Année 2024-2025 - FGSM3

Humanités médicales - Module C3

Des *liens* aux *conflits d'intérêts* entre professionnels et industriels de la santé

Nicolas LECHOPIER (responsable du module), Laurent BOURGUIGNON, Remy BOUSSAGEON, Evelyne DECULIER, Bastien DOUDAINE, Laura FANFANO, Jacques JUILLARD, Pierre-Yves MEUNIER, Sidonie RICHARD, Philippe SCHILLIGER, Pierre SUJOBERT





Charte de la faculté de médecine/santé

Préambule

La Conférence nationale des Doyens de facultés de médecine a rédigé une charte éthique, déontologique et de l'intégrité scientifique et professionnelle afin de formaliser et harmoniser leurs pratiques dans ce domaine en 2017. Le texte suivant correspond à l'actualisation effectuée en 2023. Cette Charte répond à une exigence éthique, notamment en regard de l'intégrité scientifique et professionnelle, des liens d'intérêt¹ et de l'attente sociétale.



3) Formation pour une conduite responsable

Les enseignements obligatoires couvrent les points de cette Charte et en particulier :

- L'éthique
- La déontologie professionnelles, en collaboration avec les Conseils de l'Ordre respectifs
- Les principes et règles de l'intégrité scientifique, y compris le plagiat et les règles de la communication scientifique, de la déclaration des liens d'intérêt et de la gestion des conflits d'intérêt (s'inscrivant dans les principes du Pharmfree Curriculum de l'American Medical Student Association ; https://www.amsa.org/wp-content/uploads/2015/03/ModelPharmFreeCurriculum.pd f)
- Plus généralement, le bon usage de l'information médicale et scientifique, les manipulations de l'information et les pratiques d'influence, les moyens de les repérer et de se prémunir de tout risque de perte d'indépendance. Cet enseignement est renouvelé au cours du troisième cycle, adapté à la spécialité enseignée et à la vulnérabilité particulière des étudiants du fait de leurs responsabilités croissantes vis-à-vis des patients



MESURER

& AMÉLIORER LA QUALITÉ

RAPPORT

Interactions des professionnels de santé avec les représentants de l'industrie

Une revue systématique de la littérature

analyse de 214 publications de littérature biomédicale internationale sur la période 2004-2018

Validé par le Collège le 8 décembre 2022

La HAS estime ainsi indispensable de former les futurs professionnels de santé à l'analyse de l'information promotionnelle et aux techniques promotionnelles.

Comprendre la promotion pharmaceutique et y répondre

Un manuel pratique

Edition originale 2009 Première version pour expérimentation et évaluation

Traduction française 2013

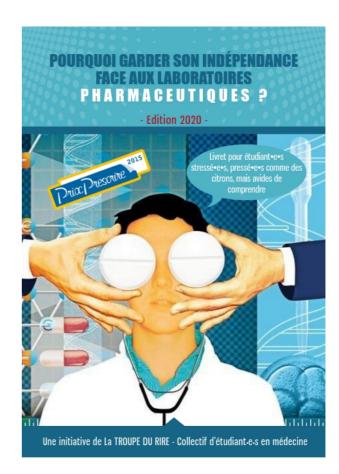








Organisation Mondiale de la Santé et Action Internationale pour la Santé Projet collaboratif



Du lien d'intérêt ...

... au conflit d'intérêts

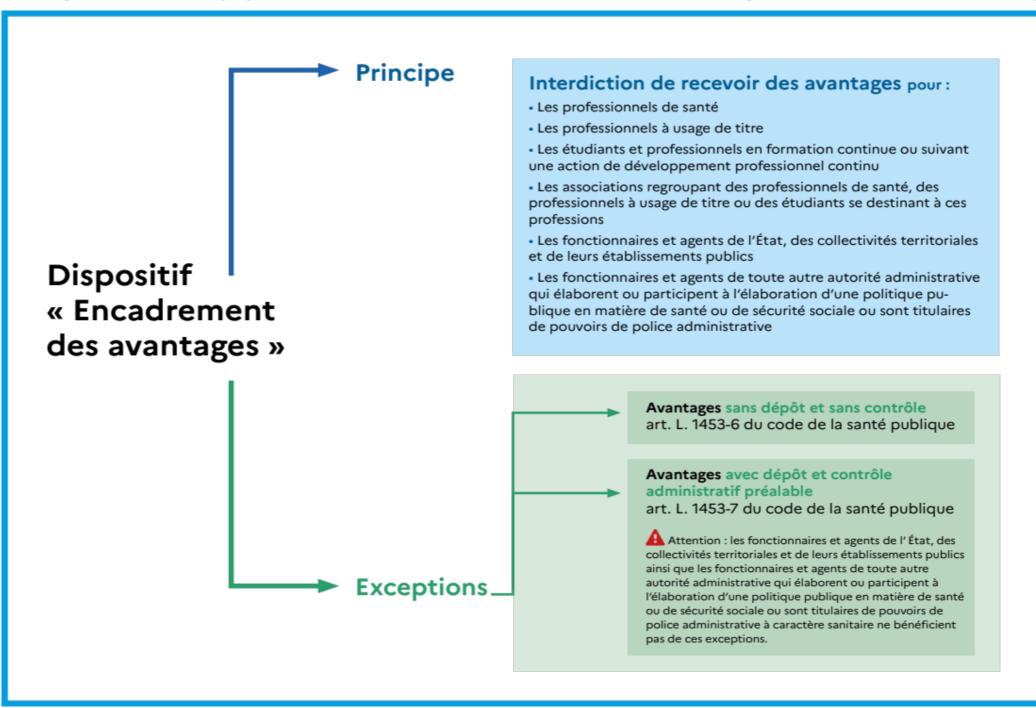
Définitions du conflit d'intérêt

« Toute situation d'<u>interférence</u> entre un intérêt public et des intérêts (publics ou privés) qui est de nature à influencer ou à paraître influencer l'exercice indépendant, impartial et objectif d'une fonction » (Art 2 de la Loi du 11/10/2013 sur la transparence de la vie publique)

C'est quand le jugement d'un professionnel à propos d'un intérêt primordial (démarche diagnostique, utilisation d'une thérapeutique) est <u>altéré</u> par un sujet d'intérêt secondaire (gain financier, rivalité de personne...).

(inspiré de Thomson, Dennis. « Understanding financial conflicts of interests ». New England Journal of Medicine 329, n 8 (1993)

Legislation (1) Loi DMOS « anti-cadeaux » (1993, 2017, 2020)



Legislation (1) Loi DMOS « anti-cadeaux » (1993, 2017, 2020)

FICHE 1 – Avantages octroyés aux professionnels

Pour quels bénéficiaires ?	Les bénéficiaires sont des professionnels exerçant une profession réglementée : - Les personnes exerçant une profession de santé réglementée :						
Références : - CSP., L. 1453-7 1° - note d'information du 11 septembre 2020	 Professions à ordre Médecin Chirurgien-dentiste Masse 			acien	PhysicienteErgoth	ateur en pha ien médical érapeute omotricien	rnAudioprothésiste Opticien-lunetier Prothésistes et ort Diététicien
Pour quelles activités ?	- Activité de recherche - Activité de valorisation de la recherche - Activité d'évaluation scientifique	- Activité de service	de promotion		orofessionnel s à caractère		professionnelle ment professionnel
Avec quel avantage? Références: - CSP., L. 1453-7 - article 1er 1°) de l'arrêté du 7 août 2020 - article 2 de l'arrêté du 24 septembre 2020	Rémunération Indemnisation Défraiement Dons ou prêts Bourse de recherche Prix de recherche	Rémunération Indemnisation Défraiement		Frais d'inscription Frais de transport Hospitalité – restauration Hospitalité – collation Hospitalité – hébergement		Dons (formation) Frais de réunion Frais d'organisation	
Quelle autorité de contrôle ? Référence : CSP., R. 1453-15 et R. 4061-2	Professionnels de santé relevant d'un ordre : → Conseil national de l'ordre Ou → Conseil central de l'ordre des pharmaciens.		Professionnels de santé militaires → Ministre de la défense		Professionnels de santé ne relevant pas d'un ordre - Professionnels à usage de titre → ARS dans le ressort de laquelle la convention a été signée.		

FICHE 2 - Avantages octroyés aux étudiants en formation initiale

Pour quelles activités ?	 Activité de recherche Activité de de valorisation de la recherche Activité d'évaluation scientifique 	- Activité de conseil - Activité de prestations de service - Activité de promotion commerciale				
	⚠ ATTENTION → Les frais d'inscription, de transport, de restauration, de collation et d'hébergement dans le cadre de manifestations à caractère professionnel, scientifique et de promotion commerciale sont <u>interdits</u> <u>aux étudiants en formation initiale et associations d'étudiants.</u>					

Legislation (1) Loi DMOS « anti-cadeaux » (1993, 2017, 2020)







COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Paris, le 27/01/2023

La DGCCRF a enquêté en 2021 sur le respect du dispositif « anti-cadeaux » dans le secteur de la distribution de produits médicaux. Elle a mis au jour, conjointement avec la section de recherche de gendarmerie de Dijon, des pratiques illégales du groupe URGO, qui a offert indûment à certains pharmaciens d'officine, sur l'ensemble du territoire national, plus de 55 millions d'euros de cadeaux entre 2015 et 2021. Le tribunal judicaire de Dijon a en conséquence prononcé une amende d'un montant total de 1,125 million d'euros à l'encontre des entités concernées du groupe URGO, et confirmé les saisies pénales de plus de 5,4 millions d'euros déjà entreprises. La DGCCRF poursuit son enquête auprès des pharmaciens impliqués.

Le dispositif « anti-cadeaux »¹ vise à préserver l'indépendance des professionnels de santé. Il s'agit tout d'abord d'un impératif d'ordre sanitaire, seules des considérations de santé publique devant guider les actes de prescription et de délivrance de produits de santé. Mais il répond aussi à un enjeu économique, car les pratiques opaques d'octroi d'avantages perturbent le bon fonctionnement du marché et au final alourdissent le coût des dépenses de santé pour la collectivité.

Legislation (2) Transparence (2011, 2017)

Code de la santé publique

Partie législative (Articles L1110-1 à L6441-1)

- Première partie : Protection générale de la santé (Articles L1110-1 à L1545-4)
 - Livre IV : Administration générale de la santé (Articles L1411-1 à L1470-6)
 - Titre V: Règles déontologiques et expertise sanitaire (Articles L1451-1 à L1454-10)

Chapitre III: Avantages consentis par les entreprises (Articles L1453-1 à L1453-14)

Obligation de déclaration des liens d'intérêts dans une base de données publiquement accessible

- Quatrième partie: Professions de santé (Articles L4001-1 à L4444-3)
 - <u>Livre Ier : Professions médicales (Articles L4111-1 à L4163-11)</u>
 - Titre Ier: Exercice des professions médicales (Articles L4111-1 à L4113-14)

Chapitre III: Règles communes liées à l'exercice de la profession (Articles L4113-1 à L4113-14)

Obligation de transparence quand on s'exprime en public ou dans un cours

Si on ne le fait pas, on peut en être blâmé :

https://france3-regions.francetvinfo.fr/auvergne-rhone-alpes/rhone/lyon/lyon-lordre-des-medecins-avertit-le-professeur-lina-2591236.html

Base Transparence Santé & EurosforDocs.fr





Déclaration de liens d'intérêt – art. L.4113-13 CSP

NOM, Prénom

Pour cet enseignement, je déclare les liens d'intérêt suivants avec des organismes **produisant** ou exploitant des produits de santé ou avec des organismes de conseil intervenant sur ces produits :

Nom de l'organisme	Nature du lien (convention, rémunération, avantage, autre)	Année
		Telle année, ou telle periode.

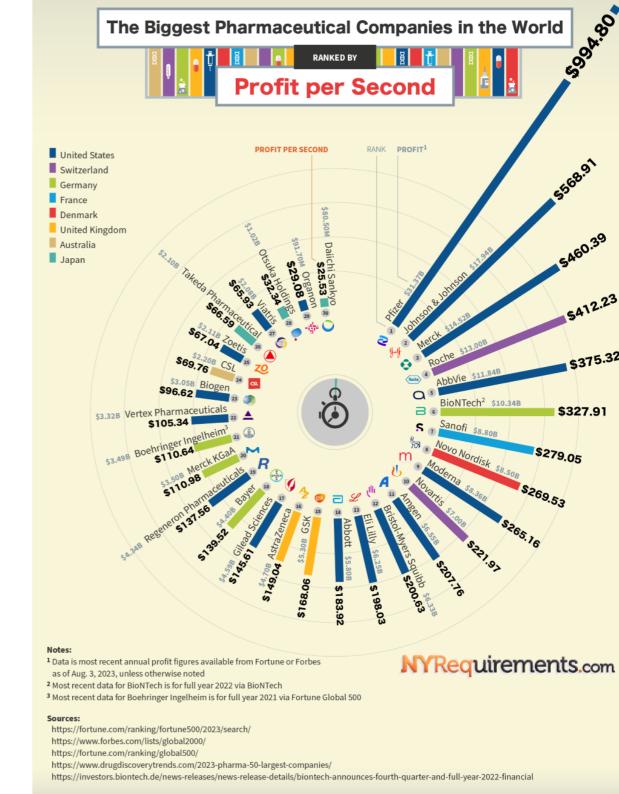
Pour cet enseignement, je déclare n'avoir aucun lien d'intérêt avec des organismes produisant ou exploitant des produits de santé ou avec des organismes de conseil intervenant sur ces produits.



Quelques (gros) chiffres

1448 milliards d'eurosChiffre d'affaires du marché mondial du médicament en 2022

(en comparaison le budget total des dépenses de l'Etat Français = 454 milliards)



Innovation thérapeutique

* 4 niveaux de SMR

3 "Suffisants": avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables

- SMR important : remboursement à 65 %
- SMR modéré : remboursement à 30 %
- SMR faible : remboursement à 15 %

Ou "Insuffisant": avis défavorable à l'inscription sur la liste de médicaments remboursables. ** 5 niveaux d'ASMR appréciation du progrès par rapport aux traitements ou à la prise en charge existants :

I: majeur

II: important

III: modéré

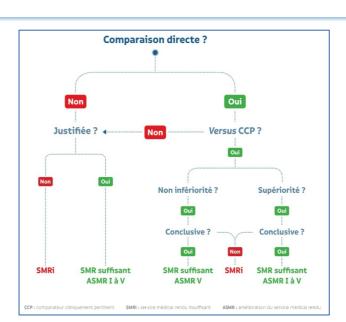
IV: mineur

V : absence de progrès.



Doctrine de la commission de la transparence (CT)

Principes d'évaluation de la CT relatifs aux médicaments en vue de leur accès au remboursement



Innovation thérapeutique

Progrès thérapeutiques apportés par les nouveaux médicaments en France : comparaison des cotations Prescrire versus Commission de la transparence – 2009-2014 (a)

cotation Commission de la transparence cotation Prescrire	ASMR I majeure	ASMR II importante	ASMR III modérée	ASMR IV mineure	ASMR V nulle	SMR insuffisant	Total
Bravo	-	-	-	_	_	-	0 (0 %)
Intéressant	-	ı	1	1	_	_	2 (0,6 %)
Apporte quelque chose	1	6	2	4	2	1	16 (5 %)
Éventuellement utile	1	4	13	17	17	-	52 (16 %)
N'apporte rien de nouveau	_	2	3	40	102	15	162 (50 %)
Pas d'accord	-	-	2	12	30	17	61 (19 %)
Ne peut se prononcer (b)	_	4	10	8	7	1	30 (9 %)
Total	2 (0,6 %)	16 (5 %)	31 (10 %)	82 (25 %)	158 (49 %)	34 (11 %)	323 (100 %)

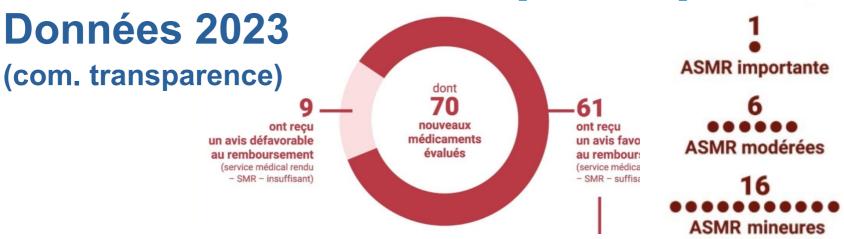
b- La réglementation ne prévoit pas que la Commission de la transparence puisse réserver son avis dans les cas où la balance bénéfices-risques du médicament est incertaine. Il n'existe donc pas de niveau de cotation équivalant à la cotation Prescrire "la Rédaction ne peut se prononcer".

Cotations Transparence moins exigeantes que celles de *Prescrire*.

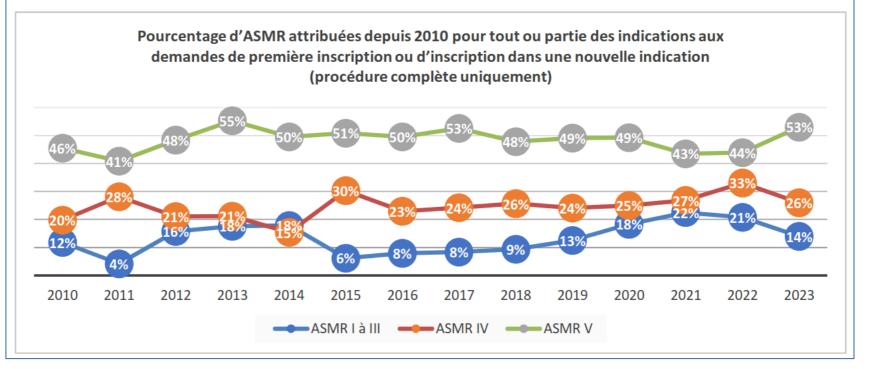
Cotations Transparence et *Prescrire* similaires.

a- Le tableau reprend les cotations des analyses publiées dans Prescrire entre juin 2009 (n° 308) et juin 2014 (n° 368), selon la méthode explicitée page 572.

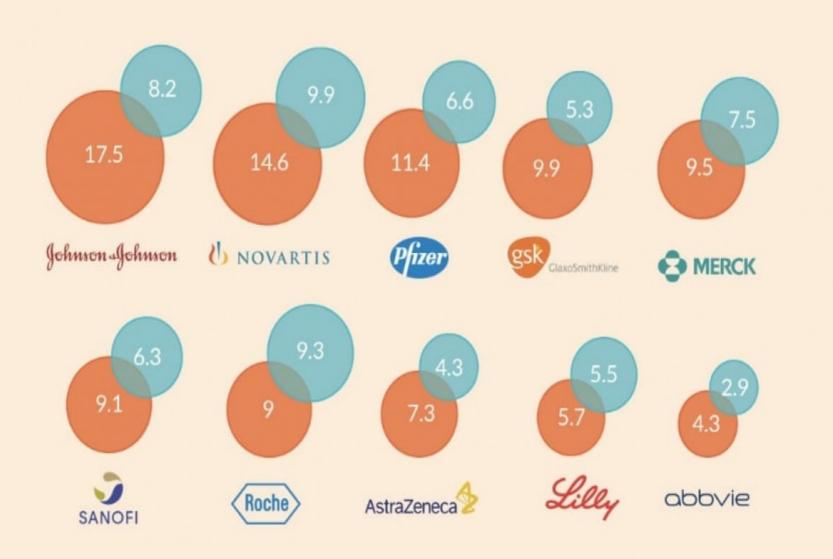
Innovation thérapeutique



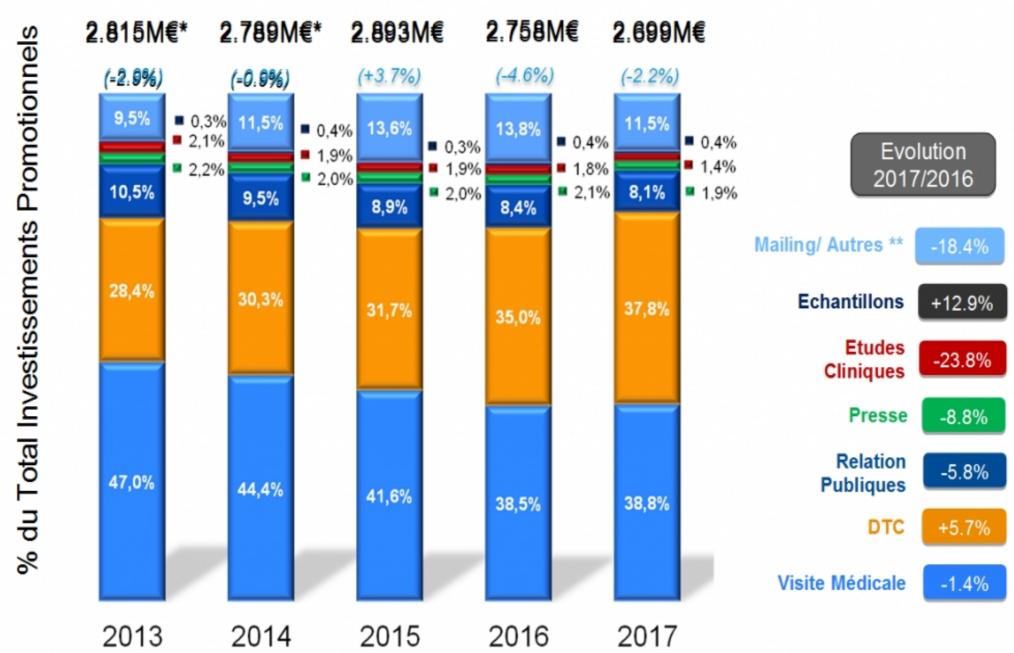
ASMR attribuées depuis 2010 pour tout ou partie des indications aux demandes de première inscription ou d'inscription dans une nouvelle indication (procédures complètes uniquement)



HOW MUCH DOES BIG PHARMA SPEND ON: SALES & MARKETING VS. RESEARCH & DEVELOPMENT



Les investissements promotionnels en France entre 2013 et 2017 (en millions d'euros)

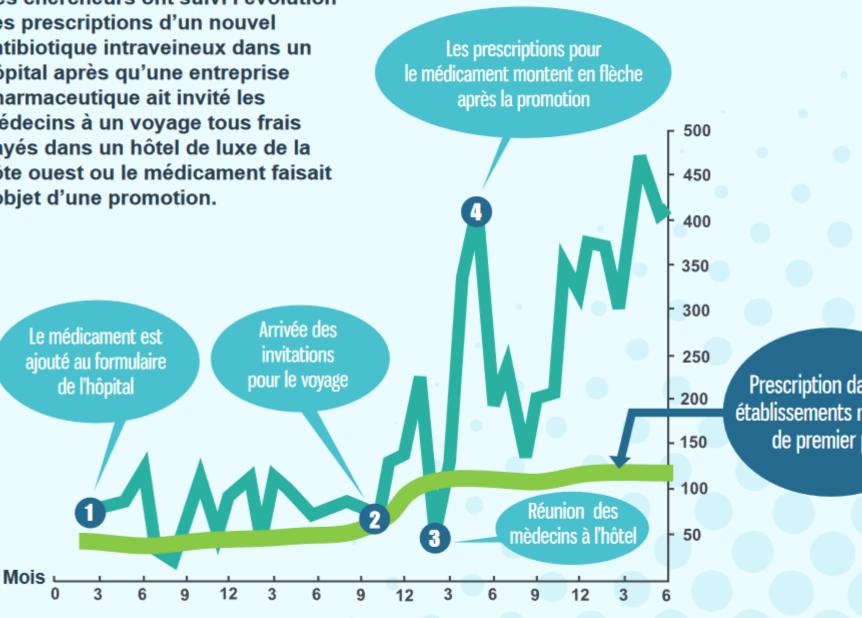


^{*} Depuis T2 2013 : on inclut l'investissement des médias digitaux (sites web labos, APPS, réseaux sociaux

^{**} Mailing/autres : dont 89 % merchandising et 3 % site web labos

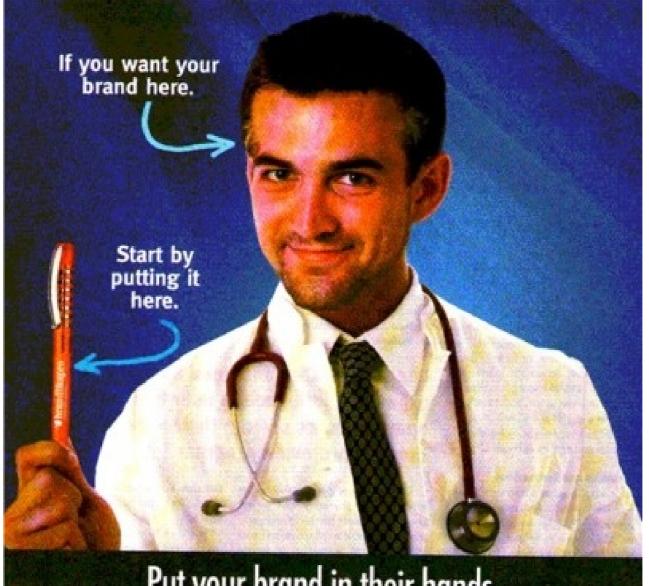
Avant un voyage gratuit - et après

Des chercheurs ont suivi l'évolution des prescriptions d'un nouvel antibiotique intraveineux dans un hôpital après qu'une entreprise pharmaceutique ait invité les médecins à un voyage tous frais payés dans un hôtel de luxe de la côte ouest ou le médicament faisait l'objet d'une promotion.



Prescription dans des établissements médicaux de premier plan

(Orlowski JP, Wateska L, 1992, déjà cité)



Put your brand in their hands.

At Senator, we understand how difficult it is to get your product in front of the ones who write the prescriptions. That is why our unique line of writing instruments is designed as much for aesthetics as for function. These award-winning designs provide an elegant, yet useful way to keep your brand in their hands, and on their minds.

To get a set of Senator pen samples in your hands, contact your promotional items distributor today or call Jeremy Lentz with Senator USA at 336-217-2626.

OUR NEWSPRING PEN







Etudes de cas!

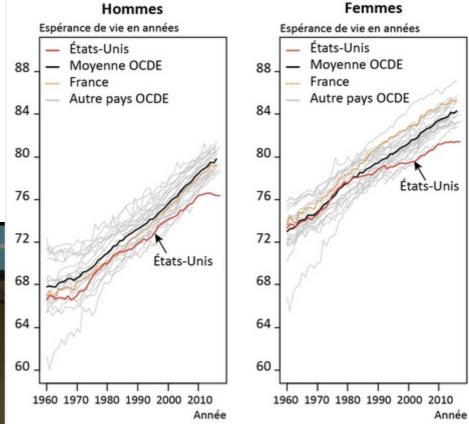
A vous de jouer...

consigne:

- 1. De quel type d'écrit s'agit-il ? Est-il publié et où ? Qui en sont les auteurs ?
- 2. En quelques phrases : de quoi est-il question ?
- 3. Votre réaction collective.

Dépendance aux médicaments opioïdes aux États-Unis : une énorme épidémie mortelle par surdose





Magali Barbieri, *Population & Sociétés* n° 570, INED, octobre 2019.

Biais de prescription

RESEARCH





Association between gifts from pharmaceutical companies to French general practitioners and their drug prescribing patterns in 2016: retrospective study using the French Transparency in Healthcare and National Health Data System databases

Bruno Goupil, Frédéric Balusson, Florian Naudet, Maxime Esvan, Benjamin Bastian, Anthony Chapron, Pierre Frouard

¹Department of General Medicine, University of Rennes 1, Rennes, France

ABSTRACT

OBJECTIVE

To evaluate the association between gifts from pharmaceutical companies to French general practitioners (GPs) and their drug prescribing patterns.

DESIGN

Retros pective study using data from two French databases (National Health Data System, managed by the French National Health Insurance system, and Transparency in Healthcare).

the GP groups with at least one gift in 2016 (-€5.33 (99.9% confidence interval -€6.99 to -€3.66) compared with the GP group with gifts valued at €1000 or more reported in 2016) (P<0.001). The no gift group also more frequently prescribed generic antibiotics (2.17%, 1.47% to 2.88% compared with the ≥€1000 group), antihypertensives (4.24%, 3.72% to 4.77% compared with the ≥€1000 group), and statins (12.14%, 11.03% to 13.26% compared with the ≥€1000 group) than GPs with at least one gift between 2013 and 2016 (P<0.001). The no gift group

²EA 7449 (Pharmacoepidemiology and Health Services Research) REPERES, Univ Rennes, Rennes University Hospital, Rennes, France

³Univ Rennes, CHU Rennes, Inserm, CIC 1414 (Centre d'Investigation Clinique de Rennes), F-35000 Rennes, France

Biais dans les publications

OUVERTURES

Dissimulation du risque de suicide : accès aux données brutes d'un essai de la paroxétine

- La publication en 2001 d'un essai de la paroxétine dans la dépression chez les adolescents a présenté cet antidépresseur sous un jour favorable, à partir de critères contestables, et sans signal d'un risque suicidaire. En 2002, l'Agence du médicament étatsunienne a contesté les conclusions sur l'efficacité.
- En 2015, l'accès aux données brutes de cet essai a permis d'effectuer une nouvelle analyse, indépendante. Elle a montré que les auteurs de la publication de 2001 et la firme avaient exagéré l'efficacité de la paroxétine et minoré les risques d'événements indésirables psychiques, notamment liés au suicide.
- L'accès aux protocoles et aux données brutes des essais dès leur publication est une mesure nécessaire pour la santé publique.

n 2012, la firme GlaxoSmithKline (GSK) a été
condamnée aux États-Unis d'Amérique à
3 milliards de dollars d'amende, notamment
pour avoir promu la paroxétine (Deroxate) hors

Pas d'efficacité démontrée si on analyse avec rigueur la publication initiale. Selon la publication de 2001, le taux de répondeurs a été de 66,7 % sous paroxétine, versus 58,5 % sous imipramine, versus 55,2 % sous placebo. Ces différences n'étaient pas statistiquement significatives. Il n'y avait pas non plus de différence statistiquement significative pour la réduction du score total de l'échelle de dépression de Hamilton (3).

Sur divers critères secondaires correspondant à des scores partiels de l'échelle de Hamilton ou à des scores utilisant d'autres échelles, la paroxétine, mais non l'imipramine, a semblé statistiquement supérieure au placebo (3). Mais la multiplication des analyses augmente la probabilité de trouver des différences "statistiquement significatives" en fait dues au hasard.

On devait donc retenir de la lecture de la publication initiale de 2001, qu'en l'absence de différence significative sur les deux critères d'évaluation principaux, l'essai 329 ne démontre pas d'efficacité antidépressive de la paroxétine chez les adolescents. C'est ce qu'avait d'ailleurs conclu le spécialiste de l'agence étatsunienne du médicament (FDA) qui a examiné les résultats de l'essai en 2002 (4).



Biais dans les recommandations

RESEARCH





Association between conflicts of interest and favourable recommendations in clinical guidelines, advisory committee reports, opinion pieces, and narrative reviews: systematic review

Camilla H Nejstgaard, ^{1,2,3,4} Lisa Bero, ⁵ Asbjørn Hróbjartsson, ^{1,2,3} Anders W Jørgensen, ⁶ Karsten J Jørgensen, ⁴ Mary Le, ⁷ Andreas Lundh ^{1,2,3,8}

¹Centre for Evidence-Based Medicine Odense (CEBMO), Odense University Hospital, Odense, Denmark

²Department of Clinical Research, University of Southern Denmark, Odense, Denmark

⁵Center for Bioethics and Humanities, University of Colorado, CO, USA

Severe control or a

ABSTRACT

OBIECTIVE

To investigate the association between conflicts of interest and favourable recommendations in clinical guidelines, advisory committee reports, opinion pieces, and narrative reviews.

DESIGN

Systematic review.

ELIGIBILITY CRITERIA

Studies that compared the association between conflicts of interest and favourable recommendations of drugs or devices (eg, recommending a drug) in clinical guidelines, advisory committee reports, opinion pieces (eg, editorials), or narrative reviews.

RESULTS

21 studies that analysed 106 clinical guidelines, 1809 advisory committee reports, 340 opinion pieces, and 497 narrative reviews were included. Unpublished data were received for 11 studies (eight full datasets and three summary datasets). 15 studies showed risk of confounding because the compared documents could differ in factors other than conflicts of interest (eg, different drugs used for different populations). The relative risk for associations between financial conflicts of interest and favourable recommendations for clinical guidelines was 1.26 (95% confidence interval 0.93 to 1.69; four studies of 86 clinical guidelines), for advisory committee reports was 1.20 (0.99 to 1.45; four studies of 629 advisory committee

³Open Patient data Exploratory Network (OPEN), Odense University Hospital, Odense, Denmark

⁴Nordic Cochrane Centre, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark

Comment capter des influenceurs médicaux?

Le « KOL management » représente la définition d'une stratégie pour gérer au mieux les interactions avec les « leaders d'opinion » capables d'influencer leurs pairs

Définitions

KOL

- Le sigle KOL signifie "Key Opinion Leader", qui peut se traduire littéralement par « leader d'opinion clé »
- Les KOL sont des médecins¹ qui ont une expertise spécifique dans un domaine particulier...
- ... et qui influencent leurs confrères dans les pratiques médicales (schémas de traitements, habitude de prescriptions, etc.) et qui peuvent faire évoluer l'environnement, via notamment la rédaction de guidelines
- L'influence des KOL peut être internationale, nationale ou régionale
- La notion de KOL est essentiellement utilisée par les laboratoires, entre eux, les médecins parlent davantage « d'experts médicaux »

KOL management

- Le « KOL management » traduit la gestion des interactions avec ces « médecins d'élite » dans le temps et/ou en fonction du cycle de vie du médicament (pré-lancement, lancement, déremboursement, etc.) mais aussi en fonction de l'interlocuteur (DR, VM, DH, MSL, marketing, etc.)
- L'objectif du KOL management est d'identifier les médecins les plus adaptés à un objectif donné et de construire une relation mutuellement bénéfique avec eux pour que celle-ci puisse essentiellement s'inscrire dans la durée

Et maintenant, que faire ?

Aiguiser son esprit critique

Exemples de sources indépendantes :

- > Prescrire
- > Cochrane
- > Thériaque
- > CRAT, The Medical Letter...

Que faire face à une visite médicale ?

- > Vérifier
- > **Refuser** (droit de réserve)

Idées reçues

- 1. « Je suis suffisamment intelligent.e pour ne pas être influencé.e »
- 2. « Je n'y fais pas attention »
- 3. « Je rencontre tous les labos donc je ne suis influencé.e par aucun »

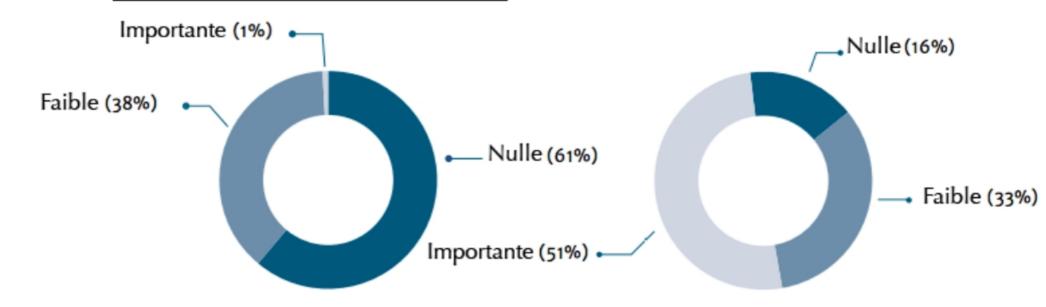
Influence largement prouvée au niveau global, mais souvent niée au niveau individuel

Illusion d'unique invulnérabilité

FIGURE 5 (n=102)

Perception de l'influence sur la prescription, parmi des internes

A votre avis, quelle est l'influence des représentants commerciaux sur vos prescriptions ? A votre avis, quelle est l'influence des représentants commerciaux sur les prescriptions des autres médecins ?



Steinman MA, Shiplak MG & McPhee SJ (2001). Of principles and pens: attitudes and practices of medicine housestaff toward pharmaceutical industry promotions. The American Journal of Medicine, 110(7):551-557.

CODE DE DÉONTOLOGIE MÉDICALE

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.



Merci pour votre participation!

Pour joindre l'équipe pédagogique :

nicolas.lechopier@univ-lyon1.fr

Donnez votre avis anonymement en quelques secondes

https://framaforms.org/a-votre-avis-1629376558



→ tinyurl.com/evaluC3

