

Le conflit d'intérêt : un facteur de risque sanitaire ?

Irène Frachon, Brest

Comment les firmes manipulent les
leaders d'opinion

Disclosure

Speaker name: Irène Frachon

.....

- I have the following potential conflicts of interest to report:
- Consulting
- Employment in industry
- Shareholder in a healthcare company
- Owner of a healthcare company
- Other(s) : investigator in clinical trials (Bayer, Actelion, GSK)
- I do not have any potential conflict of interest

Une déclaration frappée du coin du bon sens ?

« La Médecine Praticienne » a voulu inaugurer une nouvelle manière de concevoir les relations entre les Laboratoires pharmaceutiques et les membres du Corps médical.

Car les uns et les autres sont complémentaires dans leurs actions : on l'oublie trop souvent... Que feraient les Laboratoires sans les médecins pour utiliser leurs produits ? ... Mais que feraient les médecins s'ils étaient privés de cet « outil » essentiel à leur action quotidienne : le médicament qui soulage et guérit.

Les uns et les autres doivent donc mieux se connaître, pour mieux s'estimer.

C'est pourquoi nous avons voulu réaliser un contact plus direct, plus immédiat, mais aussi plus intime et confiant, entre ceux qui inventent et fabriquent les médicaments et ceux qui les utilisent, pour le plus grand bien des malades.

Le Mediator® : un cas d'école ?

- Commercialisé de 1976 à 2009 dans 50 pays.
- 5 millions de consommateurs en France
- Indications officielles : adjuvant du diabète et hypolipémiant
- Indication officieuse : surpoids isolé
- Principe actif : benfluorex



1997 : le désastre de la fenfluramine (Redux[®], Isoméride[®])

The New England Journal of Medicine

© Copyright, 1997, by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 337

AUGUST 28, 1997

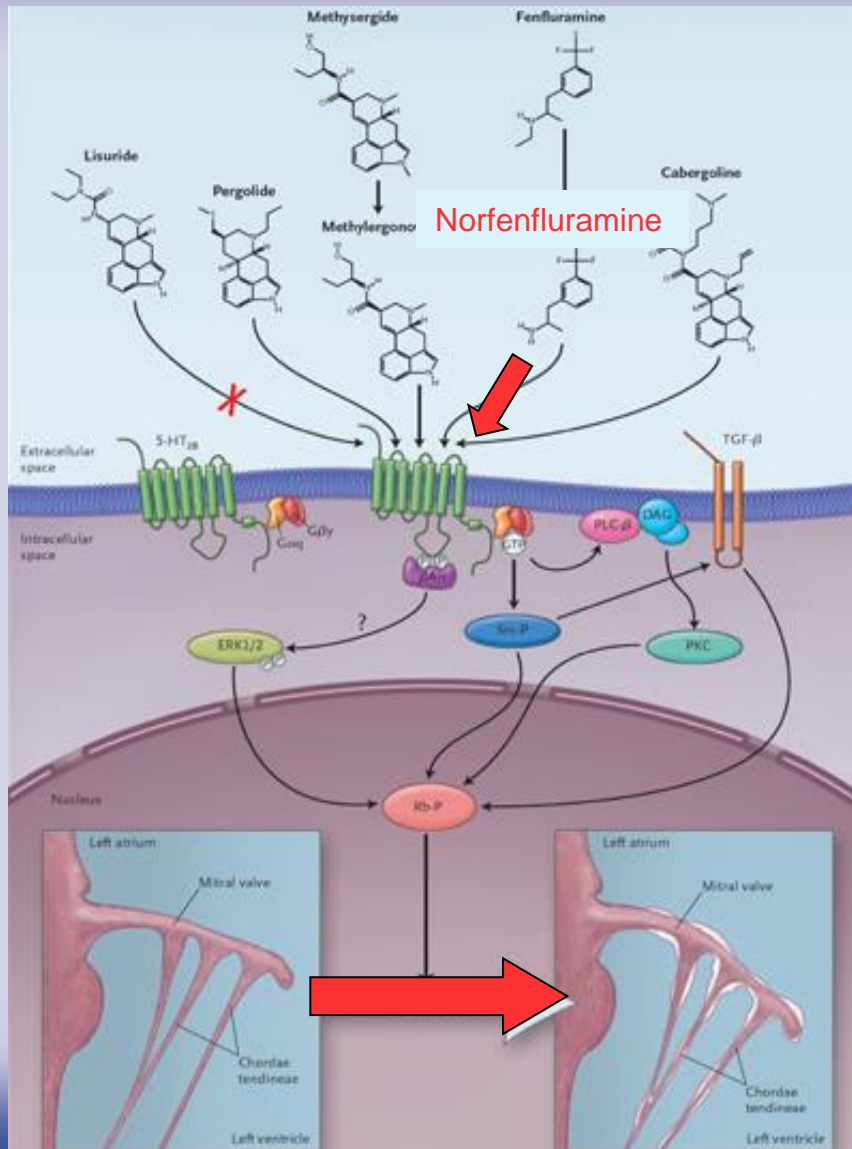
NUMBER 9



VALVULAR HEART DISEASE ASSOCIATED WITH FENFLURAMINE- PHENTERMINE

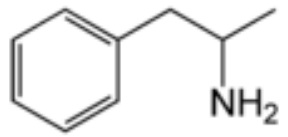
HEIDI M. CONNOLLY, M.D., JACK L. CRARY, M.D., MICHAEL D. MCGOON, M.D., DONALD D. HENSRUD, M.D., M.P.H.,
BROOKS S. EDWARDS, M.D., WILLIAM D. EDWARDS, M.D., AND HARTZELL V. SCHAFF, M.D.

2000 : the toxin is norfenfluramine



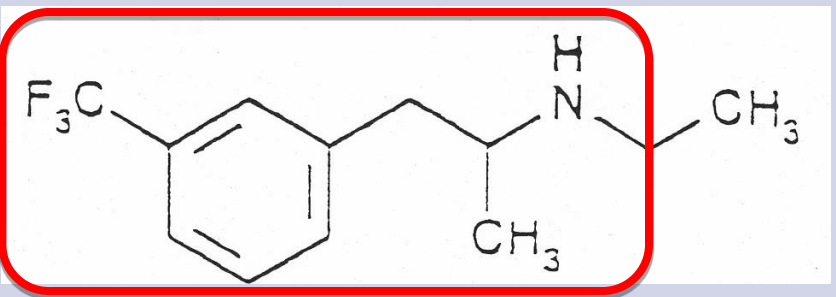
- « On the basis of these findings, my colleagues and I have urged pharmaceutical companies and regulatory agencies to screen candidate drugs [...] in order to prevent “fen-phen”-type disasters.
- Clearly, practitioners should avoid prescribing drugs [...] a growing list of medications that now includes [...] amphetamine derivatives *fenfluramine* [...] ».

- Rothman, *Circulation* 2000
- Roth, *N Engl J Med* 2007

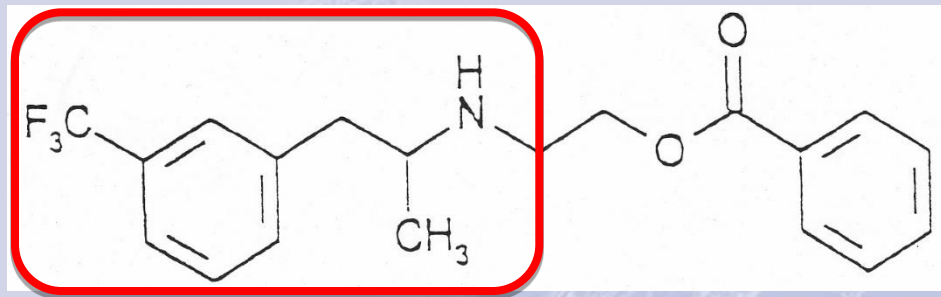


Structure 2D de l'amphétamine

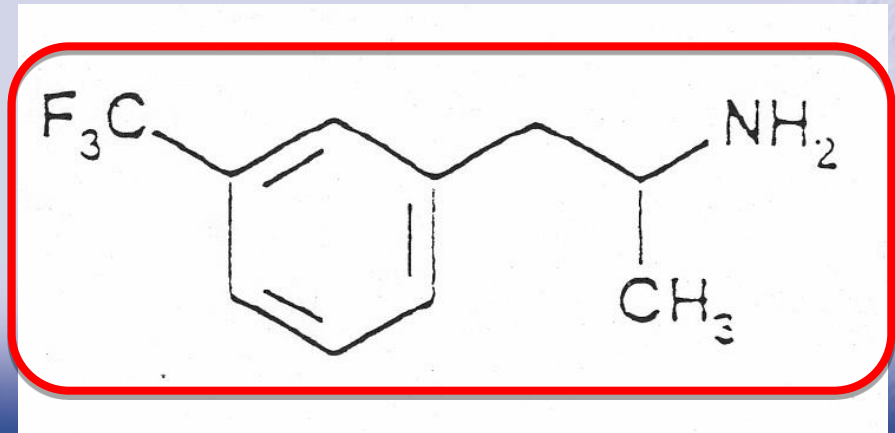
ISOMÉRIDE/REDUX®
(dexfenfluramine)



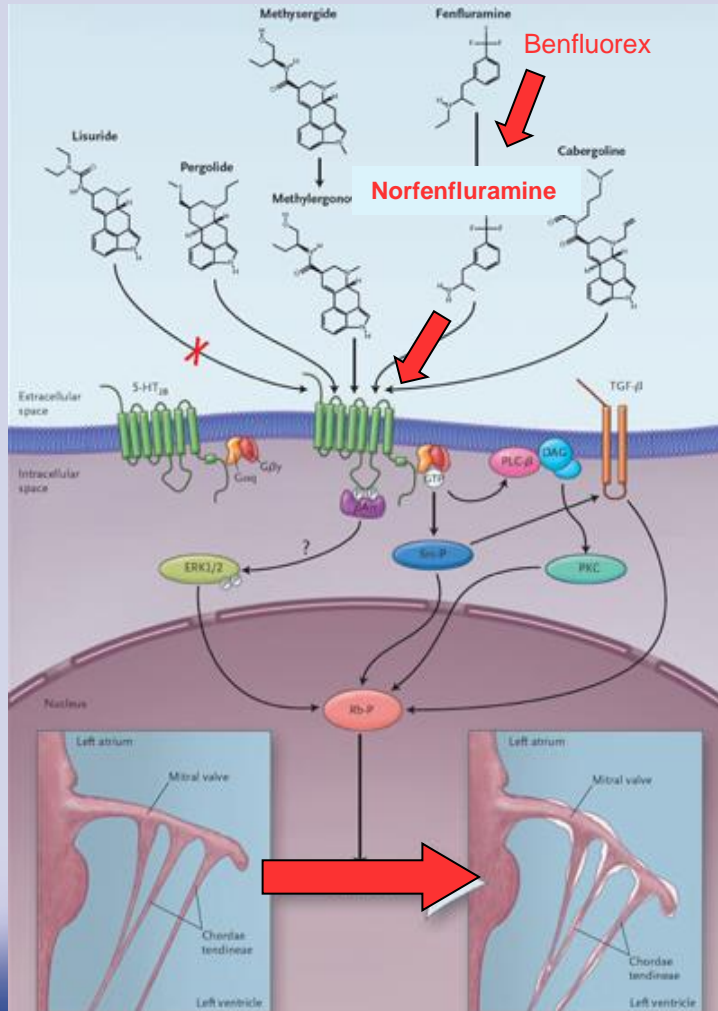
MEDIATOR® (benfluorex)



Norfenfluramine



2000 : Mediator® un désastre annoncé



2010 : Mediator® un désastre dénoncé



2012 : Mediator® un désastre confirmé

PHARMACOEPIDEMOLOGY AND DRUG SAFETY 2012; 21: 343–351

Published online 9 February 2012 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/pds.3213

ORIGINAL REPORT

Estimate of deaths due to valvular insufficiency attributable to the use of benfluorex in France

Agnès Fournier^{1,2} and Mahmoud Zureik^{3,4*}

KEY POINTS

- Benfluorex is a fenfluramine-derivative drug, which was present on the French market from 1976 to 2009.
- It is likely to be responsible for around 3100 hospitalizations and 1300 deaths due to valvular insufficiency.
- These figures may be underestimations.
- Our calculations did not include primary pulmonary hypertension the drug may also well have caused.

Un « avant » Mediator ?

- Une instruction pénale close
 - 25 mises en examen pour tromperie, escroquerie, **trafic d'influence, prise illégale d'intérêt, corruption**
 - Parmi les mis en examen : médecins et pharmacologues experts et consultants pour le laboratoire
- Un rapport administratif (Igas) pointant des **conflits d'intérêt** au sein des experts

Un « avant » Mediator ?



- Double casquette :
 - « Mr X. Directeur de Division Scientifique Pharmacologie, Trésorier de la SFPT, information S. »
- Quelques réflexions de ces « experts/consultants »
 - « Si j'ai déclaré que le maintien de l'AMM du Mediator était adéquat, mon sentiment était qu'il fallait interdire la molécule »
 - « Je n'ai jamais eu le sentiment d'avoir trahi qui que ce soit en travaillant pour l'industrie française et bénévolement pour le gouvernement français »

Un « après » Mediator ?

- Une communauté médicale interpellée ?
 - Réflexions de « leaders d'opinion »
 - « S. est un grand laboratoire qui ne mérite pas cette polémique » (2011)
 - « À force de tirer à boulets rouge sur ce laboratoire, on va le fragiliser, il y a des gens très bien chez eux » (2014)
 - « Je comprends que cela puisse choquer les patients. Mais nous avons toujours travaillé avec S. comme avec les autres laboratoires » (2014)
 - « Je travaille avec tous les laboratoires. Mais je suis indépendant, ils le savent parfaitement. C'est une question de tempérament ! » (2014)
 - « Les conséquences du Mediator, j'ai peur que cela soit aussi un frein à la recherche et à l'innovation » (2014)
 - Mais aussi :
 - « L'affaire Mediator a eu au moins une conséquence positive pour moi, elle m'a convaincu que la relation avec l'industrie était encore beaucoup plus dangereuse que je ne le pensais et faisait perdre tout crédit à ceux qui collaboraient » (2013)

Un « après » Mediator ?

- Loi « Bertrand » du 29 décembre 2011 et le *Sunshine Act*



- Quels liens aujourd'hui ?

43 164 avantages accordés par S. depuis 2013

Spécial MEDIATOR

EN prenant la décision de consacrer un numéro spécial aux travaux pharmacologiques et cliniques qui ont abouti à la naissance de Médiator, « La Médecine Praticienne » a voulu inaugurer une nouvelle manière de concevoir les relations entre les Laboratoires pharmaceutiques et les membres du Corps médical.

Car les uns et les autres sont complémentaires dans leurs actions : on l'oublie trop souvent... Que feraient les Laboratoires sans les médecins pour utiliser leurs produits? ... Mais que feraient les médecins s'ils étaient privés de cet « outil » essentiel à leur action quotidienne : le médicament qui soulage et guérit.

Les uns et les autres doivent donc mieux se connaître, pour mieux s'estimer.

C'est pourquoi nous avons voulu réaliser un contact plus direct, plus immédiat, mais aussi plus intime et confiant, entre ceux qui inventent et fabriquent les médicaments et ceux qui les utilisent, pour le plus grand bien des malades.

La sortie de Médiator représentait l'occasion privilégiée pour cette tentative, puisqu'il s'agit d'un agent thérapeutique d'un type exceptionnel, sans doute chef de file d'une nouvelle famille médicamenteuse : à la fois curatif, bien sûr, mais aussi (et surtout) préventif des désordres métaboliques qui perturbent les cycles biologiques et sont finalement les vraies causes de la plupart de nos maladies.

Nous espérons que cet essai sera bien accueilli de part et d'autre.

La Médecine Praticienne



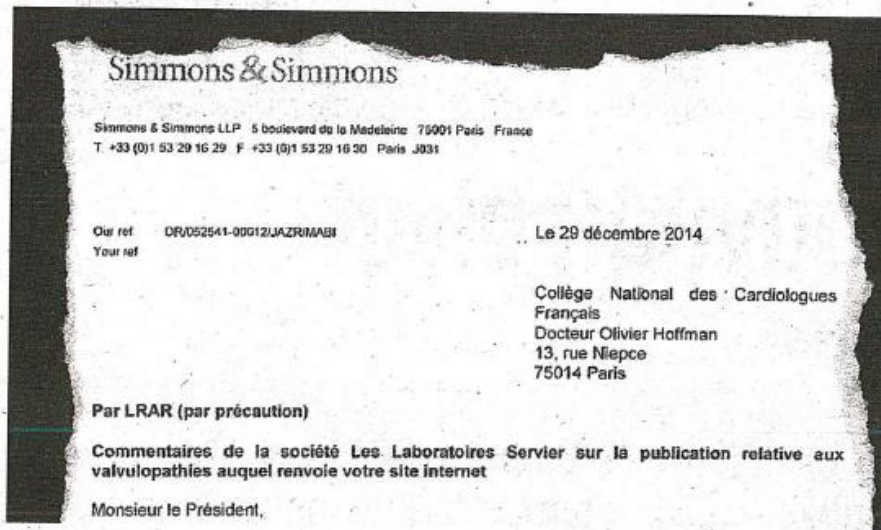
"Nous poursuivons avec S. des relations scientifiques à travers des études dans le domaine de la cardiologie. Je ne suis pas choqué qu'il y ait des infiltrations des sociétés savantes par les laboratoires. La collaboration entre patients, laboratoires et sociétés savantes est le trépied indispensable à la recherche et l'émergence de nouveaux traitements."

Pdt d'une société savante
cardio,
Le Monde, 6 janvier 2011

Mediator: Servier prescrit le retrait d'une étude médicale

SANTÉ «Libération» révèle la lettre envoyée par le laboratoire à des cardiologues pour faire pression sur une publication qui le met en cause.

C'est pour le moins cocasse, même si l'affaire du Mediator n'a jamais manqué d'épisodes déroutants. Voilà, en effet, que des avocats des laboratoires Servier écrivent à des sociétés savantes de renom pour se plaindre, voire préférer des menaces, parce qu'elles osent mettre des liens vers des publications médicales sur leur site internet. Un courrier a ainsi été adressé le 29 décembre au Collège des cardiologues français, mais aussi à la Société française de cardiologie. Cette lettre – que révèle *Libération* – est sans complexe. Les conseils de Servier



Extrait du courrier envoyé par les avocats de Servier au Collège national des cardiologues.

Libération, 20 janvier 2015

10 choses à savoir pour lutter efficacement contre les conflits d'intérêts

Dr Dominique Dupagne (atoute)



- 1) Les liens d'intérêt intellectuels et affectifs génèrent au moins autant de conflits que les liens financiers.
- 2) Un petit cadeau ou une simple invitation créent un lien d'autant plus pervers qu'il paraît anodin.
- 3) Des liens multiples ne s'annulent pas, ils s'additionnent.
- 4) Un lien avec un concurrent constitue aussi un conflit d'intérêt.
- 5) Il n'y a que les naïfs pour croire que les liens d'intérêt ne créent pas de conflits d'intérêt.

10 choses à savoir pour lutter efficacement contre les conflits d'intérêts

- 6) Les industriels authentiquement philanthropes et désintéressés constituent l'exception.
- 7) L'inconscient est plus en cause que la malhonnêteté dans la majorité des actes sous influence.
- 8) Ceux qui ne croient pas à l'inconscient sont souvent les plus influencés.
- 9) Ceux qui croient qu'ils n'ont aucun conflit d'intérêt se trompent.
- 10) Ceux qui ont des liens importants et nombreux sont mal placés pour discuter de la nocivité des liens d'intérêt.

