

LE PROBLEME DELICAT

DES LIENS D'INTERETS¹

On peut désigner sous cette dénomination générale, toute situation dans laquelle un responsable pourrait être suspecté de pouvoir être influencé, dans les décisions qu'il prend, par des considérations tenant à ses intérêts ou ceux de ses proches.

Toutes les situations de ce type ne sont pas illégales. On distingue déjà (c'est notamment le point de vue de l'ordre des médecins et la position classique de l'industrie pharmaceutique) les liens d'intérêts, présentés comme utiles à la recherche et à l'innovation et les conflits d'intérêts qui portent atteinte à l'indépendance des intéressés.

La nuance est délicate et dangereuse, même si on comprend bien la différence extrême entre la conférence d'un médecin rémunérée faiblement par un laboratoire et les rémunérations contractuelles importantes allouées par certains laboratoires à certains médecins. Le conflit d'intérêt (et même le lien d'intérêt dès lors qu'il est substantiel) décrit ici n'est pas réprimé pénalement mais il l'est déontologiquement. Le médecin lié à un laboratoire pourra prescrire plus souvent un médicament fabriqué par ce laboratoire, ou encore, minimiser auprès de ses clients certains effets secondaires (cf le précédent du Médiateur).

On pourrait penser que le médecin en question mettrait sa réputation en jeu s'il ne "guérissait" pas ses malades. Pas nécessairement. En effet, si on en croit la revue Prescrire, dont le contenu s'adresse aux médecins prescripteurs, financièrement indépendante de l'industrie pharmaceutique, qui analyse régulièrement les nouveautés « En moyenne, 25 % d'entre elles apportent un certain progrès, 15 % présentent une régression et, pour le reste, il n'est pas prouvé qu'elles soient mieux ou pire que les traitements déjà existants »

Le professeur Grégoire Moutel, président du comité national de déontovigilance des entreprises du médicament estime que la transparence des liens entre l'industrie du médicament et le monde médical est encore insuffisante.

¹ actualisation (cf pages 6 , 7 et 8) d'un article de ce blog du 25 avril

Les contrats et les conventions rémunérées sont les "liens d'intérêts" les plus fréquents. Quoi de plus naturel que des médecins ou chercheurs renommés soient chargés de cycles de formation ou de conférences dans certains laboratoires ? Lorsque ces prestations sont rémunérées, même symboliquement, il se crée des liens qui font que si tel ou tel médicament est mis en cause, le médecin se sentira obligé de le défendre. Quoi de plus naturel que tel ou tel bénéficie d'une bourse d'un laboratoire pour une activité de recherche ? Quid de son indépendance ensuite ?

La question a même été évoquée pour des membres des comités scientifiques assistant le Gouvernement pour la lutte contre l'épidémie du Coronavirus.

Les liens financiers influencent le contenu des analyses scientifiques, rappelle le manuel pratique de l'OMS sur la promotion pharmaceutique. S'agissant des essais cliniques, qui visent notamment à vérifier l'efficacité et la tolérance d'un médicament, la probabilité qu'une étude financée par un labo apporte des résultats qui lui sont favorables est quatre fois supérieure à celle des recherches sans apport des laboratoires.

Plus grave est la situation dans laquelle des représentants du corps médical ou des chercheurs, intervenant comme tels, sont consultés, de façon informelle ou dans des structures ad hoc, par des responsables publics.

On se doit de rappeler ici l'affaire du sang contaminé, qui est encore, espérons le, dans les mémoires et toutes les chairs.

Rappelons en l'essentiel : la contamination par le Sida lors des transfusions de sang effectuées en 1985, alors qu'on savait, depuis 1983 que le Sida se transmettait par le sang, le Professeur Montagnier commencé à alerter sur les risques liés aux transfusions, sans être écouté.

La mise à disposition de tous les centres de transfusion d'une technique de chauffage des produits du sang permettant d'inactiver le facteur de transmission du virus a été écartée par le Gouvernement de l'époque car

jugée trop coûteuse (nous sommes en plein contexte de réduction des dépenses de santé publique).

Il faudra 6 mois au Gouvernement pour décider de la mesure. Les conséquences de ce retard ont été désastreuses.

Selon un mémorandum des chercheurs de Rennes, « dans l'affaire du sang contaminé, une somme d'intérêts économiques ainsi que l'inaction et les tergiversations des différents responsables ont primé sur la vie et conduit au désastre sanitaire... Le Dr. Garretta a non seulement ignoré les offres du laboratoire Travenol qui lui proposait dès 1983 un produit inactivé par chauffage, mais il a également présidé à la contamination de nombreuses victimes, en liquidant les stocks de produits non chauffés. Toutefois, ont ajouté ces chercheurs, "ce drame n'a pas pour seule explication l'argent. L'incompétence et les hésitations des responsables médicaux-administratifs et politiques frappent tout autant ».

C'est à cette occasion que la Ministre de la santé, Georgina Dufoix, aura cette phrase qui est restée dans les mémoires : "je suis responsable mais pas coupable".

Nul doute que la formule ressortira, mais on reviendra sur sa signification, lourde de conséquences : la direction générale de la santé, alertée dès janvier, qui n'a pas jugé utile de commander les millions de masques, de gants, de gels hydro alcooliques et bien sûr de tests nécessaires a-t-elle été "responsable" ou "coupable" ?

Les conflits d'intérêts n'existent pas qu'entre l'industrie pharmaceutique et des professionnels de la santé, ils peuvent également se manifester entre des responsables publics et des organismes ou établissements placés sous leur autorité.

Ce n'est pas l'objet de cette étude d'en faire l'inventaire. On citera seulement la polémique survenue au coeur même de la crise actuelle touchant la Ministre de la santé. Les allusions de certains journalistes au conflit déjà ancien entre le conjoint de la Ministre de la santé et le professeur Raoult, au lien de ce conflit avec un certain nombre de décisions défavorables au professeur Raoult, montrent que le décret retirant l'INSERM (dirigé par le conjoint de la Ministre) puis la nomination d'un autre président à la tête de cet établissement de recherche n'a pas rassuré suffisamment sur l'objectivité de toutes les décisions prises.

La loi du 11 octobre 2013 relative à la transparence de la vie publique a défini le conflit d'intérêts comme " toute situation d'interférence 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".

On imagine bien la difficulté de détecter et sanctionner ce type de situation, en dehors de quelques cas extrêmes.

Dans son rapport rendu public le 9 novembre 2012, la Commission de rénovation et de déontologie de la vie publique, présidée par Lionel Jospin, a souligné que « la prévention des conflits d'intérêts constitue un enjeu essentiel pour conforter la confiance des citoyens dans les institutions »

La Commission de déontologie de la fonction publique, devenue, en 2020, la Haute autorité pour la transparence de la vie publique (HATVP) est notamment chargée de la prévention des conflits d'intérêts des principaux dirigeants publics et de la surveillance de l'évolution de leur patrimoine. Elle émet obligatoirement un avis lorsqu'un fonctionnaire de haut niveau rejoint le secteur privé et cet avis peut soulever des difficultés si l'entité rejointe était jusque là placée sous l'autorité directe ou indirecte de ce fonctionnaire.

Les aller-retour entre le sommet de l'Etat et le secteur privé s'étant multipliés ces dernières années, cette instance travaille beaucoup. *Pour assurer une certaine transparence financière de la situation patrimoniale des dirigeants et permettre à la Haute autorité de la contrôler a été instituée* la déclaration de patrimoine des responsables publics (qui fait apparaître les activités professionnelles passées ou présentes, les différentes participations aux organes dirigeants d'organismes publics ou privés, les activités bénévoles ou la profession du conjoint), déclaration qui est adressée à la Haute autorité.

Attardons nous sur un petit numéro, devenu classique, mais accentué dans le Gouvernement actuel pour prévenir le reproche de conflit d'intérêt. Lorsqu'il est envisagé de nommer une personne qui occupe ou a occupé un poste de responsabilité dans une société privée à un poste de Ministre ayant sous sa tutelle la société en question ou toute autre société du même secteur professionnel, l'habitude s'est prise, pour éviter

toute suspicion) de retirer le secteur professionnel en question des secteurs placés sous la tutelle du Ministère concerné.

La même manœuvre intervient parfois lorsque le conjoint du futur Ministre occupe une responsabilité de haut niveau pour l'exercice de laquelle il est placé sous la tutelle de ce Ministre .

Ce n'est évidemment pas totalement satisfaisant et cela devrait être évité. Il ne devrait pas être possible qu'un Ministre ait quelque lien que ce soit, direct ou indirect, avec des personnes dont l'activité peut dépendre de lui.

Nous en avons eu une illustration lors de la nomination d'Agnes Buzin. La ministre de la santé avait promis, lors de sa nomination qu'elle se déporterait (selon l'expression consacrée, peu connue du grand public) de tout dossier concernant l'Institut national et de la recherche médicale (Inserm), dirigé par son conjoint, Yves Lévy. Un décret, co-signé par Edouard Philippe et par Agnès Buzyn, est effectivement venu consacrer cette situation, censée éviter tout conflit d'intérêts au sommet de la chaîne médicale. "*La ministre des solidarités et de la santé ne connaît pas des actes de toute nature relatifs à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale. (...) les attributions correspondantes sont exercées par le Premier ministre*". La presse a fait remarquer l'irréalisme de ce type de mesure et de procédure : Une ministre de la Santé qui évite de s'occuper du principal organe de recherche médicale en France, cela promettait quelques casse-têtes administratifs.

Cette situation a largement contribué à parasiter le débat sur la Chloroquine. Nous avons eu du mal à distinguer le fond du sujet derrière les conflits de personnes et de chapelles. Le milieu médical et de la recherche n'est pas sorti grandi de ces polémiques.

C'est un sujet délicat à un double titre : d'une part parce que si on peut déceler facilement les liens directs (conjoint, membre de la famille..) on ne peut étendre ce contrôles aux "amis", d'autre part parce que, pour être compétents, certains conseillers doivent être issus du secteur professionnel en cause.

Il est, d'une façon générale, inadmissible que, en raison de liens financiers passés ou présents ou d'autres liens personnels, ceux qui ont

un pouvoir de décision publique quelconque, comme ceux qui les conseillent, puissent être suspectés de n'être pas totalement indépendants.

Ces dernières années ont souvent été mis en lumière, notamment mais pas seulement à l'occasion de scandales sanitaires, les "liens d'intérêts" que certains conseillers sanitaires.

Le professeur Grégoire Moutel, président du Codeem, le comité national de déontovigilance estime que la transparence des liens entre l'industrie du médicament et le monde médical est encore insuffisante.

Les contrats et les conventions rémunérées sont les "liens d'intérêts" les plus fréquents. Quoi de plus naturel que des médecins ou chercheurs renommés soient chargés de cycles de formation ou de conférence dans certains laboratoires ? Lorsque ces prestations sont rémunérées, même symboliquement, il se crée des liens qui font que si tel ou tel médicament est mis en cause, le médecin se sentira obligé de le défendre (on a vu ce cas de figure avec le Mediator) Quoi de plus naturel que tel ou tel bénéficie d'une bourse d'un laboratoire pour une activité de recherche ? Quid de son indépendance ensuite ? La question a même été posée pour des membres des comités scientifiques assistant le Gouvernement pour le Coronavirus.

L'ordre des médecins distingue le simple lien d'intérêt, non illégal, (présenté comme utile à la recherche et à l'innovation) du conflit d'intérêts qui porte atteinte à l'indépendance de l'intéressé.

Pourtant, les liens financiers influencent bien le contenu des analyses scientifiques, rappelle le manuel pratique de l'OMS sur la promotion pharmaceutique. S'agissant des essais cliniques, qui visent notamment à vérifier l'efficacité et la tolérance d'un médicament, la probabilité qu'une étude financée par un labo apporte des résultats qui lui sont favorables est quatre fois supérieure à celle des recherches sans apport des laboratoires.

L'actualité nous en offre un exemple frappant avec l'étude du professeur Mandeep Mehra, publiée le 22 mai dans la revue scientifique The Lancet, qui ouvre un nouvel épisode du feuilleton de la Chloroquine et paraît iinfirmer l'efficacité du traitement du professeur Raoult². Cette étude, critiquée même par des medecins qui ne sont pas des partisans

² L'étude conclut que l'efficacité du traitement du professeur Raoult n'an pas été démontrée et même, que certains effets secondaires graves (troubles cardiaques) ont été mis en évidence.

de ce traitement pour diverses raisons méthodologiques (notamment aucune transparence des sources) illustre parfaitement le danger des liens d'intérêts. En effet les auteurs de l'étude sont financièrement concernés par les retombées de l'information qu'ils diffusent. Dans sa "déclaration d'intérêts", le professeur Mandeep Mehra déclare avoir reçu des honoraires (pas pour cette étude, évidemment, mais l'intéressé perd toute indépendance d'esprit et d'intérêt) de très nombreuses sociétés qui elles, ont des intérêts dans la recherche de vaccins nouveaux (donc à fort rendement financier), notamment du Groupe Bayer. Ces entreprises sont, comme de nombreux médecins l'ont signalé, des entreprises privées ayant intérêt à discréditer un traitement qui, étant pratiquement gratuit et composé de molécules tombées dans le domaine public, nuit à leurs perspectives de business.

Cela ne veut pas dire que l'avenir ne confirmera pas l'exactitude des conclusions de cette étude, mais ces liens financiers appellent à la prudence en montrant comment ils permettent à des groupes pharmaceutiques "d'orienter" certains chercheurs ou de "faciliter" leurs recherches quand celles-ci vont dans le sens de leurs intérêts, par des budgets directs ou en recourant périodiquement à leurs services rémunérés.

Dans l'affaire de l'étude Lancet, la rapidité avec laquelle, sans le recul de quelques avis périphériques, le ministre de la santé a "dégainé" pour tenter de mettre en difficulté le professeur Raoult est surprenante. L'intéressé doit regretter cette précipitation aujourd'hui. En effet, dans un communiqué publié le 3 juin, la revue *The Lancet* "alerte les lecteurs sur le fait que de sérieuses questions scientifiques ont été portées à (son) attention" au sujet de l'étude publiée le 22 mai invalidant les effets de la Chloroquine. Cet avertissement a pris la forme d'une "expression de préoccupation", déclaration formelle employée par les revues scientifiques pour signifier qu'une étude pose potentiellement problème. Une "expression de préoccupation" n'est pas aussi lourde de conséquences qu'une rétractation pure et simple, mais elle jette un sérieux doute sur les conclusions de l'étude.

Il faudra que soient prises, pour l'avenir, les précautions juridiques et institutionnelles pour éliminer le risque que les arbitrages et décisions sanitaires soient influencés par des liens ou des inimitiés étrangères à l'intérêt général. La présence, dans les sphères du pouvoir, de personnes liées directement ou par un proche à l'industrie sanitaire ne devrait plus être possible.

Par ailleurs, le feuilleton de la chloroquine a montré qu'une réflexion doit être menée sur les publications scientifiques : la publication d'une étude dans une revue scientifique ne suffit pas à en garantir le sérieux ou la pertinence. Même les plus prestigieux de ces titres diffusent parfois des recherches douteuses ou prématurées. Ainsi, il a été rappelé par certains chercheurs, qu'en 2018, *The Lancet* a été obligée de supprimer deux articles publiés en 2011 par le chirurgien italien Paolo Macchiarini, dont la technique de greffe de trachée était controversée. Sept de ses patients étaient morts entre-temps.