

POURQUOI GARDER SON INDÉPENDANCE FACE AUX LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES ?



Une initiative de La TROUPE DU RIRE - Collectif d'étudiant-e-s en médecine

**Attention cet ouvrage n'est
pas au programme des ECN***

* mais dans quelques années il sera la référence
(espoirs de 2014).

SOMMAIRE

**Prendre conscience de l'influence
(et petite mise au point sur les conflits d'intérêts).....2**

Anatomie d'une influence « systémique ».....8

**Les nouveaux médicaments ne sont pas
forcément les meilleurs.....18**

Régulation de la promotion pharmaceutique.....24

Que faire face à cette influence.....26

INTRODUCTION

L'influence de l'industrie pharmaceutique concerne tous les maillons de la chaîne du médicament. Elle n'impacte pas uniquement les prescriptions, mais aussi les définitions des seuils justifiant un traitement et même les définitions des maladies.

Cette influence n'est plus à prouver, et de nombreuses stratégies émergent des institutions pour tenter de la contrôler.

L'Organisation Mondiale de la Santé a élaboré en 2009 un manuel intitulé **Comprendre la promotion pharmaceutique et y répondre**, traduit par la Haute Autorité de Santé quatre ans plus tard.

Son objectif est d'aider les enseignant·e·s et les professionnel·le·s de santé à former et se former sur la promotion des médicaments.

Conscient·e·s que la problématique est complexe et que le temps de s'informer peut manquer, nous avons synthétisé, transformé et enrichi ce manuel **en utilisant des données plus actuelles et adaptées au contexte français**, pour confectionner ce petit livret qui tient dans la poche de votre blouse.

Les conflits d'intérêts constituent un risque sanitaire. Ils ne relèvent pas que d'une question morale.

Ce livret a été conçu pour donner des billes, permettre de faire des choix thérapeutiques rationnels afin d'améliorer les soins médicaux.

La primauté du masculin sur le féminin s'est imposée au XVII^e siècle et a été justifiée ainsi : « lorsque les deux genres se rencontrent, il faut que le plus noble l'emporte » (Abbé Bouhours).

Dans une dynamique de lutte pour l'égalité des hommes et des femmes, il paraît important d'être cohérent·e dans ses actes jusque dans son langage profondément sexiste comme chacune l'a appris.

Il est donc pertinent de féminiser ou plutôt de démasculiniser le langage, fruit d'une culture et d'une histoire, en perpétuelle évolution. Nous en montrons l'exemple dans ce livret.

Pour creuser ce sujet :

<http://www.sudeducation.org/Le-pourquoi-de-la-feminisation-des.html>

Futur·e·s soignant·e·s, soyez curieux·ses et critiques.

PRENDRE CONSCIENCE DE L'INFLUENCE

(et petite mise au point sur ce qu'est un conflit d'intérêts)

Premier constat. Nous n'avons **pas conscience** de l'influence de l'industrie. De nombreux-ses professionnel-le-s interrogé-es disent ne pas être Influencé-e-s personnellement, mais pensent que leurs collègues le sont.

C'est ce que les psychologues appellent « **l'illusion de l'unique invulnérabilité.** »

Ce sont ces concepts que l'industrie pharmaceutique utilise pour atteindre les prescripteurs-trices (voire partie suivante).

Il importe cependant de distinguer quelques notions. **Les liens d'intérêts ne sont pas des conflits d'intérêts.** Nous avons tou-te-s des liens d'intérêts, c'est-à-dire des relations de proximité tissées dans un cadre personnel, professionnel, institutionnel, etc. **C'est le passage du lien vers le conflit d'intérêts qui doit être mis à nu.** Il s'agit en effet d'une « situation d'interférence entre un intérêt public et des intérêts publics ou privés de nature à influencer l'exercice indépendant, objectif et impartial d'une fonction ». (Loi de 2013 relative à la transparence de la vie publique).

Les liens d'intérêts sont de deux ordres :

les accords ou conventions entre industries et professionnel-le-s de santé (ex : rémunération pour intervenir dans un congrès, avec signature de contrat)

les avantages : Tout ce qui est alloué ou versé à un-e Professionnel-le « sans contrepartie » (ex : don de matériel au service, transports, hébergement...)

Les étudiant-e-s, jeunes professionnel-le-s et la masse des prescripteurs-trices sont bien plus soumis-e-s à l'influence **par le biais de ces avantages**, que directement concerné-e-s par des accords, qui constituent des conflits d'intérêts indiscutables.

Voici quelques-unes des raisons évoquées pour justifier l'idée d'accepter les cadeaux ou les réunions :

1. Par nécessité de conformité sociale :

ne pas passer pour un-e rabat-joie, « tout le monde le fait »,
influence hiérarchique / des pairs.

2. Pour des raisons financières :

revenus faibles, Étudiant-e-s endetté-e-s.

3. Pour des raisons psychologiques :

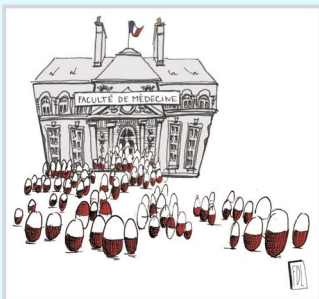
sentiment d'invulnérabilité, « on ne peut pas m'acheter »,
sentiment de légitimité.

Les moyens d'influence sont divers :

- 1. Les échantillons gratuits :** ensemencement du marché avec des médicaments nouveaux, plus chers, rarement meilleurs que ceux qui existent déjà.
- 2. Les repas gratuits :** attirent une audience favorable, créent une ambiance amicale autour du produit.
- 3. Les leaders d'opinion :** praticien-ne-s rémunéré-e-s par les labos, influençant leurs pairs.
- 4. La publicité, les journaux gratuits et les suppléments.**
- 5. Les campagnes de communication** incluant une publicité orientée vers la maladie, sans nom de marque.

6. Remises accordées aux **pharmacies** sur la base du volume des ventes.
7. Remises accordées aux **services hospitaliers**.
8. La **Formation Médicale Continue** : obligatoire, elle est très largement financée par les laboratoires pharmaceutiques (Rapport du Sénat n°382, 2006, cité par l'article du Formindep « Il y aura d'autres Mediator » sur son site).
9. Développement de **recommandations** pour le diagnostic et pour le traitement.

Les Professionnel-le-s de santé doivent continuellement prendre des décisions concernant le traitement de leur-e-s Patient-e-s. Pour cela, ils-elles ont recours à des **raccourcis décisionnels** en faisant **confiance** aux **recommandations** d'experts, au fait qu'un



médicament est **prescrit par de nombreux collègues**, en prescrivant le premier médicament qui leur vient à l'esprit, ou encore celui disponible comme **échantillon**. La plupart des clinicien-ne-s **manquent de temps** pour chercher les **preuves de la supériorité** d'un médicament. L'industrie pharmaceutique va exploiter ces biais cognitifs :

Techniques d'influences couramment utilisées

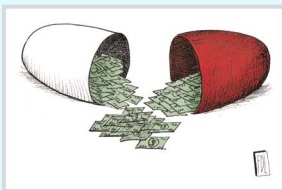
Biais cognitif exploité	Usage de cette influence inconsciente à des fins commerciales
Ce sont les experts qui sont les mieux informés.	Le professeur Z recommande le médicament B
Ce sont les pairs qui sont les mieux informés.	Le médicament B est le médicament le plus fréquemment prescrit pour l'indication
Les gens que nous aimons sont fiables.	Recours à des délégué-es médicaux-les séduisant-es et amicaux-les. Les laboratoires américains recrutent d'ailleurs chez les pom-pom girls...
Nous devons aider ceux et celles qui nous ont aidé.	Utilisation de cadeaux dont des échantillons gratuits de médicaments coûteux
Il faut être cohérent dans ses propos.	Représentant : Traitez-vous de nombreuses personnes pour l'indication ? Médecin : Oui. R : Alors vous voulez connaître les traitements de l'indication X ? M. : Oui R. : Souhaitez-vous que je vous parle de notre médicament B pour l'indication X ? Médecin : Oui.

Remarque : ceci est un exemple de technique de cohérence d'engagement pouvant amener le médecin à répondre par l'affirmative à des énoncés successifs et cohérents, pour finir par la conclusion voulue par le département marketing. Si la dernière question avait été posée en premier, le médecin n'aurait probablement pas été d'accord. Souvent, l'énoncé final est : « Alors Docteur, voulez-vous essayer le médicament B pour vos patients ayant l'indication X ? »

(Adapté à partir du manuel OMS / HAS)

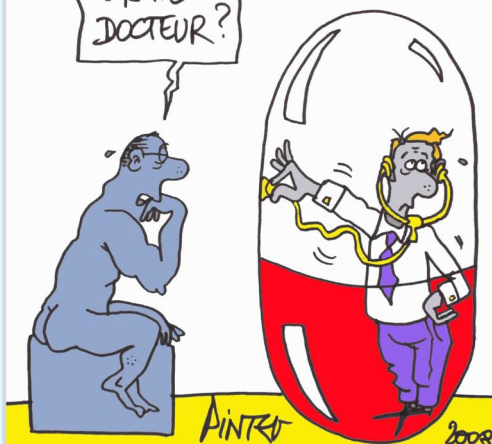
Une étude publiée en 1992 (Orlowski JP, Wateska L . « The effects of pharmaceutical firm enticements on physician prescribing patterns ») a mis en évidence l'impact de la promotion pharmaceutique sur les prescriptions des médecins :

- La plupart des médecins interrogé-e-s ont nié l'influence des cadeaux sur leur pratique.
- Plus les médecins recevaient de cadeaux, moins ils ou elles étaient enclins à croire que cela aurait des effets sur leur prescription.
- Plus le contact avec les délégué-e-s médicaux•les était fréquent, plus il était probable que les médecins demanderaient l'ajout des produits du sponsor aux formulaires de l'établissement de santé.
- Le remboursement des frais de déplacement pour se rendre à un congrès, les repas financés par l'industrie, le financement de la recherche et les honoraires augmentaient également la probabilité de demandes d'ajouts au formulaire, par rapport aux médecins qui n'en avaient pas reçu.
- Une plus grande exposition aux discours des délégué-e-s médicaux•les était associée à une moindre capacité à reconnaître des allégations inexactes concernant les médicaments.
- Le financement de la formation médicale continue (FMC) augmentait la probabilité de prescrire les produits du Sponsor.
- Un contact plus fréquent avec les délégué-e-s médicaux•les était associé à des coûts de prescription plus élevés, des prescriptions plus rapides de nouveaux médicaments et une prescription de génériques plus faible.



LES INFLUENCES INVISIBLES EXERCÉES SUR
LES MEDECINS PAR L'INDUSTRIE
PHARMACEUTIQUE...

ET C'EST
GRAVE
DOCTEUR?



En somme, plus le lien d'intérêt entre un.e professionnel.le et un labo est important, plus il y a risque de conflit d'intérêts.

La **force du lien** va dépendre de la **fréquence** des relations à l'industrie, du montant des **avantages financiers** et de l'**ancienneté** des liens et de leur **permanence**.

Plus il y a de conflits d'intérêts, plus il y a de prescriptions inadaptées...

ANATOMIE D'UNE INFLUENCE SYSTEMIQUE

Comme nous allons le voir, l'influence est présente à tous les niveaux.

● Visites aux médecins des délégué-e-s commerciaux-les

Les délégué-e-s commerciaux-les sont sélectionné-e-s selon leurs talents avérés ou **potentiels de vendeur-euse-s** et leur caractère **séduisant**. Leur **formation** comporte des conseils sur la façon de s'habiller et de se comporter afin de **plaire** davantage, incluant des jeux de rôle filmés pour ajuster leur langage corporel, ce qu'ils ou elles disent et comment ils ou elles le disent. L'enregistrement d'informations détaillées sur les **préférences personnelles et centres d'intérêts des professionnel-les de santé** est courante. Ces profils détaillés leur permettent de **personnaliser la rencontre suivante**. Ils ou elles établissent souvent avec les professionnel-le-s des relations sur plusieurs années de sorte de bénéficier d'une **confiance comparable à des ami-e-s**.

Un-e Délégué-e peut donc en quelques minutes convaincre le médecin concernant un nouveau médicament.

C'est un exemple de technique d'influence dont le développement prend beaucoup de temps mais qui déclenche un **raccourci décisionnel** : se fier aux conseils des gens que nous apprécions.

En France, l'industrie pharmaceutique emploie près de 100 000 personnes, dont environ 18000 sont des déléguée-s.



● Recommandations par les experts et les pairs

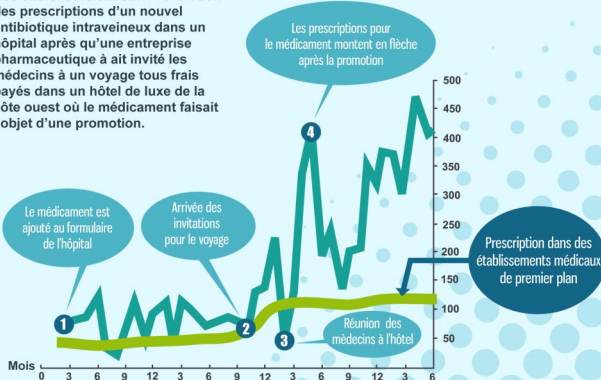
Une présentation faite à des confrères par un médecin éminent a moins l'air d'être une promotion qu'une présentation faite par un-e employé-e d'une entreprise pharmaceutique. La confiance en un expert repose sur l'hypothèse qu'il est **compétent et impartial**. Cela permet **d'obtenir rapidement et facilement une bonne réponse**.

Mais cela peut donner lieu à la généralisation d'opinions erronées. Le succès de cette technique d'influence est peut-être dû notamment au fait que l'auditoire n'a pas conscience qu'il s'agit d'une campagne promotionnelle pour un produit.

Le nombre de présentations faites par des médecins et financées par des entreprises pharmaceutiques est passé de 66 000 en 1999 à 237 000 en 2004, soit presque quatre fois plus en cinq ans à peine. (Rapport OMS/HAS, p.31)

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 a ait invité les médecins à un voyage tous frais payés dans un hôtel de luxe de la côte ouest où le médicament faisait l'objet d'une promotion.



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

● Les cadeaux

L'industrie pharmaceutique fournit de nombreux types de cadeaux aux professionnel-le-s de santé, **des stylos aux repas, de la prise en charge de la formation médicale continue au financement de la recherche, des honoraires de consultant-e-s ou d'intervenant-e-s aux voyages vers des destinations exotiques.** Dans certains cas, les réglementations nationales et les codes d'autorégulation de l'industrie limitent les types de cadeaux qui peuvent être offerts. Mais les cadeaux de valeur limitée et le financement de la formation ou de la recherche sont autorisés.

Un décret d'application de la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé est paru le 22 mai 2013 au Journal Officiel. Pour la première fois, les entreprises devront informer le public de tout « cadeau » d'une valeur supérieure ou égale à dix euros offert à un-e professionnel-le de santé. Une façon d'encourager la transparence dans un domaine où les relations sont souvent opaques.

● **Comment expliquer le pouvoir des cadeaux, pour modeler ou manipuler le comportement ?** Une grande partie de la vie sociale est basée sur la réciprocité. Le besoin de rendre avantage pour avantage et gentillesse pour gentillesse, est une motivation dans toute société humaine.

Les petits cadeaux de toutes sortes achètent du « **temps de présence** » et aident à établir une **relation amicale et forte** entre les entreprises pharmaceutiques et les professionnel-le-s de santé auxquels elles essaient de présenter efficacement leurs produits.

Celles et ceux recevant des **incitations coûteuses et de valeur** de la part des labos réalisent plus aisément que l'objectif est de les influencer qu'en recevant de petits cadeaux symboliques de faible valeur. Pourtant, dans les deux cas, Il s'agit d'une influence via **un sentiment d'obligation de réciprocité**. Si les cadeaux importants sont plus efficaces pour changer les comportements immédiats de nombreuses personnes, **les petits cadeaux peuvent toutefois être plus efficaces pour faire évoluer les attitudes à long terme**.

Les cadeaux conduisent à **se sentir obligé d'accepter les visites de délégué-e-s médicaux-les** et à être réceptif à leur message commercial. C'est assez instinctif : si vous acceptez la réglette ECG d'un-e délégué-e, il serait malvenu de dire l'instant d'après « Je ne reçois pas les délégué-e-s, merci de ne pas me déranger ». Les stylos portant le nom de marque d'un médicament sont particulièrement efficaces parce qu'ils rappellent constamment aux prescripteur-trices le nom du médicament, de sorte que ce nom sera probablement le premier à leur venir à l'esprit lors de la prise de décision.

Heureusement, les choses évoluent, et les médecins sont de plus en plus nombreux à fermer leur porte aux délégué-e-s médicaux-les. De plus, depuis 2004, la Charte de la Visite Médicale interdit les petits cadeaux.

Face à cela, les laboratoires réagissent en proposant aux médecins réfractaires des formations, et de leur payer le billet de train, le logement, la restauration...

● La publicité

● Vers les médecins

Les publicités des revues médicales sont censées respecter les critères éthiques de promotion des médicaments établis par l'OMS en 1988. Elles ne représentent qu'une petite partie du budget promotionnel des firmes. Pourtant elles rapportent et donnent plus d'efficacité aux visites commerciales.

Ces publicités visuellement attractives se multiplient. Voici toutes leurs composantes :

- **Les graphiques** fournissent une information synthétique et claire, mais ils peuvent induire en erreur par les échelles différentes sur les deux axes, le non centrage sur 0, ou un zoom sur une partie.
- **Les données sur les avantages et les risques** du médicament sont souvent incomplètes ou biaisées. Les publicités préfèrent plus souvent présenter les réductions de risque relatif (plus importantes numériquement), que les réductions du risque absolu (pourtant plus intéressantes car elle renseignent sur la prévalence des événements), et beaucoup ne précisent tout simplement pas de quel type de risque elles parlent.
- **Les allégations** d'efficacité et de sécurité (objectifs principaux d'un nouveau médicament) évoquent le plus souvent des résultats non mesurables ou émotionnels, souvent vagues, et rares sont celles clamant un résultat clinique sans équivoque.
- **Les références** sont capitales afin d'évaluer la publicité en toute indépendance. Mais souvent, les références sont des résumés plutôt que des études originales, des « données internes » voire des études inaccessibles, ou encore un article figurant dans un supplément de la revue financée par le fabricant.

L'iconographie publicitaire : au travers des images, l'utilisation de métaphores tend à faire du traitement une modalité unique, sortant ainsi la maladie de son contexte social et niant simultanément le rôle de toute autre forme de thérapie. Le renforcement des stéréotypes sociaux tels que le sexisme, la sous-représentation des personnes âgées ou de couleur peut même influencer la prescription des médecins de façon délétère, par exemple en contribuant au sous-diagnostic des maladies cardiovasculaires chez les femmes. De même l'utilisation d'images pour construire des associations mythiques et potentiellement trompeuses entre maladie et médicament aurait un effet puissant sur les professionnels de santé. Les médecins peuvent ne pas avoir conscience des messages cachés derrière les images ou être réticents à les reconnaître, et cette réticence peut occulter le risque d'erreur de prescription.

Vers le grand public

La publicité directe d'un médicament sur ordonnance auprès du grand public est interdite. Mais la publicité indirecte existe.

« Vous avez déjà essayé d'arrêter de fumer. Pour vos enfants ? Ou était-ce pour votre santé ? Peut-être pour votre conjoint ? Ou tout simplement pour vous-même ? Quelle que soit votre motivation, arrêter de fumer permet de préserver son capital santé. Parlez-en à votre médecin. Des solutions efficaces existent. ».

En 2007, ce spot de prévention passe sur de nombreuses chaînes de télévision. Il est siglé de plusieurs logos : Comité de lutte contre les maladies respiratoires, Fédération française de cardiologie, Société française de tabacologie, Pfizer. Ce n'est pas une campagne de santé publique mais bien un spot **entièrement financé par Pfizer**. Au début de cette même année, le labo a sorti la varénicline (Champix®), médicament pour aider au sevrage tabagique !

● Les leaders d'opinion (« ventriloques des laboratoires »)

C'est un médecin employé par les labos pour communiquer sur un médicament. Ils sont parfois considérés comme des experts par les agences. Ils sont rémunérés une fortune... Le leader d'opinion est souvent un homme, grand toubib réputé, en général praticien hospitalier, installé dans la presse



médicale et générale, en congrès, sur les plateaux de télévision. Il est un des meilleurs outils de communication pour les labos, il est en haut de la « pyramide de prescription », en dessous ce sont les spécialistes hospitaliers et les chefs de service, et juste en dessous encore, les spécialistes de ville, et tout en bas, les généralistes qui très souvent ne modifient pas la prescription initiée à l'hôpital par les spécialistes. La construction hiérarchique de la légitimité est une réalité.

L'assurance maladie estime que la moitié de la croissance des dépenses de médicaments en ville est due aux prescriptions hospitalières.

● L'ensemencement du marché

Les essais marketing et la fourniture d'échantillons gratuits sont des formes d'ensemencement du marché.

- Les **essais marketing** sont des **études cliniques ayant un objectif plus commercial que scientifique** où l'on demande généralement aux médecins de prescrire un médicament à un certain nombre de patients et de noter les résultats. Généralement dans ces études, il n'y a aucun groupe contrôle, ni aucune hypothèse de recherche précise.

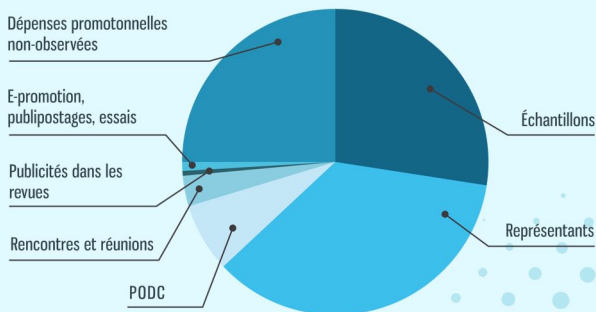
Les prescripteurs sont généralement payés pour participer à ces essais marketing.

- Les **échantillons gratuits** : des études montrent qu'ils ont une réelle influence sur la prescription des médecins, même lorsque le médicament n'est pas recommandé en première intention.

● Les auteurs des recommandations de pratique clinique

Ils présentent très souvent des **liens financiers** avec les entreprises produisant les traitements qu'ils évaluent. Les normes thérapeutiques en sont affectées.

57,5 milliards \$ de dépenses promotionnelles aux États-Unis en 2004



PODC : publicité orientée directement vers le consommateur

- Les sommes dépensées pour la promotion d'un médicament ont un effet majeur sur les ventes. Les classements de Fortune 500 citent constamment **l'industrie pharmaceutique comme l'une des industries ayant des retours sur investissement les plus élevés** : Les firmes dépensent en visite médicale 25 000€ par an et par médecin généraliste (1er pays d'Europe), cité par le Formindep : <http://www.formindep.org/Le-rapport-de-l-IGAS-sur-l.html>).

● Dans la Formation médicale initiale (FMI) et continue (FMC) ?

En France la FMC est très largement financée par les labos d'après un rapport du Sénat n°382 publié en 2006 et cité par l'article du Formindep « Il y aura d'autres Mediator » sur son site.

Qu'en est-il des spécificités de l'influence dans la FMI?

Les interactions entre les professionnels de santé et l'industrie pharmaceutique commencent souvent tôt dans la formation. La thérapeutique est une part importante de la formation d'un médecin.

Un exemple d'influence auprès des étudiants :

Au Canada, des étudiants ont reçu des cours sur le traitement de la douleur. L'enseignant était membre du service des conférenciers (speakers bureau) de la firme à qui appartenait les médicaments mis en avant dans les cours. Ces derniers ont été financés par cette même firme, et un manuel distribué aux étudiants renforçait certaines des informations enseignées. Ce manuel était financé par un autre sponsor. Ces conflits d'intérêts n'ont pas été clairement déclarés.

(cf Persaud N, N. J. Med Ethics, 2014 ; 40 : 414-418)

Il a pourtant été montré par différentes études que les étudiants étaient vulnérables aux stratégies d'influence de l'industrie pharmaceutique, alors même que la plupart d'entre eux se croient immunisés. Une étude portant spécialement sur les étudiants français arrive aux mêmes conclusions.

(cf Etain B, Guittet L, Weiss N, Gajdos V, Katsahian S, PloS One 2014, 9(3): e92858

Ceci est particulièrement important à prendre en compte, car les comportements associés à ces influences persistent dans la pratique médicale, une fois les études terminées.

(cf Mason P. R., Tattersall H.N., MJA 2011 ; 194 : 121-125)

- **Non déclaration de conflits d'intérêts** par les enseignant-e-s lors des cours à la faculté et à l'hôpital.

A noter cependant que le sénat (Dépêche APM 28/09/2015) et le Conseil de l'Europe (Résolution 2071, 29 septembre 2015) ont adopté des textes visant à ce que les enseignant-e-s déclarent leurs liens d'intérêts lors de leurs enseignements. Espérons que cela sera suivi d'effets !

- Usage fréquent de **noms commerciaux** dans les livres d'externat, les cours et les stages, souvent plus utilisés que les Dénominations Communes Internationales (DCI).
- Distribution de **guides d'aide à la pratique** pour les externes et internes ciblant les médicaments et leurs labos.
- Les offres de repas, matériel médical, frais de congrès sont perçus comme acceptables par les étudiant-e-s, et 72% des interrogé-e-s parmi ces dernier-e-s, ne se croient pas influençables (Thèse de médecine de Stéphanie Baron, « Relations entre les étudiants en médecine et l'industrie pharmaceutique en France », 2012).

Face à cela, des initiatives se sont heureusement développées : L'Association des Etudiants en Médecine Américaine (AMSA) a lancé la campagne Just Medicine qui vise à soustraire la formation initiale de l'influence des labos. Pour cela l'AMSA réalise chaque année un classement des facs de médecine en fonction de leur politique officielle vis-à-vis des firmes pharmaceutiques. En 2015, 2/3 des facultés états-uniennes possèdent un cursus satisfaisant en la matière, alors que les résultats du premier classement avaient été quasi nuls en 2007 ! (cf <http://amsascorecard.org/>).

Ce puissant outil a aussi été réalisé au Canada et en Australie. Quid ici ? Le Formindep compte publier le premier classement pour la France en 2016, et l'ANEMF a apporté son soutien officiel à la démarche (http://www.formindep.org/IMG/pdf/lettre_de_l_anemf.pdf).

Alors, à quand une campagne Just Medicine en France, avec le relai des étudiants au local ? La fac d'Harvard a fortement fait évoluer sa formation vers plus d'indépendance, suite à la mobilisation de ses étudiants, ce qui a suscité un article du New York Times (Pour le lire, taper : « Harvard Medical School in Ethics Quandary »)

Un exemple à suivre non ?

LES NOUVEAUX MÉDICAMENTS NE SONT PAS FORCÉMENT LES MEILLEURS

- La médecine basée sur des preuves (EBM) vise à **fonder les décisions diagnostiques et thérapeutiques** sur l'intégralité du corpus de données scientifiques existantes. Chaque expertise clinique individuelle a besoin d'être complétée par les meilleures données cliniques externes disponibles.

- Le must de l'EBM est la **revue systématique**, qui vise à collecter tout le savoir scientifique disponible sur les effets d'une intervention médicale ou d'une thérapie médicamenteuse spécifique, afin de répondre à une question de recherche définie avec précision. Idéalement une revue systématique inclut aussi une ou plusieurs **méta-analyses**, une technique utilisée pour mettre en commun les résultats provenant de différents essais ne différant pas trop par leur méthode et leur population, afin d'obtenir une estimation quantitative des effets plus précise et gagner en puissance statistique.

- Les cours de **LCA** (lecture critique d'article) délivrés dans nos facultés sont censés nous apprendre à lire des articles scientifiques de façon critique pour nous aider dans notre futur exercice à rester informé-e-s et améliorer nos pratiques. Voici des biais qui ne nous sont pas enseignés mais qui peuvent compromettre l'intégrité de l'analyse :

- **Le biais de publication** est un des plus gros biais actuels dans la pratique de l'EBM : environ **50%** des résultats d'essais cliniques **ne sont pas publiés** alors que la déclaration d'Helsinki l'oblige ; les **essais "négatifs"** c'est-à-dire ne retrouvant pas d'effet significatif au médicament ont au moins deux fois plus de chances de ne pas être publiés ; les résultats non publiés sont **inaccessibles** au public et aux chercheurs.

(<http://www.alltrials.net/news/half-of-all-trials-unreported/>)

Puisque la méta-analyse se base sur des essais publiés si ces publications ne reflètent pas la réalité des faits, la méta-analyse fournira un faux résultat de haut niveau de preuve.

Plus d'information sur le site <http://www.alltrials.net/> mouvement international pour une publication des résultats de toutes les études.

Le résultat des essais cliniques est influencé par le financement : lorsqu'elle est financée par l'industrie, la probabilité que l'étude apporte des résultats qui lui sont favorables est **quatre fois supérieure** à celle des recherches sans financement industriel. Dans le cas des statines (anti-cholestérol), cette probabilité est même 20 fois supérieure. Ces résultats reposent sur des biais inconscients ou sur des pratiques conscientes comme l'emploi de ghostwriter (employé-e du labo qui écrit) ou de guest writer (médecin célèbre et haut placé, dont le nom est ajouté à l'article).

● **L'inclusion des essais analysés** : il peut arriver que des essais essentiels aient été laissés de côté ou que des essais d'une qualité médiocre aient été inclus.

● **Ne pas faire figurer les effets indésirables** : il arrive que des méta-analyses portent exclusivement sur l'efficacité d'un médicament et laissent de côté l'étude des effets secondaires, ce qui biaise l'analyse de la balance bénéfice-risque.

● Les **biais des études** analysées sont transmis à la méta-analyse :

- la population de l'essai ne rassemble pas la population cible du médicament : généralement les sujets inclus sont plus jeunes et en meilleure santé tandis que les personnes âgées et poly-pathologiques sont systématiquement exclues.
- les essais comparent habituellement le nouveau traitement au placebo : il n'y a que peu de comparaison des médicaments entre eux, ce qui ne permet pas de faire le tri entre les différentes molécules sur le marché.

Bien que l'objectif de la médecine basée sur des preuves soit de fonder les décisions thérapeutiques sur des données scientifiques il y a de nombreux problèmes quant au niveau des preuves scientifiques, de l'accès à ces données par le grand public et de leur applicabilité à la situation à laquelle les patients sont individuellement confrontés.

Le scandale du VIOXX®.

C'est un exemple concret des effets néfastes des conflits d'intérêts. Grâce à des campagnes « éducatives » ciblant les médecins, le laboratoire MERCK a pu prescrire le médicament (rofecoxib) à 80 millions de patients. Cela lui a permis de réaliser 2,5 milliards de dollars de bénéfices et a causé 100 000 victimes d'infarctus ou d'AVC, dont 30 000 à 40 000 mortels. Les preuves de manipulation délibérées ont été mises à jour grâce à une enquête du Congrès américain.

Cet exemple montre que **les preuves ont été largement ignorées** du fait des pratiques de commercialisation du laboratoire. Personne n'ose suggérer que des médecins ont sciemment prescrit un produit inutilement dangereux à leurs patients.

Mopral® ou Inexium® ?

En 1987, Le laboratoire AstraZeneca développe la première molécule de la famille des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). L'oméprazole (Mopral®) est commercialisé en 1989 et devient alors l'un des plus grand **blockbuster** de tous les temps :

il rapporte à son labo **6 milliards de dollars par an**. Lorsqu'il tombe dans le domaine public, le 14 avril 2004 à minuit, des camions de génériques passent la frontière et arrivent en France. Mais deux ans plus tôt, AstraZeneca avait prévu son coup en lançant l'Inexium®, un isomère du Mopral®, **censé être « innovant » et n'ayant pourtant qu'une ASMR IV**. A sa sortie il coûtait bien plus cher que le Mopral® : c'est ce qu'on appelle un me too (= moi aussi je veux ma part de marché).

*Mais
t'es qui
toi ?!?*



*Ton isomère
ton temps est fini
mon coco*



- **L'amélioration de service médical rendu (ASMR)** est l'estimation par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament du progrès par rapport aux médicaments de références.

Les différents niveaux : ASMR I majeure, ASMR II importante, ASMR III modérée, ASMR IV mineure, ASMRV absence de progrès thérapeutique.

Entre 1981 et 2004, 68% des nouveaux médicaments n'apportaient rien de nouveau, 3% apportaient une avancée réelle, et 7% offraient un avantage (Prescrire 2005 et Commission de transparence de la HAS)

Clopidogrel versus aspirine

Le Clopidogrel (Plavix®) est le blockbuster de Sanofi-Aventis, 2ème médicament le plus vendu dans le monde. La boîte coûte 56,82€. Selon la revue Prescrire, **la boîte d'Aspirine à 1,33€, a la même efficacité**. Et d'après les « accords de bon usage des soins » de la HAS sur la prescription des antiagrégants plaquettaires, l'Aspirine devrait être le choix préférentiel pour la majorité des indications (infarctus, AVC...). « Devrait » car le **Clopidogrel est aujourd'hui largement prescrit hors AMM**. En 2002, selon l'Assurance Maladie, seules 54,3% des prescriptions de Clopidogrel étaient conformes aux indications. Si l'Aspirine avait été donnée à sa place entre 2002 et 2006, la **Sécu aurait économisé 350 millions d'euros**

Pourquoi la Sécu accepte-t-elle de payer 27 fois plus cher pour un médicament qui a la même efficacité que l'Aspirine ?

- Les labos ne publient que **les essais cliniques qui leur sont favorables**.
- Pour mettre un nouveau médicament sur le marché, une entreprise n'a **pas besoin de montrer que le nouveau médicament est meilleur** que les traitements existants, il lui suffit d'être **non-inférieur** (essais de non-infériorité).

Les français.es consomment plus de médicaments que leurs voisin·e·s européen·ne·s, qui pourtant, ne sont pas plus malades. En 2008, l'Assurance Maladie a remboursé 22 milliards d'euros de médicaments pour la seule médecine de ville.

- La prescription des nouveaux médicaments apporte rarement un bénéfice pour les patient-e-s et coûte cher à l'Assurance Maladie. La mise sur le marché de nouveaux médicaments de la même classe pharmaceutique, de la même efficacité, mais à un coût bien plus élevé rapporte gros aux industriels !

L'influence des labos peut générer des prescriptions inadaptées :

En France en 2007, **les contraceptifs oestroprogestatifs (CO)** de première intention étaient les CO de 2ème génération prescrites dans 58,4% des cas contre 41,6% pour celles de 3ème et 4ème génération.

En 2009, les 2ème génération n'étaient plus prescrits que dans 48,5% des cas. Aujourd'hui, fin septembre 2013, selon l'ANSM, suite aux accidents médiatisés liés aux 4ème générations, le rapport s'est de nouveau inversé, avec 74% de 1ère et 2ème génération versus 26% de 3ème et 4ème génération (Formindep.org)



© Les médicament eurs/BCI

« L'influence de l'industrie pharmaceutique est hors de tout contrôle. Ses tentacules s'infiltrent à tous les niveaux, médecins, patients, régulateurs, chercheurs, associations caritatives, universités, médias, soignants et politiciens. Ses multinationales planifient, sponsorisent, orchestrent et contrôlent les publications sur tous les essais de médicaments. Sa réputation est aujourd'hui très mauvaise. Il faut de grands changements »

Extrait d'un rapport parlementaire britannique, publié dans The Lancet (N°367)

RÉGULATION DE LA PROMOTION PHARMACEUTIQUE

Les scandales sanitaires récents, preuves de l'insuffisance de la régulation, ont induit quelques changements institutionnels, plus symboliques qu'effectifs (ex : en 2012 après le Médiateur, AFFSAPS a changé de nom : ANSM)

Les prescripteurs-trices se trouvent souvent **piégé·e·s** entre les besoins des patient·e·s et les priorités de dépenses publiques d'une part, et les influences promotionnelles d'autre part.

Il existe un cadre juridique pour la promotion.

Quand un produit pharmaceutique reçoit l'autorisation de mise sur le marché (AMM), il est accompagné d'une information approuvée. Elle précise les indications précises et ses contre-indications, la posologie et le mode d'administration, les précautions d'emploi, les effets indésirables et les interactions médicamenteuses.

La publicité concernant un médicament doit être **conforme à l'information approuvée** sur le produit et **non trompeuse**. Par exemple, si un médicament est autorisé seulement pour l'épilepsie, un fabricant ne peut pas en faire la publicité pour les troubles bipolaires ou la dépression.

La prescription pour une utilisation non autorisée est appelée « **prescription hors AMM** » (15 à 20 % des prescriptions sont concernées, Rapport de l'Assemblée nationale N°1281, 2013). Légalement, l'entreprise ne peut pas promouvoir le médicament pour cette indication. Mais même une publicité respectant le cadre juridique en cohérence avec l'étiquetage du produit peut être inadéquate d'un point de vue de santé publique.

La régulation la plus fréquente repose sur des codes volontaires et des recommandations : **c'est l'auto-régulation**, souvent déléguée aux associations pharmaceutiques ou à des organisations industrielles.

En France, **le gouvernement** réglemente directement la promotion pharmaceutique. Mais les moyens mis en œuvre sont dérisoires face au budget marketing des industriels et à la quantité de documents promotionnels. On peut noter que **la loi est faiblement appliquée et que les sanctions sont rares**. L'industrie a imposé ses propres codes, plus flous et moins contraignants que ceux de l'OMS.

Derrière une grande campagne d'information, le labo Menarini contourne la loi sur la publicité médicale pour promouvoir son médicament, le Priligy®. L'affiche frappe, elle est dans le métro, sur les bus...

On y voit deux allumettes sur un lit dont une allumée et l'autre à l'allure penaude, avec écrit : « Ejaculation Précoce » et en dessous « Vous vous enflamez trop vite ? ».

L'affiche met en avant le site garderlecontrôle.fr, subventionné par le fameux labo. Aucun médicament n'est mentionné sur l'affiche ou sur le site, mais la mention « Il y a des solutions. Parlez-en à votre médecin » est partout.

Les médecins utilisés sur le site sont très médiatisés et reçoivent des financements du labo. (sciencesetavenir.fr)

● **Connaître le cadre juridique et réglementaire de ces activités peut aider à imaginer des réponses**, comme se plaindre auprès de l'autorité de régulation, éviter les activités non conformes à l'intérêt de vos patient-e-s ou soutenir des pratiques promotionnelles plus éthiques.

QUE FAIRE FACE À CETTE INFLUENCE ?

Distinguons **deux échelles pour agir** :

- Celle qui appelle à un changement structurel de la recherche et des modes de financement, **qui se fait à l'échelle des institutions** (cf. références : campagne Alltrials.net, recommandations de Prescrire, création d'une expertise publique indépendante, « Scorecard de l'AMSA » etc.)
- Et la résistance individuelle ou collective, **dans la pratique courante** en tant que soignant-e et prescripteur-trice.

Bien que ce ne soit pas l'objet premier de ce livret, nous soumettons quelques pistes à votre jugement, bonnes à connaître pour votre auto-défense intellectuelle.

Voici quelques notions d'ordre général à avoir en tête.

Les informations délivrées peuvent être trompeuses principalement de trois manières différentes :

- Inclusion d'information **déformée** (inexacte, exagérée, ambiguë ou simpliste).
- **Omission** d'information pertinente.
- **Distraction** par une information non pertinente.
- Soyez donc vigilant-e, en cours, en staff, ou si avez le plaisir de rencontrer un-e délégué-e commercial-e.

On peut aussi déconstruire les idées toutes faites :

Exemples d'idées reçues

« Je suis suffisamment intelligent-e pour ne pas être influencé-e »

L'intelligence et l'éducation ne sont pas une protection magique contre la tromperie ou l'influence. La promotion destinée aux professionnel-le-s de santé **prend en compte les compétences et le niveau d'études du public cible.**

Avoir développé son esprit critique peut aider une personne à deviner certaines techniques promotionnelles mais nous avons rarement le temps et les compétences requises pour les mettre à nu.

« Je n'y fais pas attention »

Les techniques d'influence peuvent être **plus efficaces si elles ne font pas l'objet d'une attention critique minutieuse.** Au lieu de cela, des messages subtils qui pourraient être rejetés s'ils étaient considérés avec attention « échappent au contrôle radar » et relient la marque ou l'indication à des désirs, des craintes ou à d'autres réponses émotionnelles. Ceci se reflète dans le message d'une société de marketing se vantant auprès des entreprises pharmaceutiques que ses publicités « s'adressent directement à l'hippocampe ». Même la simple répétition a de l'effet : entendre plusieurs fois le même nom de marque contribue à le faire venir à l'esprit en premier lors de la prescription ou de la délivrance de médicaments.

« Je ne fais qu'aider mes patient.e.s »

Les échantillons gratuits peuvent être utiles pour les patient.e-s qui ne peuvent pas payer leurs médicaments.

Certain.e-s prescripteur-trices disent ne voir les délégué.e-s médicaux-les que pour ces échantillons et donc pour leur.e-s patient.e-s. C'est ignorer l'ensemencement du marché que constituent ces échantillons gratuits. Ils ne servent qu'à générer les ventes. De plus, quand ces échantillons ne sont plus disponibles, ces patient.e-s – à qui on continue de prescrire les coûteux produits de marque – finissent par payer bien plus que si on leur avait prescrit depuis le début un médicament équivalent sur le plan thérapeutique.

« Je les rencontre toutes et tous, ainsi je ne suis influencé.e par aucun »

Cette stratégie ignore certains biais partagés par toutes les entreprises concurrentes. Par exemple, **les entreprises pharmaceutiques font la promotion de leurs produits les plus rentables.** Par conséquent, la promotion porte sur les **médicaments nouveaux et coûteux** plutôt que sur les produits anciens et génériques, quel que soit le meilleur produit. De plus, il est peu probable que les traitements non-médicamenteux et la possibilité de ne pas traiter reçoivent une attention égale, même s'ils constituent la meilleure option pour un.e patient.e donné.e.

« CAS CLINIQUES »

Un délégué médical rend visite à Jean, un jeune interne, et lui propose de l'informer sur son nouveau médicament **PASTOP®** :

- Avant de commencer, Jean lui demande **quel est le niveau d'ASMR du produit**.
- **Si l'ASMR est IV ou V** (>40% des cas), Jean indique au délégué qu'il n'a pas envie d'entendre parler de ce médicament.
- **Si l'ASMR est I, II ou III**, Jean indique au délégué qu'il se **renseignera plus tard** sur cette nouvelle molécule par ses propres moyens en regardant dans la revue PRESCRIRE et sur le compte-rendu de la Commission de transparence de l'HAS.
- Le délégué peut donc **profiter de sa journée** pour aller jouer au bowling.

Leila, étudiante, faite partie de la minorité des étudiant·e·s de sa promo à aller en cours magistral. Elle va assister à un cours sur la prescription des anti-coagulants.

- Elle sait que les Nouveaux Anti Coagulants Oraux font partie des nouvelles molécules du marché.
- Après avoir lu la revue Prescrire sur les NACO, elle s'interroge sur la pertinence de leur mise sur le marché des médicaments.
- Elle demande donc à son professeur au début du cours de déclarer ses liens d'intérêts.
- Le cours peut donc commencer, et les étudiant·e·s pourront ainsi commencer à se faire leur propre avis.

Céline, externe, est invitée à participer à un staff où un labo offre le repas :

- En fine observatrice, elle sait que ces staffs ont lieu tous les vendredis. Elle a donc anticipé et préparé sa propre nourriture pour profiter du staff sans manger dans la main des laboratoires. Elle ne manque pas de faire remarquer que sa nourriture a “**le bon goût de l'indépendance**” confie-t-elle en jubilant à son interne.
- A la fin du staff, les chefs enjoignent tous les étudiant·e·s à profiter des “cadeaux” laissés gracieusement par les laboratoires : de **belles règles à ECG toutes neuves et des stylos noirs**. Mais Céline ne s'en laisse pas compter. Elle sait pertinemment que les subtils messages publicitaires gravés sur ces cadeaux feront pénétrer le nom de produit dans sa cervelle à chaque utilisation. Elle préfère donc investir quelques euros pour se payer du matériel de qualité et indépendant.

Arnaud, interne de deuxième semestre, se rend sur le lieu d'un congrès auquel son maître de stage l'a invité :

- Lorsqu'il réalise que le **congrès est payé en partie par des laboratoires pharmaceutiques**, son esprit se met en alerte : sans devenir paranoïaque, il sera particulièrement attentif à la qualité et l'objectivité des interventions et aux contenus publicitaires dissimulés.
- Lorsque les intervenants prennent la parole, il leur demande de **déclarer au préalable leurs liens d'intérêts**, qui remettraient sérieusement en question leur volonté de s'exprimer sur les “Nouvelles thérapeutiques”...
- Après 3h d'exposition massive à des contenus publicitaires masqués, Arnaud se jure **d'éviter à l'avenir la FMC** financée par l'industrie pharmaceutique et propose à ses collègues de monter des **groupes de pairs pour se former**.

Un truc « drôle » à faire (et pas trop « engageant » si on est frileux ou frileuse) :

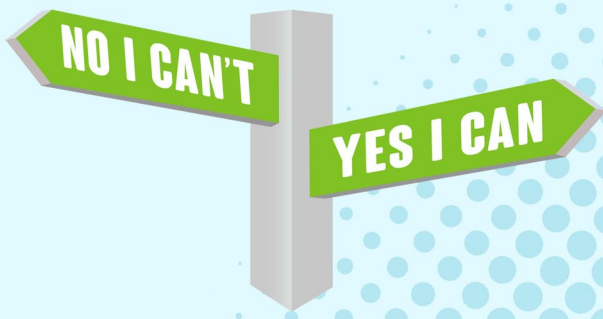
Au moindre doute, ou à titre systématique, allez vérifier les liens d'intérêt de vos profs / maitres de stage. Sur le site du Conseil National de l'Ordre des médecins,

- Rubrique médecins.
- Règles de l'exercice : relations médecins / industrie.

Ce progrès dans la transparence a été obtenu par la loi Bertrand qui a fait suite au scandale du Mediator. Suite à un travail de lobbying de la part des industriels du médicament, la portée de cette loi a été limitée. Les actions juridiques menées par le Formindep ont néanmoins contribué à la renforcer. Pour plus de précisions, voir sur [formindep.org](http://www.formindep.org) « Le Formindep saisit à nouveau le Conseil d'Etat ».

<http://www.formindep.org/Le-Formindepsaisit-a-nouveau-le,580.html>

Petit message à l'attention des internes : vous pourriez avoir des surprises en tapant votre nom...



Bibliographie :

Ce livret a principalement trois sources, les premières citées. Le reste est en bonus, pour aller plus loin :)

Le manuel de l'OMS « Comprendre la promotion pharmaceutique et y répondre » disponible sur <http://www.has-sante.fr/>.

Les médicamenteurs, de Stéphane Horel, film-documentaire accessible sur Youtube, et livre.



Formindep : association qui regroupe des professionnels de santé et patient-es soucieux-ses de favoriser une formation professionnelle indépendante. A consulter notamment, son dossier « L'influence invisible »

Prescrire, la revue médicale indépendante de référence, indispensable outil de formation médicale continue. Un article à lire parmi d'autres sur www.prescrire.org : « Petits cadeaux : des influences souvent inconscientes mais prouvées ».

Thèse de médecine de Louis Adrien Delarue « Les Recommandations pour la Pratique Clinique élaborées par les autorités sanitaires françaises sont-elles sous influence industrielle ? » en accès libre sur le net.

Alltrials.net mouvement pour la publication de tous les essais cliniques des labos (les positifs et négatifs).

Deux articles de la revue BMJ, mais pas en accès libre...

- « why we can't trust guidelines anymore ? »

Sur la nécessité de désacraliser les recommandations :

<http://www.bmj.com/content/346/bmj.f3830>

- « Evidence Based Medicine is broken » Pour Pourquoi l'EBM est fragilisée dans ses fondements avec l'ampleur de l'influence de l'industrie pharmaceutique

<http://www.bmj.com/content/348/bmj.g22>

Pour faire cet ouvrage collectif :

Travail de synthèse, de relecture, d'illustration, de mise en page, de diffusion, de communication fait à l'initiative de La TROUPE du RIRE, collectif d'étudiant-es en médecine. Avec l'aide d'autres contributeurs et contributrices anonymes pour parfaire cet ouvrage.



© Les médicaments/BCI

Déclaration de liens d'intérêts : nous n'avons pas été payé-e-s pour ce travail. Nous avons utilisé le cadre sécurisant qui est le collectif, pour dépasser la critique et construire un outil solide. Nos intérêts sont, comme d'autres bien avant nous (Formindep, Prescrire...) avant tout éthiques.

Contact mail : latroupedurire@mailoo.org

Merci à celles et ceux qui nous ont encouragé-e-s et aux relecteurs et relectrices. Merci aux dons de celles et ceux qui ont fait le succès de la campagne de financement participatif sur Arizuka, pour imprimer de nouveaux livrets !

« D'abord ils vous ignorent, ensuite, ils vous raillent, ensuite, ils vous combattent, et enfin, vous gagnez ».

(attribué à Gandhi)



Merci à celles et ceux qui diffuseront ce livret grâce à ce flash code.

Reproduction, modification et diffusion autorisée à condition de citer l'auteur «La Troupe du RIRE», de ne pas en faire un usage commercial et de conserver la même licence pour les dérivés. Version novembre 2015





Dessin de Deligne, paru sur la-croix.com le 21 janvier 2013 dans l'article « Médecins et laboratoires, les conflits d'intérêts sur la sellette ».

Ils parlent du livret :

« Ce livret est fantastique. C'est un outil précieux pour que les étudiants puissent faire face aux influences industrielles. Bravo ! »

Barbara Mintzes,

Coordinatrice du manuel de l'OMS « Comprendre et répondre à la promotion pharmaceutique » (traduit par la HAS en 2013) sur lequel est basé ce livret.

« Ce livret mérite d'être largement diffusé dans les facultés et les lieux de stage, y compris bien sûr les services hospitaliers. »

Prescrire

« Je suis médecin à Bichat, j'ai croisé votre initiative au hasard de divagations sur le web médical. Bravo, bravo, bravo ! (...) j'aurais aimé étudier avec des gens comme vous ! Good Luck ! »

Mail d'un médecin anonyme

Avec le soutien et la relecture du

Form *indep*