

# Liens d'intérêts : comment concilier la promotion de la recherche et l'éthique ?

Pr Alexandre Boyer  
Médecine Intensive Réanimation  
CHU Bordeaux

Conflits d'intérêts  
(3 dernières années)

- Conventions: aucune
- Avantages: aucun
- Rémunérations: aucune

1 an et demi de travail collectif  
2017-2019



# Prévenir les conflits d'intérêt au CHU de Bordeaux

## Rapport du GRELIN

Groupe de REflexion sur les Liens  
d'Intérêts

Fev 2020

# Le terreau des conflits d'intérêts à l'hôpital reste fertile

Alors qu'à lieu le procès du Mediator, un collectif de médecins et d'universitaires de CHU, dont Irène Frachon, propose l'adoption de neuf mesures afin de lutter contre les conflits d'intérêts dans le monde médical

**L**e procès du Mediator se déroule actuellement à Paris. C'est la première fois, à la 20<sup>e</sup> session des Assises, que le procès d'un médicament a été tenu dans une salle de justice à propos de sa qualité. L'un des plus grands scandales de ces dernières années est donc devenu l'objet d'un procès en justice. Mais, au-delà de cet événement, il y a une question de principe : comment garantir la qualité des soins et la sécurité des patients, si et dans la mesure où il est possible ? Cette question appelle trois réponses.

La première question est bien sûr la suivante : comment garantir la qualité des soins et la sécurité des patients, si et dans la mesure où il est possible ? Cette question appelle trois réponses. La seconde question est bien sûr la suivante : comment garantir la qualité des soins et la sécurité des patients, si et dans la mesure où il est possible ? Cette question appelle trois réponses. La troisième question est bien sûr la suivante : comment garantir la qualité des soins et la sécurité des patients, si et dans la mesure où il est possible ? Cette question appelle trois réponses.

Il est évident que le monde médical est en train de changer. Les pratiques évoluent, les attentes des patients augmentent, les enjeux économiques se font plus pressants. Mais, au-delà de ces évolutions, il y a une question de principe : comment garantir la qualité des soins et la sécurité des patients, si et dans la mesure où il est possible ? Cette question appelle trois réponses.

A cela se ajoute le goût des médecins pour l'innovation (qui) partageant avec d'autres notamment les associations de patients. Un grand nombre de nos concitoyens

ont compris de la nécessité de mieux protéger de la fraude médicale et de mieux garantir la qualité des soins et la sécurité des patients, si et dans la mesure où il est possible ? Cette question appelle trois réponses.

La confiance est un élément clé de la relation entre le patient et le médecin. Mais, au-delà de cette confiance, il y a une question de principe : comment garantir la qualité des soins et la sécurité des patients, si et dans la mesure où il est possible ? Cette question appelle trois réponses.

Il est évident que le monde médical est en train de changer. Les pratiques évoluent, les attentes des patients augmentent, les enjeux économiques se font plus pressants. Mais, au-delà de ces évolutions, il y a une question de principe : comment garantir la qualité des soins et la sécurité des patients, si et dans la mesure où il est possible ? Cette question appelle trois réponses.

**« C'EST UN EFFET PLUS RADICAL ENCORE QUE NOUS ATTENDONS. IL S'AGIT DU RÉTABLISSEMENT DE LA CONFIANCE DES PATIENTS POUR NOTRE INSTITUTION »**

Les valeurs qui sous-tendent ce message sont essentielles. Elles sont à la base de la confiance que nous avons en tant que professionnels de santé. Mais, au-delà de cette confiance, il y a une question de principe : comment garantir la qualité des soins et la sécurité des patients, si et dans la mesure où il est possible ? Cette question appelle trois réponses.

**Supporter les particularités géographiques** est un enjeu majeur de la prise en compte des besoins des patients. Mais, au-delà de cette prise en compte, il y a une question de principe : comment garantir la qualité des soins et la sécurité des patients, si et dans la mesure où il est possible ? Cette question appelle trois réponses.

**Créer à l'échelle du gouvernement hospitalier de nouvelles agences** est une mesure essentielle pour garantir la qualité des soins et la sécurité des patients, si et dans la mesure où il est possible ? Cette question appelle trois réponses.

**Traiter les malades de manière personnalisée** est un enjeu majeur de la prise en compte des besoins des patients. Mais, au-delà de cette prise en compte, il y a une question de principe : comment garantir la qualité des soins et la sécurité des patients, si et dans la mesure où il est possible ? Cette question appelle trois réponses.

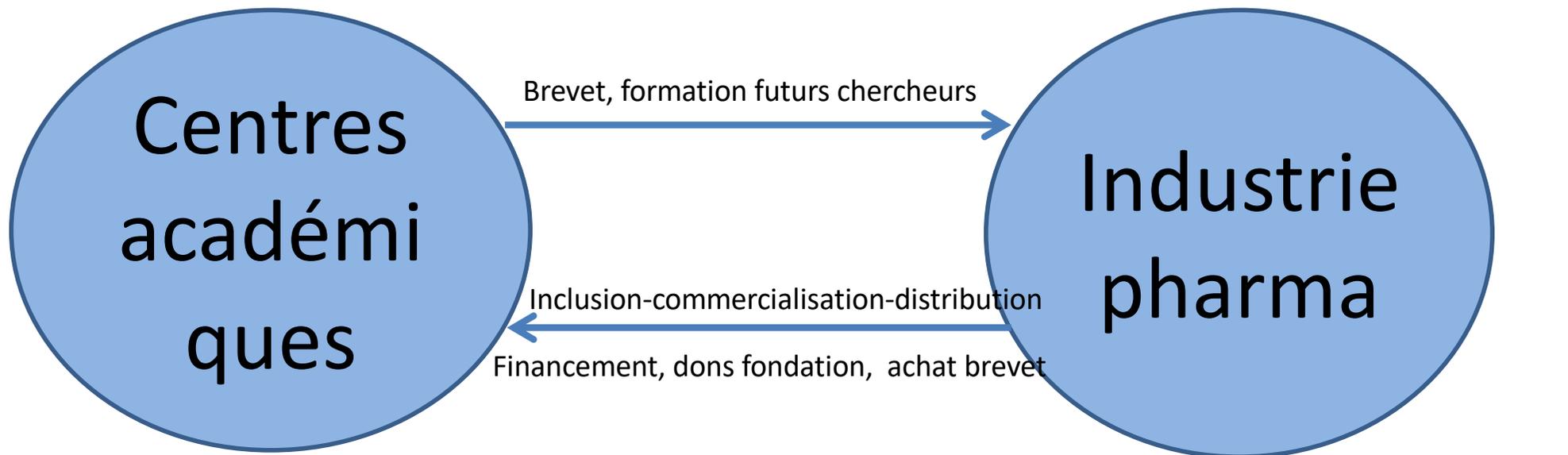
Une attention particulière doit être portée sur les besoins des patients. Mais, au-delà de cette attention, il y a une question de principe : comment garantir la qualité des soins et la sécurité des patients, si et dans la mesure où il est possible ? Cette question appelle trois réponses.

Il est évident que le monde médical est en train de changer. Les pratiques évoluent, les attentes des patients augmentent, les enjeux économiques se font plus pressants. Mais, au-delà de ces évolutions, il y a une question de principe : comment garantir la qualité des soins et la sécurité des patients, si et dans la mesure où il est possible ? Cette question appelle trois réponses.

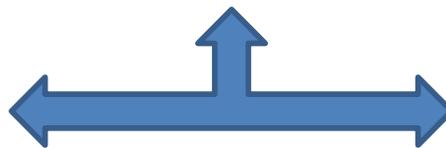
Alexandre Boyer est professeur à l'université de Bordeaux, responsable du CHU de Bordeaux. Irène Frachon est présidente du CHU de Saint-Etienne, présidente de la Société Française de Médecine.

# Un COI, c'est quoi ?

C'est quand un **intérêt primaire** (celui d'un médecin est la santé de la population, **celui d'un chercheur est le progrès de la connaissance**) est biaisé par un **intérêt secondaire** (gagner de l'argent, être connu etc...)



INTERET SANTE PUBLIQUE

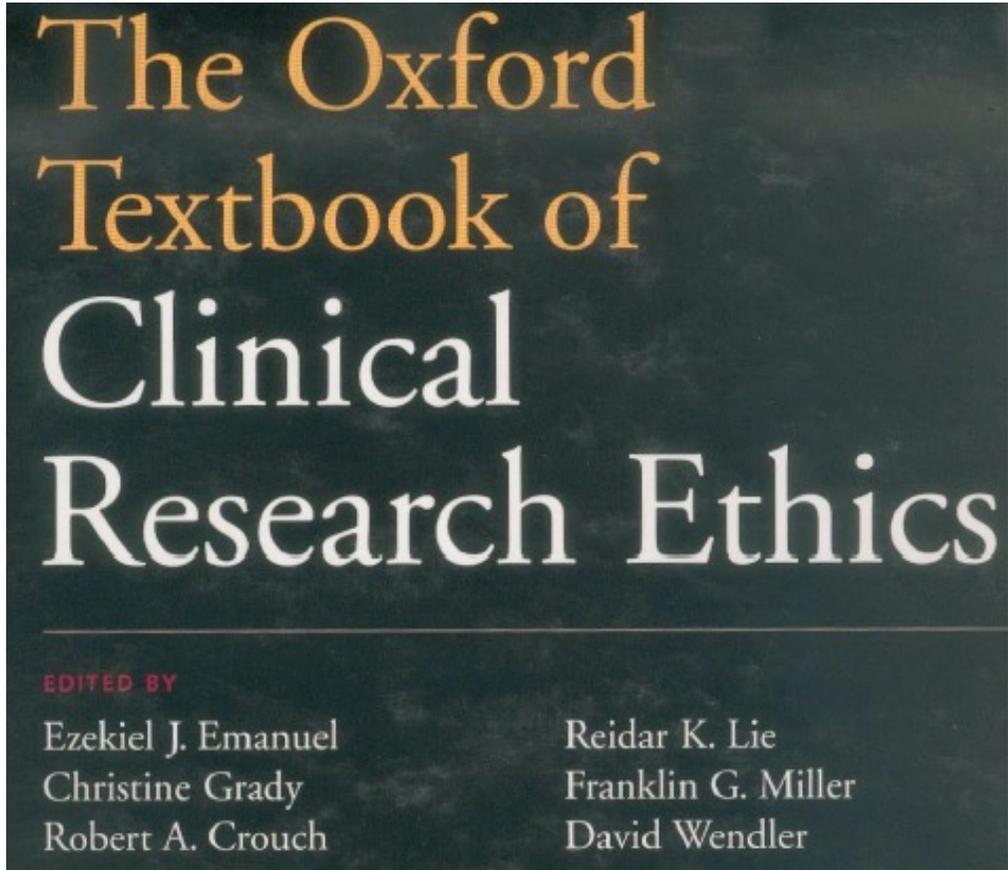


INTERET ACTIONNAIRES ET SALARIES

CONFLIT

Coi d'un groupe de recherche voir d'une U / Coi individuels

Le médicament parfait  
Bénéfice clair et zéro risque



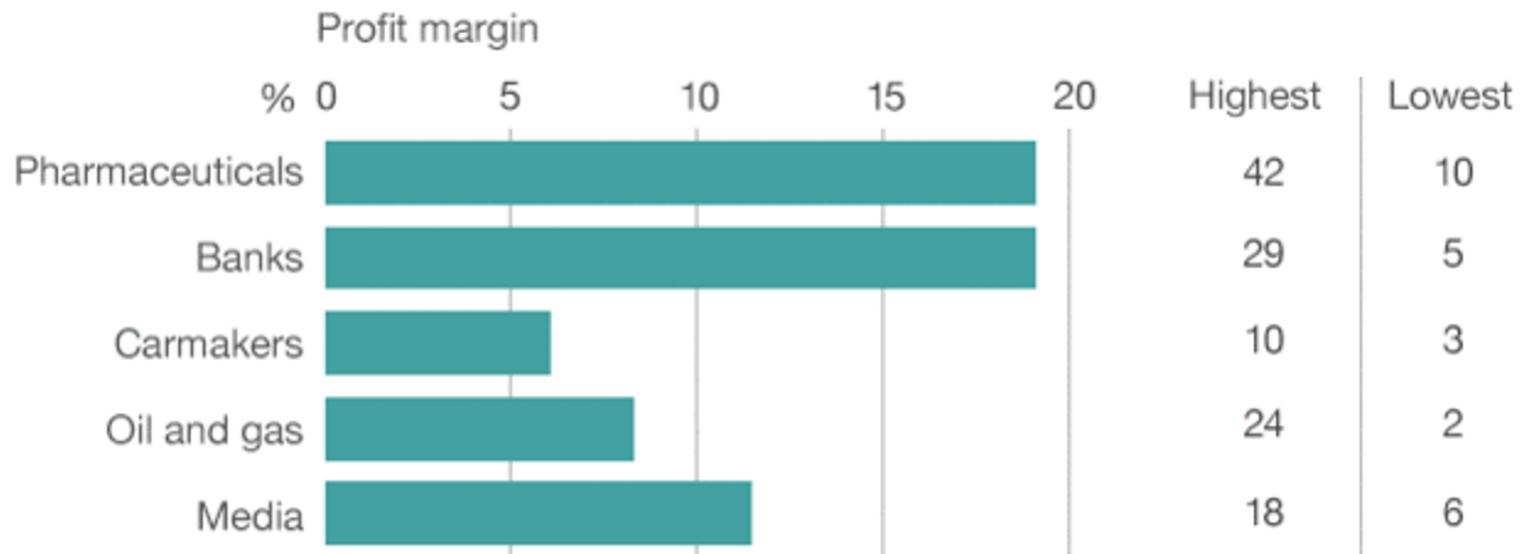
“The secondary interest is usually not illegitimate in itself”

Ezekiel Emanuel

La rentabilité des firmes n'est pas illégitime non plus

# L'industrie pharmaceutique en terme de marges et bénéfices

Average profit margins of five main industrial sectors, 2013

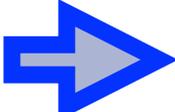


Note: Highest/lowest profit margins achieved by an individual company

Source: Forbes

# Promotion vs. Recherche et Développement

 Dans l'industrie les entreprises investissent environ **2%** du CA en Promotion

 Pour l'industrie pharmaceutique cela représente: 15 à 25%

Recherche et développement: **9,8 %**

Part du chiffre d'affaires des entreprises du médicament investie dans la **recherche et le développement** en 2015.

*Source : ministère de la Recherche.*



# Santé publique et capitalisme pharmaceutique

Par Boris Hauray Sociologue INSERM  
AOC 2021

## Contexte historique

- < années 80 : Forte collaboration industrie monde académique sur fond de grandes découvertes
- années 80: tournant
  - Ralentissement des découvertes
  - Fusion des objectifs de développement connaissances et de recherche du profit : « entrepreneuriat scientifique »
  - Rapports de force dpt marketing vs R&D
  - Financiarisation avec objectifs court terme

## La cote de Gilead suspendue au remdésivir

Cours de Bourse de la société Gilead Science, fabricant du remdésivir, en dollars



# Santé publique et capitalisme pharmaceutique

Par Boris Hauray. Sociologue INSERM  
AOC 2021

## Contexte historique

- < années 80 : Forte collaboration industrie monde académique sur fond de grandes découvertes
- années 80: tournant
  - Ralentissement des découvertes
  - Fusion des objectifs de développement connaissances et de recherche du profit : « entreprenariat scientifique »
  - Rapports de force développement marketing vs R&D
  - Financiarisation avec objectifs court terme
- Années 2000: conception économique du financement de la recherche émerge aux USA dans un contexte néo libéral propice aux COI (notion de concurrence, curriculum caché etc.)
- Années 2010-2020: réseaux sociaux qui dérèglent les facteurs d'influence

# La baisse de confiance



34% seulement des personnes interrogées voient les entreprises comme éthiques, 49% seulement font confiance aux industriels



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

## **Public Trust in Physicians — U.S. Medicine in International Perspective**

Robert J. Blendon, Sc.D., John M. Benson, M.A., and Joachim O. Hero, M.P.H.

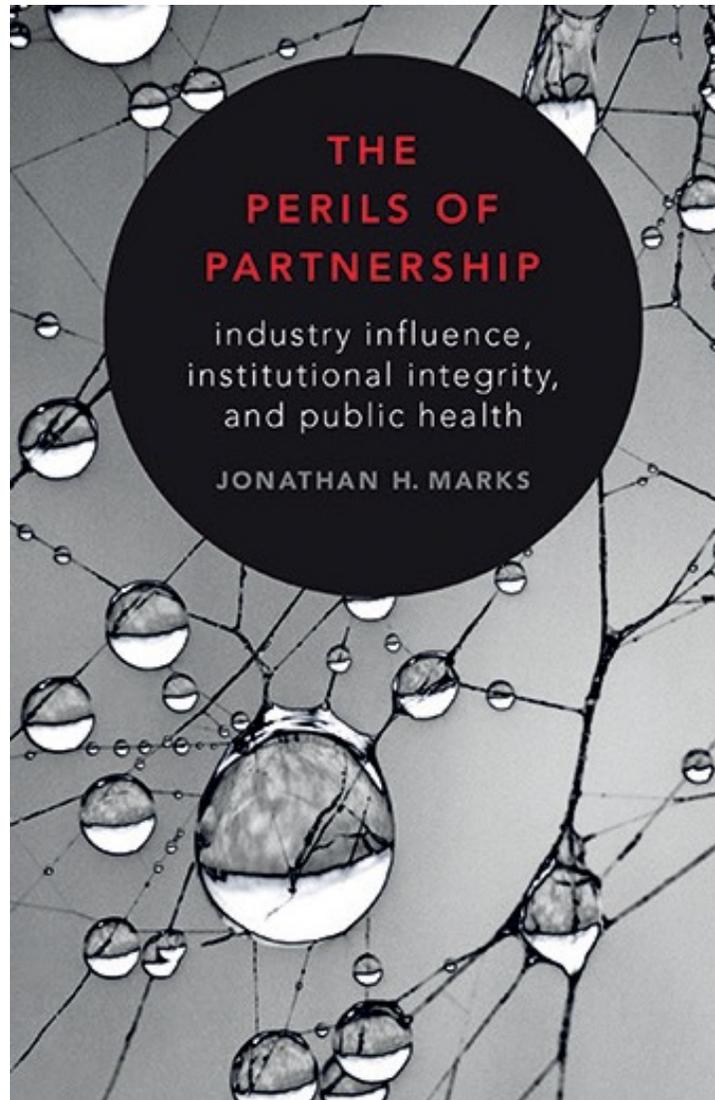
La confiance dans les médecins a chuté de 73% en 1960 à 34% en 2012 !!



Impossible de résoudre  
ce conflit  
(ex coca cola, tabac)

Rapport de force perdu  
“the combined advertising budgets of  
Coke and Pepsi exceed the program  
budget of the WHO”,

Influence consciente et  
inconsciente



Prône un désengagement

**The Perils of Partnership:  
Industry Influence,  
Institutional Integrity,  
and Public Health**  
Jonathan H Marks  
Oxford University Press, 2019  
pp 256, \$29.95  
ISBN 9780190907082

# Régulation bride l'innovation

## Book

The public health and industry partnership conundrum



2019

*Sandro Galea*  
School of Public Health, Boston University,  
Boston, MA 02118, USA  
sgalea@bu.edu  
@sandrogalea

## Solutions gagnant-gagnant ?

- Impossible de bâtir une meilleure santé publique sans impliquer les acteurs privés
  - Recherche U doit être ouverte et non fermée à la société
    - Financement insuffisant sinon

## 3 formes de promotion de la recherche

- Les études industrielles
- Les guidelines & sociétés savantes
- La création d'entreprise & les brevets

# Études industrielles

Collaboration between academics and industry in clinical trials:  
cross sectional study of publications and survey of lead  
academic authors

2018

Kristine Rasmussen,<sup>1</sup> Lisa Bero,<sup>2</sup> Rita Redberg,<sup>3</sup> Peter C Gøtzsche,<sup>1</sup> Andreas Lundh<sup>4</sup>

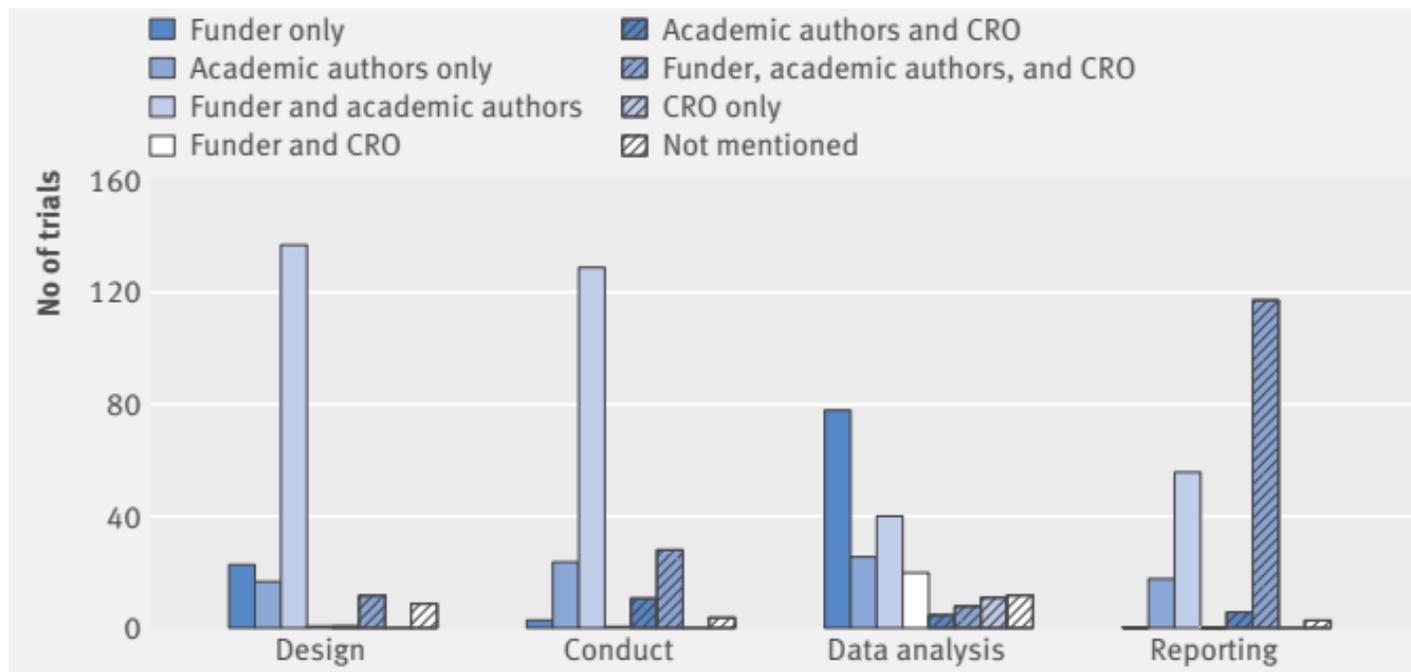


Fig 2 | Reported involvement in 200 trials. CRO=contract research organisation

# Scope and Impact of Financial Conflicts of Interest in Biomedical Research

## A Systematic Review

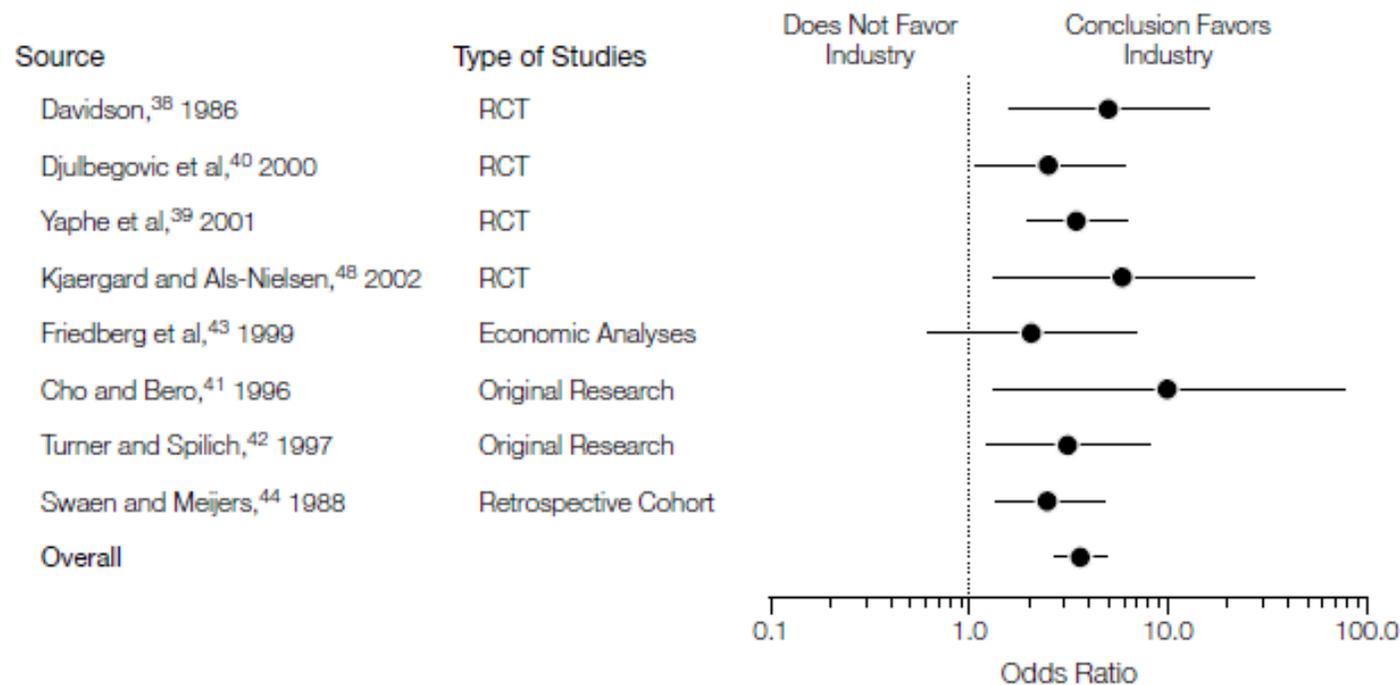
Justin E. Bekelman, AB

Yan Li, MPhil

Cary P. Gross, MD

8 revues systématiques incluant 1140 articles comparant études sponsorisées vs non sponsorisées

**Figure.** Relation Between Industry Sponsorship and Study Outcome in Original Research Studies



## A Randomized Study of How Physicians Interpret Research Funding Disclosures

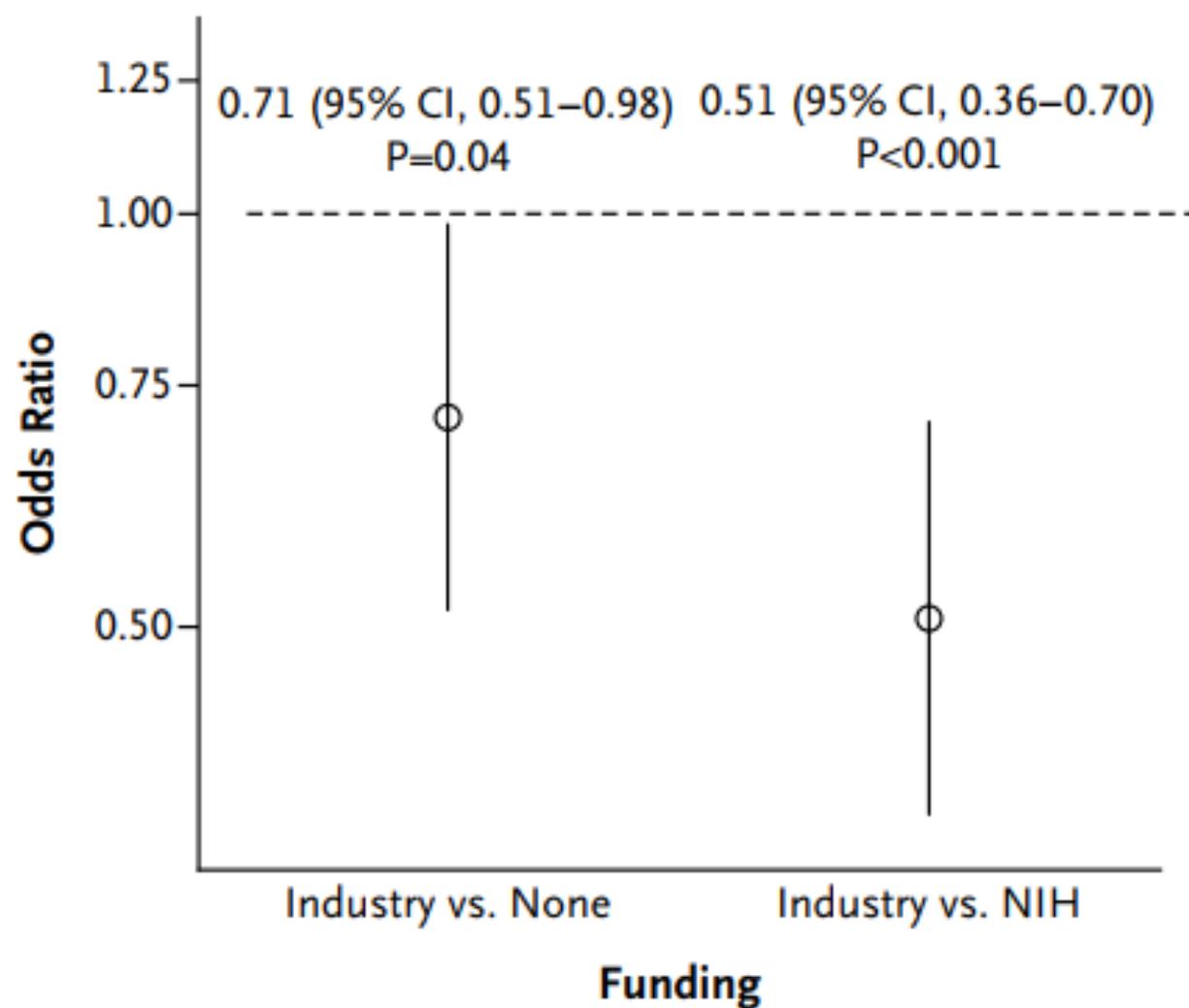
Aaron S. Kesselheim, M.D., J.D., M.P.H., Christopher T. Robertson, Ph.D., J.D., 2012

Lecture de 27 abstract inventés

- avec médicaments de 3 grandes pathologies (diabète etc.)
- de 3 niveaux de rigueur (haute vs moyenne vs basse) méthodologique
- et de 3 mentions de financement (aucun vs gouvernement (NIH) vs Industrie)

Randomisation de telle façon que les 500 médecins lisent globalement le même type d'abstracts

## B Confidence in Results



# Guidelines

OPEN  ACCESS Freely available online

2011 

## **Conflict of Interest Policies for Organizations Producing a Large Number of Clinical Practice Guidelines**

**Susan L. Norris<sup>1\*</sup>, Haley K. Holmer<sup>1</sup>, Brittany U. Burda<sup>2</sup>, Lauren A. Ogden<sup>1</sup>, Rongwei Fu<sup>3</sup>**

37 organisations publiant des guidelines dont 50% sans politique de COI et 50% loin des IOM standards

# Financial ties between leaders of influential US professional medical associations and industry: cross sectional study

Ray Moynihan,<sup>1</sup> Loai Albarqouni,<sup>1</sup> Conrad Nangla,<sup>1</sup> Adam G Dunn,<sup>2</sup> Joel Lexchin,<sup>3</sup> Lisa Bero<sup>4</sup>

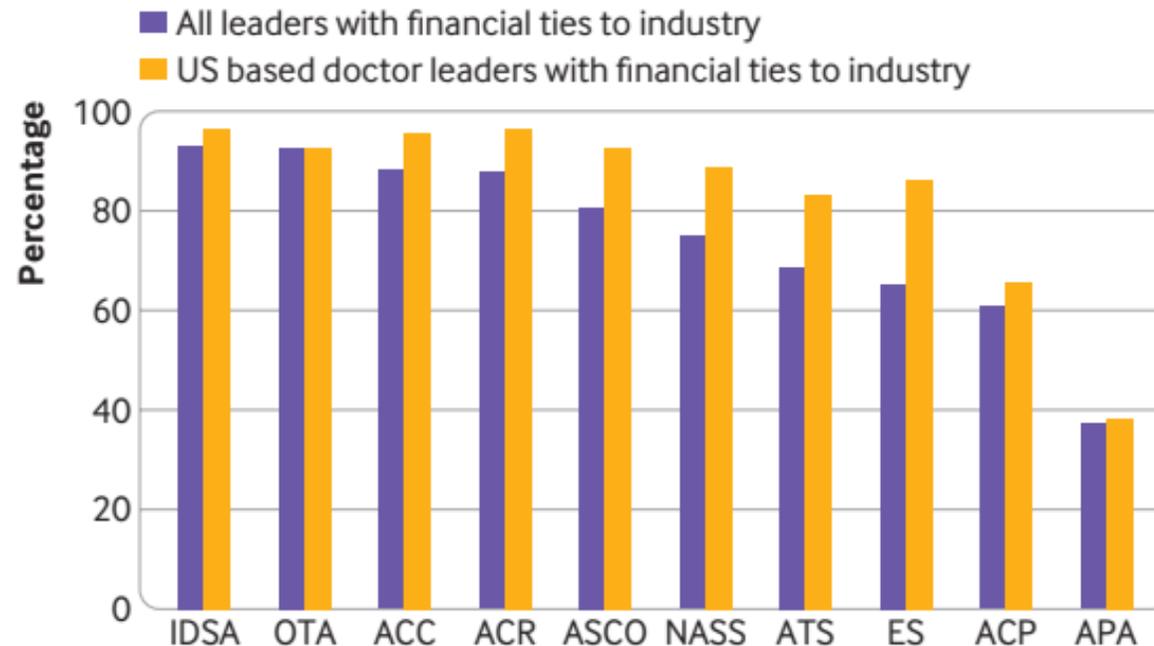


2020

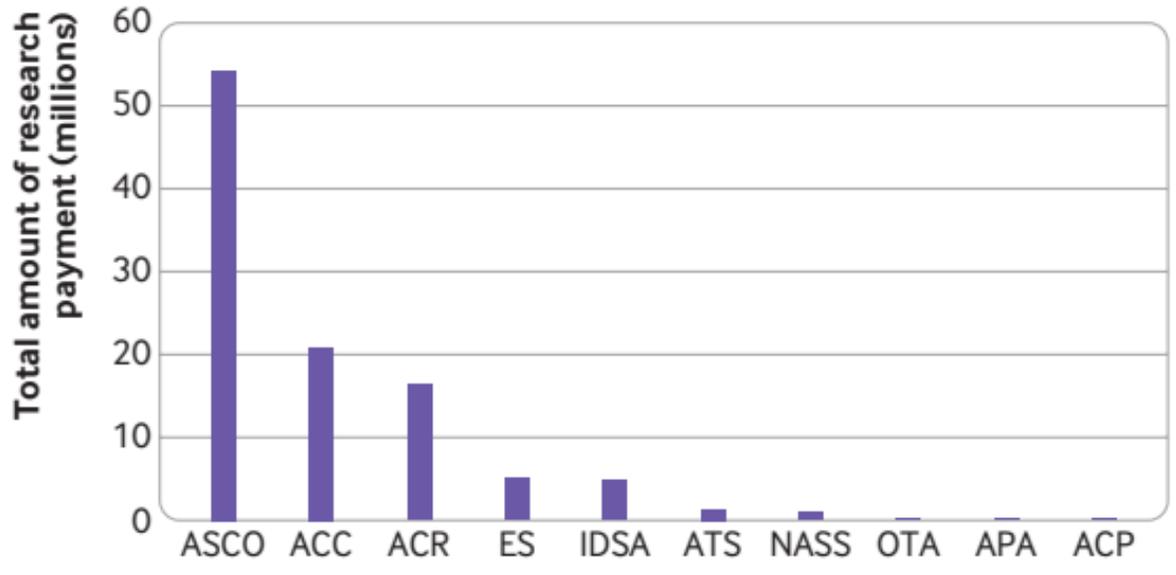
10 sociétés savantes américaines

Identification des membres des boards 2017-2019

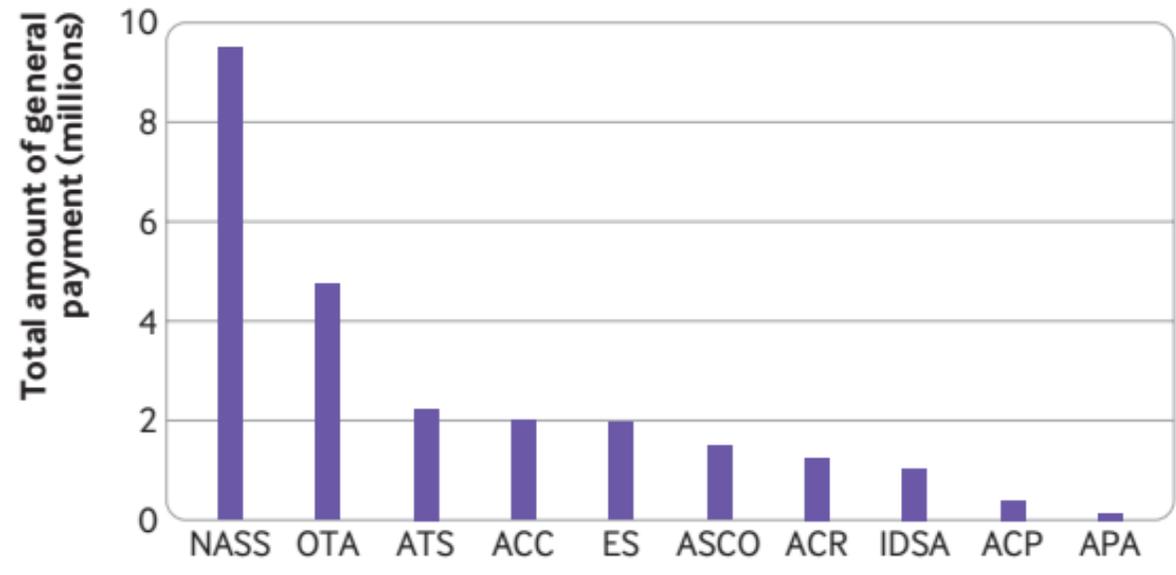
dollarsfordocs



- 80% ont des COI
- 31800 dollars (1150-254000)
- 1/4 perso 3/4 recherche



Recherche: cancérologie



Paiement personnel : orthopédie

**BMJ Open** **Sunshine on KOLs: assessment of the nature, extent and evolution of financial ties between the leaders of professional medical associations and the pharmaceutical industry in France from 2014 to 2019: a retrospective study**

2021

---

Marie Clinckemaillie,<sup>1</sup> Alexandre Scanff <sup>2</sup>, Florian Naudet <sup>3</sup>,  
Adriaan Barbaroux <sup>4</sup>

548 KOL appartenant au board de sociétés savantes publiant des guidelines (2018-2019)

Base transparence.gouv

83% ont des Coi

10700 € en médiane (3X<USA)

3700 € cadeaux / 4100 € rémunérations / 1900 € contrats

**4/5 perso 1/5 recherche**

3x plus de cadeaux / 10x plus de contrats / 10 x plus de rémunérations  
que les autres médecins

*Dr. Marcia Angell:  
Editor in Chief of NEJM*

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



# Création-participation d'entreprise

- ❑ Loi le Pors 1983 portant droits et obligations des fonctionnaires:
  - Le fonctionnaire qui occupe un emploi à temps complet peut, à sa demande, être autorisé par l'autorité hiérarchique dont il relève à accomplir un service **à temps partiel** pour créer ou reprendre une entreprise et à exercer, à ce titre, une activité privée lucrative. L'autorisation d'accomplir un service à

Transparence  
+ Critères déontologiques  
d'impartialité, probité, neutralité du service

est d'assurer, en exécution d'un contrat conclu avec une personne publique, une entreprise publique ou une personne morale mandatée par ces dernières, **la valorisation des travaux de recherche et d'enseignement qu'ils ont réalisés dans l'exercice de leurs fonctions**

# Transparence vs secret des affaires / clause de confidentialité

## **Secret des affaires**

Arrêté du Conseil d'Etat 2021: S Horel vs société de certification CE et CADA

Exception au secret des affaires concernant ce qui relève de l'intérêt général

## **Clause de confidentialité**

Exemple d'une chercheuse américaine condamnée à 20 M dollars car  
a publié les effets secondaires d'un médicament

Sauvée par la communauté américaine scientifique menaçant que  
plus aucun médecin ne participe à une étude

Alors  
Quelles solutions ?

## □ Développer la culture du risque (industriel)

**W Dabe** (ex DGOS)

« la vision des COI est trop juridique, pas assez scientifique, il y'a une faiblesse de la culture du risque »

**Irène Frachon** (lanceuse d'alerte Mediator)

« les COI sont un fdr sanitaire, au même titre que le fut l'hygiène des mains de l'accoucheur (indignation à l'époque des médecins qui ne voyaient rien) »

## □ Développer la transparence

Transparence.gouv amélioré (en cours actuellement)

Ex des associations recherche ad hoc invisibles sur transparence.gouv: **société écran**

Ex de la condamnation dans le procès Médiateur du Pr Rouveix, pharmacologue

- commission autorisation mise sur le marché 2004-2010 / prestations de conseil auprès de la société écran CRIS qui comptait Servier dans ses clients et donnait des conseils à Servier
- « Pour moi, CRIS est une CRO, c'est-à-dire une société de services non propriétaire de médicament. Il ne m'est pas venu à l'esprit de le déclarer. »

# □ De l'innovation à la mise sur le marché : séparer les différentes phases

MEDICINE AND SOCIETY

CONFLICTS OF INTEREST — PART 1

Debra Malina, Ph.D., *Editor*

## Reconnecting the Dots — Reinterpreting Industry–Physician Relations

Lisa Rosenbaum, M.D. 2015

### VIEWPOINT

Joanne Waldstreicher,  
MD  
Johnson & Johnson,  
New Brunswick,  
New Jersey.

Michael E. Johns,  
MD  
Emory University,  
Atlanta Georgia.

## Managing Conflicts of Interest in Industry-Sponsored Clinical Research More Physician Engagement Is Required

**JAMA**<sup>®</sup> 2017

## Medical conflicts of interest: when a declaration isn't enough

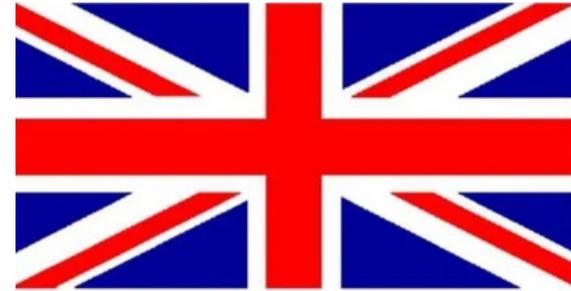
One NHS trust is leading the way in the UK medical research world by toughening its conflict of interest policy for staff involved in research, **Ingrid Torjesen** reports

Ingrid Torjesen *freelance journalist, London, UK*



2018

These have been “red lines in the sand,” in the US for a long time, and the UK is now taking notice”



- Séparer l'équipe qui innove de l'équipe qui monte une étude de validation
- « noyer » les investigateurs industriels ou en lien avec les industriels dans une équipe sans COI
- Répartir clairement les rôles (ex: industriels en aveugle, pas de possibilité de ne pas publier etc..)



# HARVie

## Harvard Information for Employees

POLICIES, FORMS &  
CONTRACTS

HOME / POLICIES, FORMS & CONTRACTS / STAFF PERSONNEL MANUAL /  
GENERAL EMPLOYMENT POLICIES /

University Policies

### Conflicts of Interest or Commitment

▼ Staff

Int

▼ Gen

Pol

D

an

P

H

Against Harvard Staff  
Members Pursuant to  
the Sexual and Gender-  
Based Harassment  
Policy

Drugs and Alcohol in  
the Workplace

- Interdit pour les pleins temps d'avoir une participation à l'exécutif d'une firme qui vend ou fait de la recherche sur des produits de santé. Les temps partiels le peuvent **mais sans participer à la recherche clinique de ce champ**
- Interdit de toucher une compensation financière due aux « speakers bureaus » ou de sympos
- Interdit d'être invité par labo y compris voyages

A conflict of interest exists when individual commitments to the University may be compromised by personal benefit. Employees are expected to avoid situations or activities that could interfere with their unencumbered exercise of judgment in the best interests of Harvard University.

In addition, it is considered inappropriate for employees to make use of University property or other resources, including time, to advance personal interests or activities during the course of their employment at Harvard.

- Séparer l'équipe qui innove de l'équipe qui monte une étude de validation
- Noyer les investigateurs industriels ou en lien avec les industriels dans une équipe sans COI
- Répartir clairement les rôles
- **Comité de sécurité de l'étude sans COI**

ORIGINAL ARTICLE

# Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Preliminary Report

J.H. Beigel, K.M. Tomashek, L.E. Dodd, A.K. Mehta, B.S. Zingman, A.C. Kalil,

We thank the members of the ACTT-1 Study Group (see the [Supplementary Appendix](#)) for their many contributions in conducting the trial, the members of the data and safety monitoring board (Michael G. Ison, M.D. [chair], Northwestern University Feinberg School of Medicine; [Nina Singh](#), M.D., University of Pittsburgh; Bernd Salzberger, M.D., Ph.D., University of Regensburg; Wendy Leisenring, Sc.D., Fred Hutchinson Cancer Research Center; and Peter Sasieni, Ph.D., King's College London) for their oversight, and the patients themselves for their altruism in participating in this trial.

# NINA SINGH

Listed Specialty: Family Medicine

PITTSBURGH HEALTHCARE SYSTEM UNIVERSITY DRIVE C, PITTSBURGH, PA, 15240

Q [SEARCH THIS NAME IN DOLLARS FOR DOCS ARCHIVE](#) →

IS THIS YOU? DO YOU BELIEVE THE DATA CONTAINS ERRORS? [CLICK HERE FOR INFORMATION](#) →

**Yearly Payment Breakdown:**

## 2017 Payments At a Glance

**8** PAYMENTS      **\$5,845** PAYMENT TOTAL      **1** COMPANY PAID THIS DOCTOR

## Payment Calendar in 2017

WHEN	HOW MUCH	RELATED TO	WHAT FOR	FROM	THIRD PARTY PAYEE
Apr 11, 2017	\$5,000	AMBISOME	Consulting	GILEAD SCIENCES INC	
Apr 11, 2017	\$498	AMBISOME	Travel and Lodging	GILEAD SCIENCES INC	
Apr 11, 2017	\$138	AMBISOME	Food and Beverage	GILEAD SCIENCES INC	
Apr 11, 2017	\$63	AMBISOME	Food and Beverage	GILEAD SCIENCES INC	
Apr 11, 2017	\$57	AMBISOME	Food and Beverage	GILEAD SCIENCES INC	
Apr 11, 2017	\$48	AMBISOME	Travel and Lodging	GILEAD SCIENCES INC	
Apr 11, 2017	\$29	AMBISOME	Travel and Lodging	GILEAD SCIENCES INC	
Apr 11, 2017	\$11	AMBISOME	Food and Beverage	GILEAD SCIENCES INC	

# ❑ Travail auprès des sociétés savantes productrices de guidelines

## **Guideline**

Chairman et cochairman

50% de membre sans Coi

Expert méthodologiste

...

## **Autorités nationales et hospitalières**

- 38% des 34 établissements concernés (CNRS, EHSP ..) en règle sur les COI
- Comité économique des produits de santé (CEPS) qui fixe les prix du médicament n'a des règles de déport que depuis très récemment
- problème des ATU sans commission ad-hoc au ministère et sans règles encore...

# Conclusion

- ❑ Les liens d'intérêt c'est la vie même. On ne peut pas être neutre car sinon on ne fait rien..
- ❑ Il faut **développer la culture du risque**, et les **réguler** plutôt que les interdire
- ❑ Il faut surtout comprendre que **l'innovation** sans la **confiance des citoyens** est vouée à l'échec