicament (EMA) a refusé l'extension, car elle a jugé que les effets indésirables excédaient les avantages du traitement. Roche a fait recours et un panel de quatre spécialistes, mandatés par l'Agence, a finalement tranché en faveur de l'extension. *Prescrire* a demandé à l'EMA de lui communiquer les éventuels conflits d'intérêts déclarés par les quatre experts : les quatre avaient des liens avec l'industrie pharmaceutique, deux, des liens avec Roche.

La question centrale est de savoir si une interdiction serait dommageable, en termes de qualité de décision, compte tenu du réservoir limité de scientifiques à même de participer aux panels. En tout cas pour un grand pays, cette hypothèse n'est pas correcte selon Merrill Goozner, directeur du *Center for Science in the Public Interest* : "There is a plethora of qualified and nonconflicted experts". Un éditorial du journal *Lancet* va dans le même sens : "Defenders of FDA policy say that it is difficult to find experts free of conflicts of interest. But it is hard to believe that in a country with 125 medical schools – not to mention the pool of international experts

– the FDA cannot find experts who do not have financial ties with companies whose products are under review” (*Lancet* 2005; 365: 1664). L’indépendance des experts externes n’est d’ailleurs pas le seul problème de la FDA : son directeur avait dû démissionner, deux mois après sa nomination, car il avait menti à propos des actions que son épouse détenait dans des entreprises soumises à la régulation de l’agence.

5. Recherche clinique

L’industrie – pharmaceutique ou des appareils médicaux – joue un rôle clé dans le financement de la recherche. La majorité des études cliniques sont en effet financées par les entreprises concernées, pour lesquelles le résultat des études et la manière dont ils sont communiqués représentent un enjeu financier considérable. Les scientifiques qui conçoivent et réalisent ces études et en valorisent les résultats bénéficient d’incitations financières quand ils ne sont pas les employés des entreprises pharmaceutiques. Or, les essais cliniques et les analyses coût-efficacité financés par l’industrie aboutissent à des résultats positifs plus souvent que ceux conduits par des organisations indépendantes, la différence pouvant s’expliquer par le choix de patients en meilleure santé, la taille d’échantillon ou une période de suivi inadéquate, par exemple (Chopra 2001). Les études sponsorisées omettent aussi, plus souvent que les études indépendantes, de mettre en évidence les risques associés au traitement. Le résultat des études cliniques peut être influencé à différents stades : lors de la préparation du protocole de recherche, au moment de l’analyse de résultats (le sponsor a souvent le contrôle des données) et lors de la publication si l’entreprise contrôle la production du manuscrit, finalement le sponsor peut ne pas donner son accord à la publication de résultats qu’il juge non favorables ou en retarder indéfiniment la publication (Schott et al. 2010).

Certains pensent que ces résultats positifs seraient dus à des violations plus graves aux règles de conduite, telles que non respect du principe d’incertitude (ceux qui conduisent la recherche ne devraient pas savoir qui fait partie du groupe d’intervention et qui du groupe de contrôle (Djulgovic et al. 2000). Les entreprises pharmaceutiques éviteraient aussi de comparer le nouveau produit à un médicament efficace disponible sur le marché, préférant comparer le nouveau traitement à un placebo. [Bodenheimer 2000].

Changement dans le modèle d'affaires

Jusqu'au début des années 90, les grandes firmes pharmaceutiques avaient l'habitude de contrôler toutes les phases de recherche et de développement d'un nouveau médicament, des premiers tests chimiques aux grandes études cliniques sur des volontaires puis des patients, en passant par les tests chez l'animal. Ce n'est plus le cas aujourd'hui. Une nouvelle industrie, qui pèse des milliards, tend à prendre en charge les études cliniques : conception de l'étude, préparation de la demande d'approbation, recrutement des médecins et patients et même rédaction des articles dans les revues scientifiques (Eichenwald et Kolata 1999). Depuis le début des années 90, les études cliniques sont de plus en plus souvent conduites par des organisations commerciales (contract-research-organizations CROs et site-management organizations SMOs, Bodenheimer 2000). Le changement serait venu de la pression concurrentielle toujours plus forte exercée par les organisations de soins intégrés et les assurances (en Amérique du nord), par l'arrivée des génériques et la pression des gouvernements afin de contrôler la hausse des coûts de la santé (en Europe). Les firmes doivent reconstituer rapidement le pipeline de médicaments, trouver de nouveaux "blockbusters" (médicament générant plus d'un milliard de dollars de chiffres d'affaires par année), mettre sur le marché de nouveaux médicaments innovants, tout en réduisant les délais et les coûts de développement. Plusieurs firmes ont choisi de démanteler leur département de recherche clinique et sous-traitent le travail à des firmes spécialisées ("testing companies").

La rapidité devient un facteur clé : chaque jour supplémentaire que nécessite l'approbation d'un nouveau médicament coûterait au producteur 1,3 millions de dollars. Or, les procédures d'approbation des protocoles de recherches dans les centres médicaux universitaires sont lentes, car il faut l'approbation de diverses commissions. Le déroulement des études cliniques y serait aussi plus lent (les médecins doivent non seulement conduire les études cliniques mais aussi enseigner et soigner les patients, Bodenheimer 2000), d'où la préférence pour les entreprises de recherche cliniques sous contrat ou CROs (leur part de marché en Amérique du nord a passé de 20% à 60%). Les grandes entreprises de la pharma conçoivent les études et sous-traitent leur mise en œuvre à un CRO ("contract-research organisation"), qui peut lui-même sous-traiter certaines parties de l'étude à

un SMO ("site-management organization"), le sous-traitant étant chargé de trouver des sites adéquats, d'appliquer les protocoles et de transmettre les données à la société pharmaceutique qui se charge d'analyser les données. Les plus petites firmes pharmaceutiques sous-traitent parfois tous les stades de la recherche clinique. Les centres universitaires auraient la réputation de promettre beaucoup et de fournir nettement moins (avis d'un dirigeant de CRO). Le marché est aujourd'hui partagé entre plusieurs centaines de CROs. Celles-ci seraient davantage intéressées par l'obtention d'un résultat favorable au sponsor que par la vérité scientifique (opinion d'un "think tank" de protection des consommateurs, rapporté par Bodenheimer 2005). Le même auteur cite les propos d'un épidémiologiste de UCSF (Steven Cummings) lequel indique que les départements de marketing des pharmas s'opposeraient souvent au financement d'études cliniques (importantes) portant sur un médicament déjà approuvé par la FDA par craintes que ses résultats ne réduisent les ventes du médicament.

En Amérique du Nord, les médecins en pratique privée, parfois aussi les infirmiers, sont payés par ces compagnies spécialisées pour recruter des patients. La tâche du médecin se limite souvent au recrutement, la rémunération est confortable, elle est d'autant plus élevée qu'il est difficile de trouver des patients présentant les caractéristiques recherchées. Selon les résultats de l'enquête menée par les journalistes du *New York Times*, qui ont pu se procurer des contrats, Merck a offert dans un cas \$ 2955 par patient, avec un bonus de \$ 500 lorsque les médecins recruteurs atteignaient leur quota (14 patients) dans les délais, soit environ \$ 50'000 par médecin. Quant aux patients, ils ne savent rien de la compensation reçue par le médecin pour leur participation à l'étude. Ils ne sont pas toujours conscients de s'exposer à un risque, la prise de risque pouvant être favorisée par l'incitation financière. Plus les patients sont recrutés rapidement, plus l'indemnité est élevée. Les médecins recruteurs les plus performants peuvent ainsi ajouter \$ 500'000 à 1'000'000 au revenu de leur pratique médicale.

6. Le cas particulier des dispositifs médicaux

Les dispositifs médicaux (stents, défibrillateurs, stimulateurs cardiaques, prothèses) constituent un cas intéressant, où les conflits d'intérêts sont nombreux. Il faut savoir qu'à l'origine d'un dispositif, il y a

souvent un médecin-inventeur. Les médecins sont en effet les mieux placés pour imaginer de nouveaux dispositifs ou trouver le moyen d'améliorer ceux qui sont déjà sur le marché. Les nouveaux outils chirurgicaux ou les dispositifs tels que les stents sont d'abord conçus sous la forme d'un prototype par un médecin-inventeur, avec une petite équipe d'ingénieurs, puis font l'objet de tests, suivis de nouvelles modifications en vue d'obtenir le meilleur design avec les meilleurs résultats. Le médecin est déjà très impliqué avant même la phase d'industrialisation. Si l'appareil constitue un véritable progrès thérapeutique, le dispositif intéressera une entreprise spécialisée et le médecin-inventeur pourra réaliser un gain important. Le processus de conception et d'industrialisation de dispositifs médicaux est donc différent de celui des médicaments, pour lesquels les premières phases de développement – identification et optimisation de la molécule, test in vitro, essais pré-cliniques – sont réalisés dans les laboratoires de grandes entreprises pharmaceutiques (Popp 2005).

Une fois le dispositif sur le marché, les fabricants passent des contrats de types divers (consultant, évaluation clinique, recherche) avec les médecins en vue d'améliorer le design et les propriétés du dispositif. Or, il est difficile de savoir si la rémunération correspond à une aide effective apportée par le médecin à l'amélioration du produit ou s'il s'agit d'une simple incitation visant à fidéliser un client sans réelle contre-prestation du médecin. Une bonne partie des contrats servent sans doute uniquement à générer du volume. Les journalistes du *New York Times* ont découvert le cas d'un chirurgien qui utilisait exclusivement des prothèses du genou de Sulzer Medica (devenu entre-temps Centerpulse, avant d'être racheté en 2003 par Zimmer), avec l'argument qu'il s'agissait du meilleur produit pour les patients. En réalité, il touchait une indemnité annuelle de \$ 175'000, officiellement pour fournir des conseils sur le design du produit et pour participer à des ateliers de formation, dans les faits pour utiliser les produits du fabricant. Les managers des hôpitaux aux Etats-Unis et ailleurs savent que l'industrie utilise ce type de contrat en vue de vendre plus de produits avec des marges plus confortables (Abelson 2005). Un hôpital dont les chirurgiens sont liés par ce type de contrat a les mains liées et ne peut pas mettre en concurrence les firmes en vue d'obtenir les meilleurs prix. Les hôpitaux en Suisse avec lesquels nous avons pris contact nous ont donné des réponses évasives, ils n'étaient souvent pas au courant des contrats que leurs médecins ont avec l'industrie. Le CHUV, en revanche,

demande à tous les collaborateurs concernés de remplir un questionnaire détaillé sur les conflits d'intérêts et devrait par conséquent connaître les accords passés entre ses médecins et les firmes spécialisées.

7. Diffusion des résultats de la recherche : le syndrome des écrivains « fantômes » et des auteurs « prête-nom »

Une étude récente de Bourgeois et al. (2010) basée sur l'analyse de 546 études cliniques – 63% financées par l'industrie, 14% par des fonds gouvernementaux et 23% par des organisations sans buts lucratifs ou des universités – et publiée dans la revue *Annals of Internal Medicine* montre que les études financées par l'industrie aboutissent plus fréquemment à des résultats positifs que celles financées par d'autres sources. Ainsi, les études sponsorisées par l'industrie concluent à un résultat positif dans 85% des cas, contre 50% pour les travaux financés par le gouvernement et 71% dans les autres cas (organismes sans buts lucratifs ou ONG). Les études financées par des organismes sans buts lucratifs ou des ONG ont aussi une probabilité de résultats positifs supérieurs lorsqu'ils ont bénéficié d'une contribution financière de l'industrie (85% contre 61,2% en l'absence d'une telle contribution). Ce constat interpelle, car on est en droit de se demander si les différences ne s'expliquent pas par des biais systématiques lorsque le financement de la recherche provient des entreprises directement concernées (design de l'étude, choix des patients). Mais il est aussi possible, disent les auteurs, que l'industrie finance en priorité des études ayant de bonnes chances d'aboutir à des résultats favorables. Bero et Rennie [1996], deux chercheurs de l'Université de Californie à San Francisco (UCSF), dévoilent quelques méthodes utilisées par les entreprises pharmaceutiques en vue d'obtenir des résultats plus favorables : par exemple, tester le médicament sur une population en meilleure santé que celle à laquelle il est destiné, ou sur une population plus jeune. L'accès aux données est une source de biais additionnelle : les données sont souvent conservées auprès de la firme qui a commandé la recherche ou auprès du sous-traitant (CRO) et les scientifiques (externes) qui analysent les données n'en reçoivent au mieux qu'une sélection (Bodenheimer 2005). Autre source de conflits d'intérêts : l'arrêt prématuré d'études cliniques pour des raisons financières semble assez fréquent, l'intérêt des patients dans les groupes d'intervention ne comptant apparemment pas beaucoup (Chopra 2003).

La participation directe (« active involvement ») de l'industrie dans les travaux de recherche et de valorisation – contrôle des données, réalisation des analyses statistiques, participation à la préparation des manuscrits, rédaction de manuscrits prêts à la reproduction (« carema ready »), choix de la revue et autres décisions relatives à la publication sont autant d'étapes où le sponsor peut être tenté d'influencer les résultats de la recherche (DeAngelis et al. 2001). Dans un tel cas, il existe en effet un risque que le sponsor influence les résultats de la recherche et l'on peut avoir des doutes sur l'intégrité de la recherche, que plusieurs exemples récents viennent renforcer (Merck/Vioxx, Wyeth/thérapie de substitution hormonale).

Lors de recherches sponsorisées, JAMA recommande fortement que l'analyse des données soit conduite par une entité indépendante, un biostatisticien d'un centre de recherche académique, plutôt que par les statisticiens de l'entreprise qui a sponsorisé la recherche. Pour un observateur extérieur, cela paraît une évidence. Apparemment, cela ne l'est pas et devait être précisé. (DeAngelis et al. 2001, p. 96).

Ceux qui lisent le compte-rendu des recherches dans les revues scientifiques ne pensent pas une seconde que les auteurs cités ne sont pas les personnes qui ont conçu l'étude, analysé les données et rédigé l'article. Or, il est fréquent que les articles soient écrits par un écrivain médical (« ghostwriter ») employé par la firme qui a conduit la recherche (entreprise pharma ou CRO) ou une entreprise de communication médicale qui n'apparaît pas dans la liste des auteurs (sa collaboration est parfois mentionnée, parfois elle ne l'est pas). Ils le devraient pourtant. Les auteurs invités (« guest authors ») sont des scientifiques reconnus qui n'ont (souvent) pas participé à la conception et à la mise en œuvre de l'étude, leur rôle étant de donner une crédibilité scientifique à la recherche, d'augmenter la probabilité que l'article soit publié dans une revue prestigieuse. Les documents mis à jour lors de l'affaire Wyeth, montrent que c'est parfois l'entreprise pharmaceutique et non l'auteur qui donne le feu vert pour l'envoi à la revue (United States Senate Committee on Finance/ Grassley's report, 2010).

Parfois, les auteurs invités sont des médecins dont le mérite est d'avoir été les plus performants dans le recrutement des patients (“Now they send you a paper all written by a medical writer, hired by the drug company”,

avis d'un médecin recruteur cité par Eichenwald et Kolata 1999). Les revues de littérature et même les éditoriaux sont parfois écrits par des auteurs non mentionnés comme tels (« ghostwriters »). Ces pratiques sont très répandues. Flanagin et al. (1998) et Mowatt et al. (2002) ont observé la pratique de scientifiques acceptant de prêter leur nom (« guest-authors ») dans 16% des articles de recherche, 26% des revues de littérature, 21% des éditoriaux et 41% des revues systématiques Cochrane. Celle des écrivains non-auteurs (« ghostwriters ») a été identifiée dans 13% des articles de recherche, 10% des revues de littérature, 6% des éditoriaux, et 11% des revues Cochrane (Ross et al. 2008). Les facultés de médecine disent être relativement impuissantes devant ce phénomène, car il est presque impossible pour l'éditeur d'apporter une preuve négative, de démontrer que l'auteur d'un article n'a pas contribué à sa réalisation (« Ghostwriting is not as easily detected as plagiarism, where the original author would report the incident », United States Senate Committee on Finance/Grassley's report, 2010).

Il faut savoir que la publication du résultat des études cliniques dans des revues scientifiques revêt une grande importance pour l'efficacité du système de santé, car ces résultats constituent le fondement d'une médecine basée sur les preuves (« evidenced-based »). Ces résultats ont aussi une grande importance économique, par l'influence qu'ils ont sur le choix des traitements et sur la politique de remboursement (voir par exemple la liste des médicaments jugés peu efficace par la Haute autorité de santé (française) et la décision du Gouvernement français de rembourser ces médicaments à un taux réduit et la prise de position du Directeur général de la Mutualité française, Jean-Martin Cohen-Solal, de ne rembourser que les médicaments reconnus comme efficaces) [Chopra 2003].

Aujourd'hui, la majorité des revues demandent aux auteurs qui soumettent des articles de révéler les conflits d'intérêts. L'initiative est partie du *New England Journal of Medicine* (NEJM) en 1984. Les rédacteurs ont alors proposé que toutes les revues médicales exigent des auteurs qui soumettent un article une déclaration obligatoire des liens avec l'industrie. Le bien-fondé de cette règle est évident : les liens financiers ou non financiers pourraient compromettre l'intégrité de la recherche et influencer la manière dont les résultats sont présentés. Or, beaucoup d'auteurs ne divulguent pas les liens qu'ils ont avec l'industrie et les revues

elles-mêmes font peu d'effort pour mettre en œuvre ces règles de transparence. Le comportement des auteurs est tout de même étonnant. Peut-être savent-ils qu'une déclaration de conflit d'intérêts rend les résultats de la recherche moins crédibles aux yeux du lecteur (Chauhdry et al. 2002). Sur 40 articles traitant d'un médicament publiés dans le *NEJM*, un seul contenait une déclaration de conflit d'intérêts alors que la moitié des auteurs avaient des liens financiers avec la firme produisant le médicament. L'examen de 163 articles publiés dans quatre revues médicales majeures aux Etats-Unis a montré que dans 8% des cas, un auteur n'a pas signalé un conflit d'intérêts (Eliades et al. 2008). Les conflits non signalés sont parfois suffisamment sérieux pour que l'on mette en doute l'intégrité des résultats. Ainsi, un professeur de médecine a publié un article dans le *NEJM* décrivant l'efficacité d'un nouveau traitement sans révéler qu'il avait lui-même déposé un brevet pour le traitement en question (CPSI 2004). En 2003, *Lancet* fait un pas supplémentaire en refusant les articles lorsque les auteurs ont un conflit d'intérêts. La simple déclaration n'est pas suffisante, car le lecteur n'est alors pas à même d'apprécier l'influence possible du conflit sur les résultats de la recherche.

Les contrats entre les équipes chargées des études cliniques et les laboratoires contiennent parfois une clause problématique : l'interdiction de publier des résultats sans l'accord formel du sponsor, les résultats négatifs étant naturellement visés en priorité. Le lecteur d'un article présentant les résultats d'une recherche devrait pour le moins être informé de l'existence d'un tel accord.

Il reste une question centrale à résoudre : le lien économique entre le scientifique et l'industrie influence-t-il les résultats de la recherche? Un orateur disait à peu près ceci lors d'une récente conférence médicale : « Le fait que ma recherche soit financée par l'industrie ne modifie pas mes résultats, cela change uniquement le son de ma voix ». En d'autres termes, il voulait dire que le fait qu'une recherche soit sponsorisée influence la manière de présenter les résultats, sans mettre en cause l'intégrité de la recherche. Comme le montrent des travaux empiriques, quand on demande à un médecin si son jugement est influencé par ses liens avec des laboratoires, il répond par la négative. Mais si on lui pose la même question à propos de ses collègues, la réponse est différente, positive. Une analyse objective révèle l'influence des conflits d'intérêts et les limites des études

sponsorisées. Une méta-analyse a montré l'influence des liens financiers sur le processus et les résultats des recherches cliniques (Bekelman 2003). Selon une étude comparative de Lexchin (1993) portant sur une centaine d'études cliniques, la probabilité de conclure que le traitement traditionnel est supérieur au nouveau médicament testé est moindre lorsque le test clinique est financé par un laboratoire. Plusieurs autres travaux mettent en évidence une association entre les liens financiers avec l'industrie et des conclusions positives relatives aux performances du produit testé. Ainsi, Sismondo (2008) conclut: "Results are clear: Pharmaceutical company sponsorship is strongly associated with results that favour the sponsors' interests".

8. Quelques illustrations

Un penchant pour le secret : le traitement de l'hyperthyroïdie

Les contrats entre les scientifiques qui conduisent les études cliniques et l'industrie contiennent fréquemment une clause qui interdit la diffusion des résultats sans l'accord du sponsor. Or, il arrive que des résultats négatifs ne soient pas publiés (c'est une faute scientifique). Il arrive ainsi qu'un médicament soit mis sur le marché sans que tous les effets constatés au cours des études cliniques soient révélés. La publication tardive d'une étude réalisée par un professeur de l'Université de Californie à San Francisco/ UCSF (BJ Dong) sur deux médicaments de marque pour traiter l'hypothyroïdie (le Synthroid vendu par Boots Pharmaceuticals et le Levoxyl) et deux génériques illustre bien le danger des études sponsorisées. Boots a accepté de financer l'étude et les chercheurs ont conclu à l'absence de différence entre les médicaments de marque et les deux génériques, cela pour la plupart des patients. Quand les résultats de l'étude ont été communiqués à Boots, l'entreprise a prétendu que l'étude était biaisée et a fait part de ses réserves à l'Université de Californie. L'université a examiné le travail de Dong et a conclu qu'il n'y avait pas de raison de s'opposer à une publication. L'article a été soumis à JAMA et les experts du comité de lecture en ont recommandé la publication. Peu avant la publication, Boots est intervenu auprès du service juridique de UCSF en indiquant que le contrat signé par Dong comportait une clause interdisant la publication des résultats sans l'accord du sponsor. L'auteur a finalement retiré l'article. Entre-temps, Boots Pharmaceuticals a publié un article rédigé par ses propres scientifiques avec sa propre interprétation des données et des

conclusions, opposées à celles de Dong. Sept années plus tard, l'affaire a rebondi quand le New York Times publie en première page un article « choc » sur la controverse. Une fois la tempête médiatique apaisée, Knoll Pharmaceuticals, le nouveau propriétaire de Boots, a finalement donné son accord à une publication dans JAMA, tout en continuant d'affirmer que l'étude était biaisée et ses résultats peu crédibles. L'enjeu financier était d'importance : les 8 millions d'américains qui suivaient le traitement auraient économisés 365 millions de dollars par année s'ils avaient tous substitué la copie générique aux médicaments de marque. Interrogé, suite à la publication de l'article, un haut responsable du FDA constate que les revues scientifiques transmettent une image plus positive des nouveaux traitements que celle qui ressort des données reçues par le FDA : « ... the data set that the F.D.A. sees is often not consistent with the far rosier picture portrayed in the published scientific literature » (Lawrence K. Altman, The New York Times, 16 avril 1997). Ceci n'est qu'un exemple parmi beaucoup d'autres : les sponsors parfois s'opposent à la publication, parfois demandent de multiples révisions, parfois ils retardent à ce point la publication que les auteurs se découragent et abandonnent. Bodenheimer (2000) cite le cas d'un chercheur ayant mené deux études sur le même traitement, l'une avec un résultat plus favorable. Seuls les résultats de celle-ci ont été publiés, malgré les protestations du chercheur.

La thérapie hormonale substitutive

L'entreprise pharmaceutique Wyeth – rachetée récemment par Pfizer – réalisait un chiffre d'affaires annuel de près de \$2 milliards de dollars avec un médicament destiné au traitement des symptômes de la ménopause (vendu sous le nom de Premarin et Prempro), jusqu'au moment (en 2002) où une vaste étude du NIH (National Institute of Science) conclut que l'hormonothérapie substitutive (HTS) de Wyeth et les produits similaires accroissent significativement le risque d'attaque cérébrale, de maladie cardiaque et de cancer du sein. Une étude ultérieure a également mis en évidence un risque accru de démence associé à la prise du médicament. Les risques pour la santé étaient si préoccupants qu'il a fallu mettre un terme à l'étude avant la date prévue.

Aux États-Unis, Wyeth, fabricant du Prempro et du Premarin a dû faire face à 8'400 poursuites judiciaires intentées par plus de 10 000 femmes qui ont développé des pathologies après avoir reçu ce traitement.

Le juge chargé de l'affaire a contraint Wyeth à ouvrir tous les documents concernant les articles publiés avec l'aide d'écrivains médicaux rémunérés par le fabricant ou une entreprise de communication. Il apparaît que près de 40 articles recommandant l'hormonothérapie substitutive ont été produits par des entreprises de communication payées par Wyeth. Ces mêmes entreprises se sont chargées de trouver des scientifiques reconnus pour prêter leur nom à ces articles. En 1997, Wyeth avait reçu une offre de DesignWrite, une entreprise de communication médicale, pour produire une trentaine d'articles destinés à des revues médicales. Pour l'un de ces articles, DesignWrite a facturé \$25'000 à Wyeth. Le New York Times (Natasha Singer, 5 août 2009) cite un exemple de la façon dont ces articles étaient produits: dans le courant 2003, un employé de DesignWrite écrit une première version de 14 pages d'un article. Sous le nom de l'auteur figurait T.B.D. (« to be decided »). DesignWrite envoie ensuite le projet à un auteur potentiel, le Dr Gloria Bachmann, professeur de gynécologie de la Johnson Medical School à New Brunswick NJ, scientifique renommée, membre du comité de lecture de plusieurs journaux et qui annonce avoir publié plus de 400 articles et chapitres d'ouvrages. Quand elle reçoit l'article, elle répond par mail « l'article est excellent, je n'ai qu'une seule correction marquée en rouge ». L'article a paru en 2005 dans la revue « The Journal of Reproductive Medicine », le Dr Bachmann figurant comme seul auteur. Le Dr Bachmann est un auteur prête-nom particulièrement active, puisque son nom apparaît 134 fois dans les documents de Wyeth. Un autre article où elle figure comme premier auteur, publié dans le numéro de janvier/février 2004 de la revue *Menopause* [« The impact of hormones on menopausal sexuality: a literature review »] ne révèle pas la participation de Wyeth. L'article ne mentionne pas explicitement le Premarin, mais il affirme clairement que la thérapie hormonale substitutive est une bonne option. Ni Wolters Kluwer (*Menopause*) ni JRM n'ont retiré les deux articles concernés.

La désaccoutumance au tabac

En avril 2008, quatre médecins spécialistes dans la désaccoutumance au tabac ont publié dans la revue *Annals of internal medicine*, un article dans lequel ils recommandent de traiter les patients souhaitant arrêter de fumer avec un nouveau médicament (la nouvelle molécule est la varénicline que Pfizer a commercialisée sous les noms de Chantix et Champix), cela de manière permanente, au besoin durant toute la vie, plutôt

que pendant six semaines comme le veut la procédure usuelle. Le produit coûte environ \$ 100 par mois de traitement ; il est une source de revenu importante pour Pfizer (près de \$ 700 millions en 2007). Deux des quatre auteurs dévoilent, dans un paragraphe final de l'article, avoir reçu des honoraires de consultants et d'orateurs de Pfizer. Ce sont des scientifiques connus, des leaders d'opinion dans le domaine de la prévention du tabagisme, d'où l'intérêt de Pfizer de bénéficier de leur aide dans la promotion du médicament. Les patients, en revanche, ignoraient tout des liens financiers entre les médecins et le fabricant. L'article aurait eu peu d'échos si la prise du médicament n'avait pas provoqué de sérieux effets secondaires: dépression sévère, comportement suicidaire, fréquents accidents de circulation. Les deux chercheurs disent suivre uniquement leur jugement professionnel quand ils recommandent le médicament. Le directeur de la clinique d'arrêt du tabagisme à l'université de Columbia, Daniel Seidman, réagit à ces propos: "These guys may think (industry money) doesn't affect their opinions about the drug, but it does. When someone pays you, there's a bias." (cité par *Business Week*, 'Doctors under influence', July 7, 2008). Si le conflit d'intérêts est clairement révélé dans l'article destiné à la communauté scientifique, il est presque impossible à découvrir sur la page Web et totalement absent de la lettre d'information destinée à un plus large public.

L'anti-inflammatoire Vioxx

Jusqu'en 2004, l'anti-inflammatoire Vioxx était l'un des médicaments phare de Merck (107 millions de prescriptions entre 1999 et septembre 2004 aux États-Unis), un blockbuster avec des ventes annuelles de l'ordre de \$2,5 milliards. Tout a changé en 2004, lorsqu'une étude du FDA a conclu que la prise du médicament augmentait le risque d'infarctus. Merck décide alors de retirer le médicament du marché. Les documents rendus publics à l'occasion des procès font apparaître au grand jour les pratiques de Merck dans la valorisation des résultats de la recherche: utilisation d'écrivains employés ou payés par l'entreprise pour écrire les articles favorables au produit, recherche d'écrivains prête-nom pour donner une crédibilité aux travaux. Joseph S. Ross et trois collègues (2008) ont procédé à une analyse de 250 documents sur un total de 20'000 documents potentiellement intéressants (contenant l'un des termes « clinica trial », « author », « authorship », « review », « manuscript » et « publication »), mettant à jour la pratique des prête-noms (« guest authroship ») et des

écrivains non-auteur (« ghostwriting »). Cette analyse, menée par deux des auteurs, Ross et Krumholz, permet de suivre les étapes de la production de 96 articles, pour lesquels on trouve une mention dans les documents internes de l'entreprise. Ce que les auteurs ont découvert soulève de sérieuses questions sur la validité des travaux publiés en raison de pratiques douteuses adoptées : articles écrits par des employés de l'entreprise ou par des entreprises de communication mandatées, scientifiques reconnus acceptant de signer des articles portant sur des études auxquelles ils n'ont pas ou n'ont que très peu participé. Ross et al. (2008) mentionnent un projet d'article écrit par des employés de Merck avec un point d'interrogation pour auteurs académiques (encore à trouver) et un article publié dans *Neuropsychopharmacology* avec trois auteurs universitaires (essai clinique 078). Tous les articles n'ont pas été écrits par des employés de Merck, car une partie du travail a été sous-traité à des entreprises de communication médicale (Scientific Therapeutics Information, Health Science Communications...). Les documents montrent que les entreprises de communication fournissent des manuscrits prêts à être soumis à une revue et se chargent également des travaux de révision. Non seulement les auteurs académiques ne doivent pas faire un grand effort pour être publiés, mais ils sont encore rémunérés pour accepter de figurer comme auteur (l'indemnité varie de \$750 à \$2500). Dans un éditorial, JAMA confirme les conclusions de Ross et ses collègues et constate que Merck a influencé des douzaines d'articles en vue de promouvoir les ventes du produit. Comme toujours, les auteurs identifiés comme « prête-nom » protestent vivement, prétendant avoir participé à la préparation de l'article. Si la pratique consistant à confier la rédaction d'un article à un écrivain employé par l'entreprise, parfois même un employé du département marketing, était connue, les documents portés à la connaissance des plaignants lors de l'affaire Vioxx (Ross et ses collègues étaient consultants des avocats des plaignants) ont montré l'ampleur du phénomène. Merck connaissait le risque d'accident vasculaire associé au Vioxx avant la demande d'homologation et cependant aucune des études cliniques soumises à la FDA n'était conçue pour analyser ce risque. L'intérêt commercial (à court terme, puisque Merck a finalement accepté de payer 4.85 millions de dollars pour mettre fin à la plupart des poursuites judiciaires) a clairement pris le pas sur l'intérêt des patients.

9. Remarques conclusives

Les liens entre les médecins, les chercheurs et l'industrie sont aussi nombreux qu'inévitables et ils sont d'ailleurs souvent bénéfiques. Ainsi la technologie des dispositifs médicaux n'aurait pas fait de tels progrès si les médecins qui ont pris l'initiative de les développer n'avaient pas eu la perspective de gains financiers et si des firmes spécialisées n'avaient pas ensuite pris le relai. L'industrie pharmaceutique contribue de manière significative à la formation permanente des médecins et, même s'il n'est pas toujours facile de tracer la limite entre marketing et évidence scientifique, le bilan est positif. Enfin, il est difficile d'imaginer que les tests cliniques puissent être réalisés sans une collaboration entre les médecins chercheurs et les laboratoires. Il ne s'agit donc pas de proscrire ces liens mais de leur donner un cadre et des règles adéquates.

Les conflits d'intérêts dans la santé soulèvent deux questions : le fait d'avoir des liens financiers avec l'industrie altère-t-il le jugement professionnel du médecin ou du chercheur ? Si oui, ces liens provoquent-ils des dommages significatifs en termes de bien-être du patient ou de hausse des coûts de la santé ? A la première question, les travaux empiriques répondent par l'affirmative, sans doute possible : les liens que l'industrie tisse avec les médecins produisent des effets importants. Les cadeaux, même petits, changent les comportements, alors que dire des grands ? L'autoréférence augmente les dépenses de santé et conduit à des examens inutiles voire nocifs. Nous savons aussi que les prescriptions d'un médicament particulier augmentent après la visite d'un délégué sympha, une réunion sponsorisée, ou un dîner promotionnel. Les responsables du marketing des laboratoires sont des professionnels, ils dépensent beaucoup pour ces activités parce qu'elles produisent des résultats. Une revue de la littérature montre que les changements dans le choix des médicaments qui en résultent sont coûteux et souvent non rationnels, en ce sens que les nouveaux médicaments ne présentent pas d'avantages thérapeutiques par rapport à ceux qui auraient été prescrits sans l'intervention de l'industrie (Wazana 2000, Blumenthal 2004). Le conflit le plus grave est celui qui résulte de l'implication de l'industrie – firmes pharmaceutiques et fabricants des dispositifs médicaux – dans les études cliniques, l'analyse des données et la diffusion des résultats de recherche. La littérature scientifique sert en effet de base aux recommandations de bonnes pratiques et elle influence aussi le choix des traitements par les médecins. Si tous les

résultats des recherches cliniques ne sont pas publiés, si des résultats négatifs sont cachés, les choix thérapeutiques ne seront pas fondés sur une appréciation correcte des bénéfices et des risques, comme le relève le Comité pour les questions de santé de la Chambre des communes au Royaume-Uni (House of Commons Health Committee 2005). Les affaires du Vioxx, du Premarin, de la varenicline (Champix) et plus récemment de l'Avandia montrent les risques que ces pratiques représentent pour la santé de la population).

=====

Références

- Abelson, R.** (2005), "Possible conflicts for doctors are seen on medical devices", *The New York Times*, September 22.
- Abelson, R.** (2008), "Cleveland clinic discloses doctors' industry ties", *The New York Times*, December 3.
- Altman, L.K.** (1997), "Drug firm, relenting, allows unflattering study to appear", *The New York Times*, April 16.
- Barigozzi, F. and Levaggi, R.** (2005), *New Developments in Physician Agency: the Role of Patient Information*, Working papers 550, Dipartimento Scienze Economiche, Università di Bologna.
- Beckelman, J.E., Li, A. and C.P. Gross** (2003), "Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research", *The Journal of the American Medical Association*, 289(4), 454-465.
- Blumenthal, D.** (2004), "Doctors and drug companies", *The New England Journal of Medicine*, 351(18), 1885-1890.
- Bodenheimer, T.** (2000) "Uneasy alliance: clinical investigators and the pharmaceutical industry", Health policy report, *The New England Journal of Medicine*, vol. 342 No. 20, 1539-1544.

- Bourgesois, F.T., Murthy, S., Mandl, K.D.** (2010) “Outcome reporting among drug trials registered in clinicaltrial.gov”, *Ann Intern Med*, 153, August 3, 158-166.
- Carré, P.** (2004), « Les conflits d'intérêt. Ce qui compte, c'est la transparence », *Revue des maladies respiratoires*, 21, 1073-1074.
- Chauhdry, S., Schroter, S., Smith, R. and Morris, J.** (2002), “Does declaration of competing interest affect readers' perceptions? A randomized trial”, *BMJ*, 325, 1391-1392.
- Chevalier, P., van Driel, M. and M. De Meyere** (2007), « Soleil de Californie sur les conflits d'intérêts », *Minerva*, 6(5), 65.
- Chopra, S.S.** (2003) “Industry funding of clinical trials: benefits or bias?”, *JAMA*, Vol. 290, No. 1, July 2, 113-114.
- Collectif** (2006), “Conflits d'intérêts à l'Agence française des produits de santé: il reste beaucoup à faire », *La Revue Prescrire*, 26(278), 857-861.
- Collectif** (2007), « Experts sous influence », *La Revue Prescrire*, 27(289), 804.
- Conseil national** (2002), « Relation entre les médecins et les entreprises pharmaceutiques – Avis conjoint des académies royales de Médecine de Belgique », *Bulletin du Conseil National*, 99, 6.
- DeAngelis, C.D., Fontanarosa, P.B and Flanagan, A.** (2001), « Reporting financial conflicts of interest and relationship between investigators and research sponsors”, *JAMA*, Vol. 286, No. 1, July 4, 89-91.
- Djulfbegovic, B. Lacevic, M., Cantor A. et al.** (2000), “The uncertainty principle and industry sponsored research”, *Lancet*, 356, 635-638.
- Eichenwald, K. and G. Kolata** (1999), “Drug trials hide conflicts for doctors”, *The New York Times*, May 16.
- Eichenwald, K. and Kolata, G.** (1999), “Hidden interest. A special report; when physicians double as entrepreneurs”, *The New York Times*, November 30.

- Eliades, T. and Turpin, D.L.** (2008), "Conflict of interest : always report it, and if in doubt, ask", *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 134, 327-328.
- Flaganin, A., Carey, L.A., Fontanaroe, P.B. et al.** (1998), "Prevalence of articles with honorary authors and ghost authors in peer-reviewed medical journals", *JAMA*, 280 (3), 222-224.
- Gross, A. and Koolwal, G.B.** (1998), "Patient disclosure rights in Japan's healthcare system", *Pacific Bridge Medical*, March.
- Helliker, K.** (2007), "Behind smoking policy, influence of drug industry. Government guidelines don't push cold turkey; advisers' company ties", *Wall Street Journal*, February 8.
- House of Commons Health Committee** (2005), *The Influence of Pharmaceutical Industry*, London.
- Kouri, B.E., Parsons R.G. and Alpert, H.R.** (2002), "Physician self-referral for diagnostic imaging: review of the empiric literature", *American Journal of Roentgenology*, 179, 843-850.
- Lemmens, T. and P.A. Singer** (1998), "Bioethics for clinicians: 17. Conflict of interest in research, education and patient care", *Canadian Medical Association Journal*, 159(8), 960-965.
- Lexchin, J.** (1993), "Interactions between physicians and the pharmaceutical industry: What does the literature say?", *Canadian Medical Association Journal*, 149(10), 1401-1407.
- Lexchin, J., Bero, L.A., Djulbegovic, B. and Clark, O.** (2003), "Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review", *BMJ*, 326, 1167-1170.
- Moynihn, R.** (2003) "Who pays for the pizza? Redefining the relationships between doctors and drug companies. 1. Entanglement", *BMJ*, 326, 1189-1192.
- Mowatt, G., Shirran, L., and Grimshaw, J.M.** (2002) "Prevalence of honorary and ghost authorship in Cochrane reviews", *JAMA*, 287 (21), 2769-2771.

- OMS** (2010) Statistiques sanitaires mondiales.
- Pollack, A.** (2008), "The evidence gap. The minimal impact of a big hypertension study", *The New York Times*, November 28.
- Popp, R.L.** (2005), "Conflict of interest for the physician-inventor using a device in human subjects", *American Heart Journal*, January.
- Ross, J.S., Hill, K.P., Egilman, D.S. et Krumholz, H.M.** (2008), "Guest authorship and ghostwriting in publications related to rofecoxib litigation", *JAMA*, Vol. 299, No. 15, April 16, pp. 1800-1812.
- Saul, V.** (2008) "Ghostwriters used in Vioxx studies", *The New York Times*, 15 April 2008.
- Schott, G. Pachl, H., Limbach, U. et al.** (2010), "The financing of drug trials by pharmaceutical companies and its consequences", *Deutsche Ärzteblatt International*, 107 (17), 295-301.
- Singer, N.**(2009) "Medical papers by ghostwriters pushed therapy", *The New York Times*, August 5.
- Siegel, M.** (2007), "The rest of the story: tobacco news analysis and commentary", *Wall Street Journal*, February 8.
- Sismondo, S.** (2008), "Pharmaceutical company funding and its consequences: a qualitative systematic review", *Contemporary Clinical Trials*, 29(2), 109-113.
- Thompson, D.F.** (1993), "Understanding financial conflicts of interests", *New England Journal of Medicine*, 329, 573-576.
- Wazana, A.** (2000), "Physicians and the pharmaceutical industry: Is a gift ever just a gift?", *JAMA*, 283 (3), 373-380.
- United States Senate Committee on Finance** (2010), "Ghostwriting in medical literature/Grassley report", June 24.
- Weintraub, A.** (2008), "Doctors under the influence?", *Business Week*, 43-44, July 7.

ETAT DES CONNAISSANCES SCIENTIFIQUES, EXPERTISE ET DECISIONS PUBLIQUES

Yves MATILLON

Professeur en épidémiologie, ancien directeur chargé de la mise en place de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, ancien directeur de l'Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale.

La qualité des soins n'est pas un concept facile à faire adopter par les professionnels de santé. Ce constat est valable dans tous les pays du monde. Parler de la qualité est considéré, ou était considéré dans les années 1970-1980, en Europe, comme un alibi destiné à dissimuler l'approche de la contrainte économique dans le système de santé et la nécessaire maîtrise des dépenses de santé. Les liaisons (pour ne pas évoquer les relations) entre médecine et argent qui avaient fait l'objet de nombreuses analyses par des sociologues, des anthropologues et des psychiatres et des psychanalystes, puis plus tard des médecins, ne rendaient pas l'approche de la qualité plus facile.

Cette prise de conscience, collective et institutionnelle, a été favorisée par l'émergence d'une maladie telle que le Sida et par les réactions et réorganisations engendrées par les problèmes liés à la sécurité de la transfusion sanguine. En 1988, Claude Évin, ministre de la Solidarité, de la Santé, et de la Protection sociale, a sollicité Jean-François Armogathe, qui fut à l'origine de la décision de création en 1989 de l'Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale (ANDEM).

Les années 1990 : l'appropriation par les professionnels

La création de l'ANDEM a permis d'identifier, de structurer concrètement et d'expérimenter deux démarches, principales différentes et complémentaires :

- établir l'état des connaissances à un moment donné avec l'aide des experts scientifiques et des professionnels dans le domaine de la santé ;

- développer, tester et expérimenter les méthodes permettant d'évaluer la qualité des pratiques professionnelles et de favoriser l'émergence d'une approche pragmatique sur la qualité des soins.

Au cours des années 1990, les mécanismes concernant le contrôle de la mise sur le marché et du suivi de l'utilisation des médicaments ont été renforcés, notamment pour les procédures de sécurité. Plusieurs structures publiques ont été créées au début de ces années 1990 : l'Établissement français des greffes, l'Agence française du sang, l'Agence du médicament. Depuis 1998, une organisation vise à renforcer la garantie de la sécurité des matériels et des produits à utilisation humaine et animale ainsi que la veille sanitaire. L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments ont été créées par la loi du 1^{er} juillet 1998. L'Institut de veille sanitaire, succédant au Réseau national de santé publique, a complété le dispositif pour contribuer à la surveillance de l'état de santé de la population.

Emergence des agences

Suite à la crise de la « vache folle », la loi du 1^{er} juillet 1998 transforme l'Agence du médicament en Agence française de sécurité des produits de santé (AFSSAPS) et crée l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA). L'Institut de veille sanitaire (InVS) se substitue au RNSP. Ces trois agences sont chapeautées par un Comité national de sécurité sanitaire (CNSS). L'AFS est transformé en établissement français du sang (EFS) recentré sur des fonctions d'opérateur du service transfusionnel.

Enfin, l'Agence française de sécurité sanitaire environnementale (AFSSE) et l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) sont créés en 2001.

Si l'on compte l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) l'Etat dispose aujourd'hui de huit agences de santé publique. Une nouvelle agence, l'Agence de biomédecine, chargée d'autoriser les protocoles d'études et de recherche sur l'embryon *in vitro* et les cellules embryonnaires et d'agréer les praticiens pour la réalisation des examens de diagnostic prénatal ou des activités

d'assistance médicale à la procréation, a été créée par la loi de la bioéthique adoptée au parlement en juillet 2004.

Au total les agences sanitaires, depuis la fin des années 1980, sont les témoins du renouveau de la santé publique et l'émergence de la sécurité sanitaire en France. Cependant, diverses questions se posent : Quels sont les partages de compétences entre les agences, services centraux et décentralisés des Ministères ? Quelles relations existent entre l'expertise scientifique et la prise de décision politique ? Quelles sont les modalités de l'évaluation de la performance de ces structures, et du contrôle de l'usage des fonds publics ? Ces questions devront avoir des réponses dans les années à venir.

Etat des connaissances scientifiques et professionnelles

La définition des recommandations pour la pratique clinique utilisée en France est adaptée de celle proposée aux USA par l'Institute of Medicine en 1990. Les recommandations sont "des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données". Un soin est approprié lorsque "le bénéfice clinique qu'il procure est supérieur aux risques et aux coûts qui en découlent". Cette définition sous-entend la capacité de quantifier préalablement les rapports bénéfice/risques et coût/efficacité d'une intervention ou d'une stratégie médicale. Or cette quantification est un processus souvent complexe, qui explique en partie la difficulté de certaines prises de décision clinique. Les recommandations cherchent à mettre à la disposition des professionnels de santé et des patients une synthèse objective des données disponibles afin de les aider dans leurs choix de soins.

L'objectif principal des recommandations est d'objectiver le plus clairement possible les interventions et les stratégies appropriées, celles qui ne le sont pas ou ne le sont plus, et celles pour lesquelles les connaissances sont insuffisantes. Les recommandations peuvent s'appliquer au domaine de la prévention, du diagnostic, du traitement ou du suivi d'une maladie donnée.

Méthodes d'élaboration des recommandations

Les méthodes standardisées d'élaboration de recommandations diffèrent selon la place donnée aux trois sources possibles d'informations, littérature scientifique médicale, avis d'experts et investigation (réalisation d'enquêtes, en particulier concernant la pratique) et sur les moyens utilisés pour collecter l'information et en faire la synthèse.

En France, deux méthodes ont été proposées aux promoteurs de recommandations : la conférence de consensus et la méthode dite RPC (recommandations pour la pratique clinique). Leurs méthodologies détaillées sont disponibles sur le site de la Haute Autorité de santé. Ces deux méthodes ont été initialement codifiées par deux organismes fédéraux américains, le NIH (*National Institutes of Health*) pour la conférence de consensus, l'AHCPR (*Agency for Health Care Policy and Research*, devenue AHRQ, *Agency for Health Research and Quality*) pour la RPC. Dans les deux cas, l'objectif était, pour aider la décision des professionnels de santé, d'obtenir des recommandations valides en limitant l'avis d'expert, considéré biaisé par nature.

La méthode fait intervenir : un promoteur qui prend l'initiative de l'élaboration des recommandations et en assure le financement ; un comité d'organisation qui précise le thème et les questions à résoudre, décide de l'organisation générale du travail, choisit les participants au groupe de travail et assure la logistique de l'ensemble du processus ; un groupe de travail qui réalise l'analyse et la synthèse des données disponibles, fait la synthèse des avis d'experts et rédige les recommandations ; un groupe de lecture qui donne son avis sur le fond, la forme et l'applicabilité des recommandations et apporte des informations et des avis d'experts complémentaires au groupe de travail. Cette méthode est longue (au moins un an) ce qui en fait son principal inconvénient. Deux aspects clés dans l'élaboration de recommandations, la prise en compte de la preuve scientifique et celle de l'avis d'experts, font l'objet de travaux de recherche.

- **La prise en compte de la preuve scientifique**

Il est important de connaître la force d'une recommandation et la qualité des éléments de preuve sur laquelle elle est fondée. Le concept de

niveau de preuve a été proposé à la fin des années 1970 par la *Canadian Task Force on Periodic Health Examination* ¹ puis par l'*US Preventive Task Force* pour élaborer des recommandations concernant les examens médicaux à réaliser régulièrement dans le domaine de la médecine préventive.

Le niveau de preuve d'une étude peut être défini comme une gradation standardisée de la validité scientifique de l'étude, en fonction de la qualité de sa méthodologie et de sa réalisation, de l'analyse de ses résultats et de la pertinence de ses conclusions. En fonction d'une échelle préétablie de niveau de preuve, il est possible de classer systématiquement la littérature médicale en fonction de la qualité de chaque étude. Dans ce contexte, les essais contrôlés randomisés sont supérieurs aux études de cohorte, elles même supérieures aux études cas-témoins et à toute autre type d'étude.

Malgré un gain d'objectivité et de reproductibilité apportés par la quantification standardisée de la preuve scientifique, une part subjective liée au jugement des experts persiste. Par exemple, quelle est la valeur de plusieurs études de cohorte aux résultats convergents comparées aux résultats d'un essai contrôlé randomisé? Quelle valeur accorder aux résultats d'une méta-analyse de petits essais comparés à ceux d'un grand essai multicentrique? Comment prendre en compte l'avis d'experts lorsqu'il n'y a pas d'étude de niveau de preuve scientifique élevé disponible?

- **La quantification de l'avis d'experts**

La *RAND Corporation* a proposé une méthode du type "groupe nominal" dérivant de la méthode Delphi, qui vise à définir toutes les indications possibles d'une intervention dans une pathologie donnée : une revue de la littérature scientifique est d'abord réalisée sur le thème traité, à partir de laquelle une liste exhaustive des indications médicales possibles de l'intervention étudiée est établie.

Cette méthode, utilisée en Europe a l'inconvénient d'aboutir à des conclusions qui risquent d'être influencées par le choix des experts, et dans lesquelles la place respective de la preuve scientifique et de l'avis d'experts

est difficile à situer. Elle peut cependant être utilisée au cours de l'élaboration d'une RPC afin de formaliser l'avis d'experts.

Des efforts importants doivent être consacrés à la diffusion des recommandations, à leur transformation en référentiels de pratique enfin à leur mise en œuvre. Si l'élaboration de recommandations est un processus essentiellement national, leur mise en œuvre est un processus local. S'il n'existe pas de solution magique pour améliorer les pratiques médicales, plus les efforts sont importants, plus la probabilité de succès est grande. Il est probablement plus pertinent d'associer entre elles différentes méthodes d'intervention et de tenir compte du contexte de pratique (par exemple, la visite à domicile lorsque l'on s'intéresse à la prescription en ambulatoire, les leaders d'opinion en milieu hospitalier).

Evaluation des technologies médicales, en particulier des produits de santé

Le terme "technologie médicale" au sens large inclut les techniques, médicaments, appareillages et procédures utilisés par les professionnels de santé pour proposer des soins. Les définitions varient selon les institutions puisque selon les pays, les médicaments et les actes ne font pas toujours partie des "technologies médicales". Dans les pays anglo-saxons, la terminologie 'technology assessment' est appliquée à toutes les interventions des professionnels de santé ayant en principe une valeur ajoutée. Ce terme comprend les produits de santé (médicaments, dispositifs médicaux), les matériels utilisés à titre diagnostique et/ou thérapeutique, y compris les équipements lourds ainsi que tous les actes de soins. Ce champ est très vaste, avec des centaines de milliers de références chez les industriels, et couvert par plusieurs autorités administratives (Ministère, agences de l'Etat).

Nous prendrons essentiellement des exemples de produits de santé (médicaments et dispositifs médicaux). L'application de méthodologies rigoureuses et appropriées, l'encadrement réglementaire (variables selon les pays) ont été très développés depuis les années 1970. Les réglementations sont complexes, nombreuses et changent rapidement. Comme dans la plupart des pays, en France, les acteurs de l'évaluation des technologies médicales sont nombreux et leurs rôles sont bien formalisés.

Selon l'Institute of Medicine (Washington USA), l'évaluation des technologies médicales est « une démarche dont l'objet est d'examiner les conséquences à court et à long terme, de l'usage d'une technologie particulière sur les individus et sur la société dans son ensemble ». Elle prend en compte la sécurité, l'efficacité expérimentale et pragmatique d'une technologie, et dans certains pays son coût et son rapport coût/avantage ; elle comporte également l'analyse de ses implications économiques, sociales et éthiques et met à jour les points à approfondir en termes de direction de "recherche".

Outre de s'assurer de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité (critères de mise à disposition du public), les objectifs de l'évaluation des technologies médicales sont essentiellement d'apporter les arguments à la décision d'éligibilité au remboursement, et de préciser leur place dans la stratégie diagnostique ou thérapeutique. Si la demande peut paraître illimitée, l'offre est limitée par les contraintes économiques. La prise en charge, totale ou partielle, par la communauté, d'une technologie médicale est un facteur majeur de sa diffusion, et de son utilisation par les professionnels de santé et les patients.

Cet équilibre entre la demande et l'offre est l'objet d'arbitrages autant scientifiques qu'émotionnels et politiques. La décision doit parfois être prise dans un contexte où toutes les preuves scientifiques ne sont pas disponibles. Ceci est fait dans un contexte de progrès scientifique rapide, de complexité des méthodes d'évaluation, de principe de précaution. Il y a un risque de judiciarisation au cas où une décision se révèle ex-post avoir été néfaste à une partie. A tous ces facteurs, peuvent s'ajouter des notions de solidarité nationale, de perte de chances pour le malade avec une intervention des médias et des associations d'usagers. La question de savoir ce qui est éligible à la solidarité nationale ne relève pas, à proprement parler, de l'évaluation : c'est une décision politique. Les décisions par les acteurs (autorités de santé et professionnels), quelque soit le niveau de la décision (collectif ou individuel) sont parfois prises dans un contexte d'incertitude et de polémique, et juger de la pertinence d'une décision demande beaucoup de temps. En général, l'allocation de ressources nouvelles ou disponibles, nécessite des arbitrages qui en France utilisent les résultats d'une évaluation a priori.

Les acteurs concernés par l'évaluation des technologies (Produits de santé, matériels, ...)

1- Le grand public et les malades

Le grand public s'exprime par les médias, et les malades sont souvent représentés par des associations créées autour d'une communauté de malades ayant la même maladie. Le public souhaite disposer des meilleures technologies médicales (médicaments, produits de santé, équipements dits lourds, actes chirurgicaux,...) le plus tôt possible, et dans les mains de professionnels de santé compétents. Ils veulent des technologies de bonne qualité, efficaces, sûres et au meilleur prix. Ils acceptent difficilement des effets nocifs, même si l'efficacité est obtenue à cette condition. Ils demandent aussi aux professionnels de santé, à la société et aux décideurs de mettre à leur disposition des technologies innovantes. Parfois, par le relais des médias ou de divers lobbies, ils demandent d'avoir accès très rapidement aux technologies, sans laisser le temps nécessaire pour une évaluation complète et de qualité. Ils sont parfois victimes quand cette activité de lobby permet de forcer des décisions et de permettre l'accès à des technologies insuffisamment validées qui s'avèrent peu sûres par la suite.

2- Les professionnels de santé

Ils s'expriment par l'intermédiaire des sociétés savantes et plus souvent par leurs organisations syndicales. Ce sont des interlocuteurs privilégiés des autres acteurs (malades, industriels, décideurs). Les médecins sont les principaux prescripteurs des technologies qu'ils utilisent pour diagnostiquer et soigner selon « l'état de l'art ». Ils ne doivent pas substituer les technologies à l'examen clinique. Ils utilisent les technologies médicales en les intégrant de manière optimale dans les stratégies diagnostiques et thérapeutiques. D'autres professions médicales (pharmaciens, sages-femmes) interviennent dans la dispensation de prestations et de médicaments. Des auxiliaires médicaux utilisent les produits de santé dans leur exercice. Les professionnels de santé intègrent les technologies médicales dans leurs décisions ; ils doivent prendre en compte les preuves scientifiques, leur expérience professionnelle et les demandes des malades. L'évaluation des technologies est une aide à la décision pour les

professionnels. La prise en compte des résultats de cette évaluation, lors de l'élaboration des recommandations de pratique clinique, est une aide à la décision pour ces professionnels.

3- Les industriels

Ils s'expriment par leurs organisations professionnelles, comme en France, les entreprises du médicament (LEEM), le Syndicat national de l'industrie des technologies médicales (SNITEM), le Groupement Accessoires, Pansements, Petit appareillage usage médical (APPAMed), la Fédération française des industries de santé (FEFIS) et bien d'autres organisations. Ces industriels mettent à la disposition de la communauté des professionnels de santé et des malades les technologies médicales. Ils sont les moteurs de l'innovation et doivent suivre les recommandations des autorités de santé. Ils sont, en général, dans une logique de profit industriel légitime qui demande d'obtenir rapidement les autorisations de mise sur le marché et les conditions nécessaires à la commercialisation (remboursements et prix). L'industrie du médicament est une industrie à haut risque où les quelques molécules qui sont mises sur le marché doivent supporter les coûts de développement des molécules qui ne seront pas mises sur le marché. Ils demandent un retour sur investissement, dans un secteur compétitif où la promotion doit tenir compte de principes d'éthique en santé. Le retour sur investissement élevé correspond à une rémunération du risque.

4- Les autorités de santé, les décideurs

Les autorités et décideurs doivent s'assurer des conditions d'accès au marché en terme de qualité, sécurité et efficacité. Le contexte sécuritaire a été largement développé. Les effets indésirables liés à des médicaments comme la thalidomide, puis ceux liés à la transfusion, à la transmission de virus (HIV, hépatites), et à certains médicaments comme les coxibs ont conduit à une perception de mesures sécuritaires à améliorer. Le principe de précaution s'est développé avec ses avantages et inconvénients.

Dans un contexte économique contraint, les besoins de l'homme sont illimités et les ressources limitées ! Les décideurs doivent aussi veiller à une bonne allocation des ressources et en France, ils contrôlent la plupart

des prix et le remboursement des technologies par les caisses d'assurance maladie. Cette allocation des ressources est une gestion sous contrainte car in fine, s'il faut plus d'argent, cela veut dire plus d'impôts ou taxes. La société veut savoir, dans la mesure où cela est techniquement possible, si tout est mis en œuvre pour améliorer la qualité des soins, et s'il y a des écarts entre les résultats observés et ceux attendus compte tenu des données acquises de la science. Dans un contexte éthique et économique, la société doit mettre à la disposition des professionnels de santé et des malades des technologies conformes, validées et évaluées selon des méthodologies rigoureuses. Après mise sur le marché, les autorités doivent évaluer l'apparition de risques (organisation des vigilances), la bonne utilisation des technologies (respect des recommandations de pratique). Compte tenu du nombre important de médicaments et produits de santé, des enjeux des acteurs, ces missions sont difficiles à organiser.

5- Les facteurs de la décision

Les 4 groupes d'acteurs cités ci-dessus participent aux décisions qui sont difficiles dans un environnement où les passions et intérêts divergents s'expriment. Les enjeux sont nombreux. Chaque acteur, selon son origine et son horizon, intègre et interprète les facteurs de la décision : la preuve scientifique, les ressources de la collectivité, et les valeurs. Les concepts de médecine factuelle (Evidence Based Medicine) ont été développés depuis le début des années 80, mais encore dans de nombreux domaines la « preuve scientifique » est insuffisante.

La preuve scientifique est manquante quand les décideurs, financeurs et/ou industriels n'ont pas initié des études pour apporter les arguments de décision. Il faut des études de qualité méthodologique suffisante pour répondre de manière appropriée aux bonnes questions. L'absence de ressources et/ou d'intérêt de la communauté scientifique, la conviction que des opinions anciennes avaient valeur de preuve expliquent que des études n'aient pas été faites dans des domaines où des décisions doivent être prises.

Dans un contexte émotionnel, et de recherche d'innovations, les décisions sont fondées sur de multiples facteurs, parfois imprécis. Ceci est

illustré par 3 exemples : le traitement hormonal de la ménopause, les prothèses mammaires en silicone et la chirurgie assistée par ordinateur.

En France, l'Afssaps (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé), a dans ses attributions les produits suivants (Article L 5311-1 du Code de la santé publique) :

- les médicaments ;
- les matières premières à usage pharmaceutiques ;
- les dispositifs médicaux et les dispositifs de diagnostic in vitro;
- les produits biologiques et issus des biotechnologies (produits sanguins labiles, organes, tissus, cellules et produits d'origine humaine ou animale, produits de thérapies génique et cellulaire, produits thérapeutiques annexes) ;
- les produits cosmétiques.

2- Principes généraux de l'évaluation des technologies utilisés par les agences

Les méthodes employées par les agences reposent sur l'emploi de diverses sources d'information. L'évaluation technologique pour aide à la décision repose sur une synthèse objective des connaissances scientifiques, cliniques et économiques, mais aussi sur la participation systématique de groupes d'experts.

Le groupe de travail a pour rôle d'aider à la synthèse de l'information scientifique, de commenter les documents produits, de faire des propositions et de valider le document final. La sélection, l'analyse et synthèse des informations scientifiques disponibles sont réalisées à partir des banques de données pertinentes, puis de la sélection de l'information. Des grilles d'analyse des articles permettent de sélectionner et de présenter les résultats objectivement. Cette méthodologie d'évaluation des données, publiées ou non, constate souvent l'insuffisance d'études cliniques. Des études comparatives, prospectives doivent être réalisées pour mieux répondre aux questions sur l'efficacité. Ces études nécessitent des moyens financiers et le respect de la personne humaine.

Une phase d'évaluation économique est indispensable pour faciliter les décisions éventuelles de mises au remboursement. Si l'évaluation clinique

montre un bénéfice pour le patient, l'analyse économique est justifiée. Les technologies médicales se diffusent rapidement dans un contexte de nécessaire ralentissement de la croissance des dépenses ; dans ce cadre, l'évaluation économique a pour objectif d'aider le processus décisionnel sur la base d'arguments objectifs. Il apparaît légitime d'intégrer la dimension économique utile :

- aux organismes de financement, en levant les incertitudes économiques sur la supériorité potentielle d'une technologie et sur les conséquences macro-économiques de sa diffusion ;
- aux professionnels en leur délivrant, sur la base d'une évaluation, des informations sur les conséquences économiques de leurs pratiques diagnostiques ou thérapeutiques associées à l'usage des technologies considérées.

Pour l'information économique, cette étape est bien souvent doublée d'une analyse de stratégies industrielles. Une analyse de la dynamique de diffusion de la technologie étudiée au travers des tendances du marché et des comportements des différents acteurs concernés (industriels, praticiens, patients) permet de situer les résultats des évaluations économiques dans un cadre spatial et temporel. Elle constitue un prolongement utile à l'analyse économique d'une technologie médicale, dans la mesure où elle permet d'identifier les structures, les mécanismes et les comportements existants qui favorisent ou font obstacle à la diffusion d'une technique médicale dans les pratiques des professionnels.

Le seul recours aux connaissances scientifiques a des limites. Il existe des limites intrinsèques au processus de construction d'un outil d'aide à la décision fondé exclusivement sur une revue de la littérature. Les données cliniques et/ou économiques sont souvent insuffisantes sur le plan qualitatif ou quantitatif. Si l'information économique croît en volume, la qualité des publications reste variable. Ce phénomène s'explique par des défauts méthodologiques que l'on retrouve de façon récurrente dans de nombreux articles. Ainsi, par exemple, la perspective et l'actualisation ne sont-elles pas toujours prises en compte. La qualité de la valorisation des coûts est aussi souvent discutable. Par ailleurs, si nous disposons le plus souvent d'études de type minimisation des coûts, les études coût/efficacité, coût/utilité ou coût/bénéfice sont, en revanche, beaucoup plus rares. Or, la décision en matière de diffusion d'une innovation technologique nécessite

de prendre en compte, en comparaison avec les alternatives existantes, l'efficacité comme le bénéfice pour le patient et/ou la société dans son ensemble.

Face au faible nombre d'études françaises, il faut s'interroger aussi sur la valeur et le degré de transposabilité des résultats des études faites dans d'autres pays. Les spécificités de notre système de protection sociale, la répartition des rôles entre les acteurs, la variation des prix d'un pays à l'autre sont autant d'éléments qui conditionnent l'interprétation et l'utilisation des résultats des études.

Il serait souhaitable de faire participer les industriels à l'élaboration de dossiers susceptibles d'argumenter en toute rigueur les avantages potentiels des technologies nouvelles qu'ils proposent. Dans cette logique, il reste donc à soumettre aux acteurs du marché un dossier type qui, une fois argumenté, pourrait combler certaines lacunes d'une littérature parfois quasiment inexistante en raison du caractère extrêmement novateur de certaines techniques.

Perspectives

Bien comprendre l'historique du développement des objectifs et des méthodes de la prise de décision est indispensable pour situer les acteurs professionnels, institutionnels et les représentants des usagers.

En fonction des conséquences de la prise de décision, le jeu des acteurs va s'organiser pour satisfaire leurs objectifs ...tous légitimes en eux-mêmes ...mais pas systématiquement conformes aux objectifs de la régulation du système de santé.

Des situations concrètes seront présentées pour illustrer ces « jeux d'acteurs » et les différents moyens de les maîtriser .Une réflexion interdisciplinaire est souvent utile pour favoriser cette compréhension et mettre en œuvre les moyens permettant de satisfaire les objectifs institutionnels ...sans pour autant « sacrifier » les intérêts «catégoriels» dans une perspective « gagnant/gagnant ».

REFERENCES

- 1 – **PORT**: Managing conflict of interest. IOM National Academy Press. Washington DC 1991
- 2 –Evaluation en santé. Matillon Y. et Maisonneuve H. Médecine-Sciences Flammarion 2007
- 3 –Rapport sur l'indépendance et la valorisation de l'expertise venant à l'appui des décisions en santé publique – Furet MD. Ministère de la santé .Paris 2007
- 4 –Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice. IOM National Academy Press. Washington DC 2009 (www.nap.edu)

Nous remercions particulièrement

Hervé Maisonneuve,

François Lhoste,

Jacques Biot,

Pierre Durieux et Joel Menard pour leurs contributions à la compréhension et aux actions engagées respectivement au sein de l'ANDEM et de l'ANAES.

RAPPORT DE SYNTHÈSE

Dr Moncef BOULAKBECHE

Membre du Comité National d’Éthique Médicale

I- SYNTHÈSE

Le colloque qui s’achève s’inscrivait dans une triple particularité :

- s’attacher spécifiquement au conflit d’intérêt dans le domaine de la santé.
- Être organisé par un Comité national d’éthique
- S’ouvrir à la pluridisciplinarité des compétences.

Les 17 conférences qui se sont succédées et les discussions qui les ont émaillées ont concouru à conforter trois idées :

- les conflits d’intérêts constituent dans le domaine de la santé un problème majeur.
- La rencontre de médecins, de juristes, de sociologues, de philosophes, de chercheurs, de pharmaciens, de médecins dentistes, d’éthiciens, d’administrateurs n’a pas introduit en la matière de divergences mais quelques nuances et, mieux, une attitude consensuelle.
- La dimension éthique du problème constitue pour tous une évidence et la qualification des comités d’éthique en la matière chaque fois soulignée.

Le comité scientifique a défini 3 axes de réflexion et a ordonné les conférences de telle façon qu’elles s’y confèrent le mieux.

La richesse du thème général, la relative nouveauté des informations, des argumentations et des dispositions qui ont pu être prises, a fait que des interventions se recoupaient. Nous n’avons pas observé que cela nuisait à l’intérêt général mais contribuait au contraire à enrichir le débat.

L’axe de réflexion initial s’intitulait

« Diversité des situations de conflit d’intérêt dans le domaine de la santé »

Il était nécessaire d’explicitier au début du colloque la nature du conflit d’intérêt, de souligner les malentendus et les pièges auxquelles il peut

donner lieu, d'introduire la notion d'intérêt tiers ou la référence aux valeurs de loyauté et d'indépendance.

Il était utile aussi de proposer une définition que nous reproduisons in-extenso en ce qu'elle anticipe sur les définitions qui émaillent des interventions ultérieures :

« Le conflit d'intérêt en santé est la situation dans laquelle le professionnel n'agit pas en fonction des intérêts qu'il est censé défendre ou prendre en charge dans le but d'en avantager un autre : le sien ou celui d'un tiers ».

Le décor ainsi planté, nous avons pu constater la similitude d'analyse et la concordance des conclusions apportées par les conférenciers étudiant les conflits dans leur domaine d'activité professionnelle.

Inquiétant est le désenchantement qu'ils affichent devant les réformes et les efforts entrepris jusque là et plus inquiétant le tableau brossé des effets généraux du néolibéralisme.

Le colloque n'a pu qu'abonder dans le sens d'une recommandation de modification fondamentale de l'exercice ; ou retenir, sans toutefois en attendre toutes les vertus ce que peut apporter en la matière l'indépendance structurelle et la transparence du fonctionnement de la haute autorité française de santé. Par exemple.

Le 2^{ème} axe de réflexion qui était proposé s'intitulait :

« Approche multidisciplinaire des conflits d'intérêt »

Le colloque a examiné l'impact des conflits d'intérêt dans le domaine de la recherche, de l'enseignement et des publications médicales ; il se félicite à ce propos de la pédagogie des conférenciers qui se sont attachés à démontrer les mécanismes d'intervention des intérêts évidents ou masqués.

Selon le juriste comme l'expert international les procédures de la recherche intra-muros ou entre pays autorisent aujourd'hui tous les dysfonctionnements et tous les abus, ce qui impose des mesures de réglementation et même, le mot a été, prononcé et répété, des procédures de sanctions.

L'enseignement, lieu de dévouement et de l'excellence, est aussi le terrain, si l'enseignant n'y prête garde, des jeux insidieux d'intérêt.

Les publications médicales sont exemplaires des conflits d'intérêt par le paradoxe qu'elles représentent et la spirale qui les condamne.

- Le paradoxe :

La publication médicale est non seulement considérée comme éminemment utile par les professionnels mais bénéficie de leur confiance.

Elle est l'agent dans le même temps des intérêts de l'industrie des médicaments qui en régendent non seulement l'économie mais, hors de tout contrôle et de toute éthique, le contenu.

- La spirale :

L'accélération du progrès médical fait la nécessité d'en informer toujours plus et toujours mieux mais cette information a un coût toujours plus important.

L'assujettissement est inexorable.

3^{ème} axe :

« La régulation des conflits d'intérêt »

Les conférenciers des 2 premiers axes ont dû, pour la cohérence de leur exposé aborder ce sujet et ont apporté un certain nombre d'idées qu'ont corroboré et enrichi les orateurs du 3^{ème} tiers-temps.

Le colloque convient que la régulation des conflits d'intérêt est d'abord une prise de conscience lucide, sans être obsessionnelle, du phénomène potentiel ou constitué ; elle est ensuite une pédagogie de l'évaluation et de la vigilance lors de la formation initiale ou post-universitaire. Elle est enfin dans l'utilisation de procédés de précaution, d'encadrement ou de sanction, pour accompagner la recherche biomédicale, les essais médicamenteux, les missions d'expertise, les publications médicales, l'activité de formation continue et plus quotidiennement et utilement le praticien dans son exercice.

Un certain nombre de dispositions existent dites «d'auto-régulation», d'autres ont été prises récemment. Elles étaient et sont toutes nécessaires. Elles sont de moins en moins suffisantes ; pris que nous sommes entre les contraintes du progrès l'évolution des esprits, la pression des grands intérêts commerciaux et ce qu'il faut bien appeler certains effets pervers de la mondialisation.

Pour le colloque, ce qui est à entreprendre pour une réelle amélioration des choses doit obéir à 2 types de principes et répondre à une nécessité.

- **Les principes éthiques d'abord :**

- . De transparence ;
- . De finalité bienveillante de l'exercice médical ;
- . De confiance ;

- **Les principes d'efficacité ensuite**

Rien de ce qui est déclaratoire n'est opérant lorsqu'il n'implique pas de contrainte.

- **La nécessité d'un encadrement juridique rigoureux aussi bien national qu'international** notamment pour ce qui concerne le médicament, les essais cliniques, et la recherche.

Mesdames, Messieurs,

Cette tentative de synthèse ne traduit assurément pas la qualité des 17 conférences et la pertinence des discussions auxquelles elles ont donné lieu, les rédacteurs espèrent seulement n'avoir trahi aucune idée.

Nous avons voulu, en retenant ce qui nous semblait satisfaire à une préoccupation commune et à des idées de consensus apporter une première contribution à ce qui va devenir, nous en sommes persuadés un sujet d'intérêt cardinal dans le débat éthique.

Permettez-nous une dernière remarque : 17 conférenciers, presque autant de modérateurs et des dizaines d'autres personnes sont intervenues.

Jamais quiconque n'a dérogé à l'objectivité et jamais quiconque n'a paru exprimer ou être porteur d'un dilemme d'intérêt. Peut être y a-t-il là le message le plus réconfortant.

STRATEGIE ET RECOMMANDATIONS DES EXPERTS

Les Conflits d'Intérêts (CI) en Santé

Recommandations des experts :

Samedi 25 septembre 2010 de 14h30 à 16h30

Ont assisté à la réunion :

Amor Toumi	OMS	Mohamed Salah Ben Ammar	CNEM
Chedli Dziri	FMT	Sahloul Essoussi	FMS
Chedlia Fendri	FPhM	Jacques Roland	France
Hedi Loueslati	FMT	Moncef Boulakbèche	CNEM
Imen Sfar	FMM	Yves Matillon	France
Jaloul Daghfous	CNEM	Abdelkrim Zbidi	FMS
Joël Moret Bailly	France	Pierre Zalloua	Liban
Marc Rodwin	USA	Mohamed Lakhal	FMT
Michel Bergeron	Canada	Didier Sicard	France
Slah Sellami	FMT	Marie Charlotte Bouesseau	OMS
Majed Zemni	CNEM	Samy Kammoun	FMSf

- **CNEM** : Comité National d'Ethique Médicale ;
- **FMT** : Faculté de Médecine de Tunis ;
- **FPhM** : Faculté de Pharmacie de Monastir ;
- **FMS** : Faculté de Médecine de Sousse ;
- **FMM** : Faculté de Médecine de Monastir ;
- **FMS** : Faculté de Médecine de Sfax.

ACTIONS PROPOSEES	COORDONNEES PAR	DELAIS
Mise en place d'une instance de régulation des CI	MSP	Court terme
Elaboration et diffusion de formulaire de déclaration de CI	DPM avec la collaboration des universités et des industriels	Court terme
Mise en place d'un registre national des essais	MSP, DPM	Court terme

Diffuser de recommandations	MES, MSP, MASSTE, CNAM, Universités, instances ordinales, sociétés savantes, revues, institutions étatiques, instances ordinales, comités médicaux, industrie.	Court terme
Formation initiale	MES, Recteurs, Universités	Court terme
Auto saisine du CNEM	CNEM	Court terme
Formation médicale continue	MSP, MES, Sociétés savantes, instances ordinales	Court et moyen termes
Charte de l'expert	MSP	Moyen terme
Charte de l'enseignant et des universités	MSP	Moyen terme
Charte du personnel de santé et des institutions de santé	MSP	Moyen terme
Charte pour l'industriel	MSP	Moyen terme
Mise en place de système incitatif	MSP	Long terme
Mise en place d'un barème de sanction	MSP	Long terme
Révision des textes de lois	MSP	Long terme

- **MSP** : Ministère de la santé publique ;
- **MES** : Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique ;
- **MASSTE** : Ministère des affaires sociales, de la solidarité et des tunisiens à l'étranger ;
- **CNAM** : Caisse Nationale d'Assurance Maladie.
- **CNEM** : Comité National d'Ethique Médicale

Tous les experts sont unanimes sur la nécessité d'aborder le problème des conflits d'intérêts en santé dans tous les pays vu les enjeux économiques,

sociaux et même politiques ainsi que pour l'équilibre même du système de santé.

Il n'y a pas de recettes applicables à tous les pays. Il faudrait tenir compte des réalités dans chaque pays afin de trouver la solution adaptée.

La nécessité d'associer tous les acteurs :

- Ministères de la santé, des affaires sociales et de l'enseignement et de la recherche scientifique ;
- Comité National d'Ethique Médicale ;
- Conseils de l'ordre des médecins, des pharmaciens, dentistes...
- Caisse nationale d'assurances maladies ;
- Industrie pharmaceutique nationale et même les représentants des multinationales.

Un certain nombre de mots clés et de valeurs doivent être mis en avant :

transparence, loyauté et indépendance des experts.

Ainsi, pour notre pays, les propositions suivantes peuvent être avancées :

*** A court terme :**

- **Révision des lois décrets, décrets et circulaires qui réglementent les relations industrie et professionnels de la santé ;**
- **Procédure d'auto-saisine du CNEM avec rédaction d'un avis sur la question.**
- **Mise en place d'une instance de réflexion sur les conflits d'intérêts en santé ;**
- **Introduction de l'enseignement des conflits d'intérêts dans les facultés de médecine, de pharmacie, de chirurgie dentaire.....**
- **Mise en place d'un registre national des essais cliniques tenu par la DPM et publiés sur son site ;**
- **Mise en place d'une charte individuelle et d'une charte pour les experts et d'une charte pour les organisations professionnelles industrie, universités, conseils de l'ordre), l'OMS peut aider puisqu'elle a déjà travaillé sur ce sujet ;**
- **Diffusion des recommandations ;**
- **Implication de la CNAM dans une formation continue indépendante ;**

- **Réfléchir sur la manière de réussir à implanter efficacement les protocoles, la CNAM, d'autres spécialistes ainsi que d'autres corps de métier doivent être impliqués.**
(Le Prof. Y. Matillon fondateur du HAS est prêt à nous aider puisqu'il a une grande expérience dans ce domaine.)

*** A moyen terme :**

- Mise en place des chartes de l'expert, de l'enseignant universitaire, des professionnels de la santé et des industriels.

*** A long terme :**

- Mettre en place un système incitatif ;
- Mettre en place un système de sanctions ;
- Mettre en place un système de rémunération des experts qui évaluent les dossiers, cette évaluation ne peut pas rester du domaine du bénévolat.