

Suivi pharmaceutique, Approche critique de l'information, publicité et conflits d'intérêts, MUP

---

## Impact de la publicité sur les professionnels

---

**Prof. Pascal BONNABRY**  
Pharmacien-chef

Pharmacie des HUG  
Genève



## OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

---

- Pouvoir décrire l'ampleur de l'investissement de l'industrie pharmaceutique dans la publicité
- Pouvoir mentionner quelques exemples d'impact démontré de la publicité sur le comportement des professionnels de la santé
- Pouvoir définir une attitude personnelle face à une situation pouvant survenir dans son environnement professionnel

# Marketing: une grande force de frappe...

## LA BONNE SANTE DE L'INDUSTRIE

**4,5 MDSE**

Montant investi en France dans la recherche et le développement par les entreprises du médicament en 2015.

Source : ministère de la Recherche



**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



**98 786 personnes**

Effectif employé directement par les entreprises du médicament en France au 31 décembre 2016.

Source : Leem • Enquête sur l'emploi dans l'industrie du médicament, 2017



**19 109 personnes**

Effectif de recherche et développement dans les entreprises du médicament en 2015, 50 % d'entre elles sont des chercheurs.

Source : ministère de la Recherche



### LES GRANDS CHIFFRES DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE

**6,8 MDSE**

Excédent commercial (exportations - importations) dégagé par les médicaments en 2017, contre 7,7 Mdse en 2016. Le solde national de la balance commerciale affiche un déficit de 62,3 Mdse.

Source : statistiques douanières



**54,1 MDSE**

Chiffre d'affaires (exprimé en prix fabricant hors taxes) réalisé en France par les entreprises du médicament en 2017, dont 25,1 Mdse à l'exportation.

Source : Leem's D'après Gers et statistiques douanières



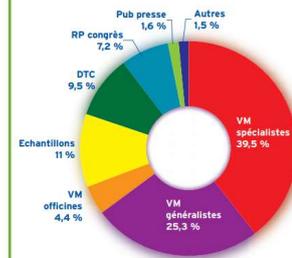
Leem, Les entreprises du médicament en France, 2018, [www.leem.org](http://www.leem.org)

# DEPENSES EN PROMOTION

Marché du médicament:  
env \$ 1000 milliards en 2013

Promotion: \$ 85 milliards  
dans le monde en 2013

DÉPENSES TOTALES DE PROMOTION DANS HUIT PAYS\* LEADERS DU MARCHÉ DU MÉDICAMENT



\* VM spécialistes : 22,8 milliards € = VM généralistes : 14,5 milliards €  
 \* VM officines : 2,6 milliards € = Echantillons : 6,3 milliards €  
 \* DTC : 5,5 milliards € = RP / congrès : 4,2 milliards €  
 \* Publicité presse : 0,9 milliard € = Essais cliniques : 0,5 milliard €  
 \* Mailing : 0,25 milliard € = e-promotion : 0,2 milliard €  
 \* VM infirmières : 0,043 milliard € = Publicité Internet : 0,0028 milliard d'€

La visite médicale pour les spécialistes représente la part la plus importante de dépense en matière de promotion, avec la visite médicale pour les généralistes. A noter que le poste RP et Congrès, avec 7,3 %, augmente de 19 % en 2005 par rapport à 2004.

(\*): Etats-Unis, Japon, Royaume-Uni, Allemagne, France, Italie, Espagne, Brésil

www.pharmaceutiques.com, juin 2006

# EXEMPLES DE CLASSES THERAPEUTIQUES

Table 2. U.S. Sales Revenues and Promotional Spending for Leading Therapeutic Classes of Drugs, According to Dollar Sales in 2005.<sup>a</sup>

Variable	U.S. Sales Revenues	Total Promotional Spending	Percentage of Sales	Type of Promotion					
				Direct-to-Consumer Advertising	Detailing	Professional Meetings and Events	Journal Advertising	Online Promotion to Physicians	
	<i>millions of dollars</i>								
HMG-CoA reductase inhibitors	16,000	859	5	34	52	11	2	1	4
Proton pump inhibitors	12,900	884	7	34	57	7	1	1	4
SSRIs or SNRIs	12,500	1018	8	12	68	15	4	1	6
Antipsychotic agents	10,500	513	5	10	64	21	3	2	4
Erythropoietin	8,700	100	1	31	45	12	7	5	2
Seizure-disorder agents	8,000	348	4	12	65	16	5	2	3
Angiotensin II antagonists	5,000	598	12	0	78	19	2	1	0
Calcium-channel blockers	4,600	94	2	1	79	18	1	1	0
ACE inhibitors	3,800	251	7	2	71	24	2	1	1
COX-2 inhibitors	1,800	299	17	4	78	16	1	1	1

<sup>a</sup> Data on direct-to-consumer advertising are from TNS Media; data on detailing, professional meetings and events, journal advertising, and online promotions to physicians are from Verispan; and data on sales revenues are from IMS Health. Leading therapeutic classes of drugs were identified on the basis of publicly available IMS Health rankings of therapeutic classes according to spending for 2004. Values for selective serotonin-reuptake inhibitors (SSRIs) and selective norepinephrine-reuptake inhibitors (SNRIs) match the classification scheme used by Verispan, which was the source of our data on promotions. Values in the far right-hand column refer to product-specific advertising only. HMG-CoA denotes 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A, ACE, angiotensin-converting enzyme, and COX-2, cyclooxygenase-2.

Donohue JM, N Engl J Med 2007;357:673-81

## TECHNIQUES D'INFLUENCE

---

- **Réciprocité**
  - cadeaux, échantillons, invitations ...
- **Obligation / engagement / cohérence**
  - référence à des situations cliniques, suite de questions
- **Validation sociale**
  - comparaison à des pairs
- **Autorité**
  - référence à des experts
- **Amitié**
  - il est plus difficile de refuser à un ami...
- **Manque / pénurie**

*Roughead E, Aust NZ J Med 1998;28:306-10*

## TECHNIQUES D'INFLUENCE

---

- **Enregistrement de visites médicales**  
(n=16)

– Réciprocité (cadeaux)	100%
– Validation sociale	41%
– Obligation / engagement / cohérence	39%
– Autorité	14%
– Manque / pénurie	0%

*Roughead E, Aust NZ J Med 1998;28:306-10*

---

# Attitudes et pratiques

## FORMES D'EMBROUILLEMENT

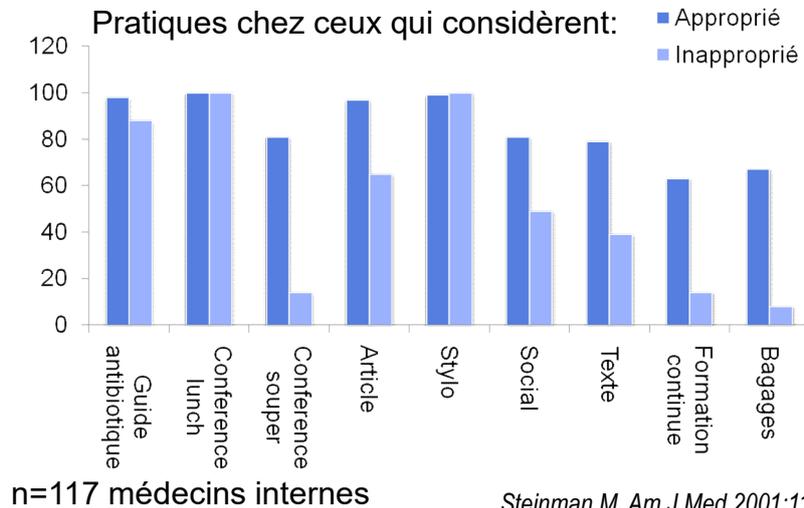
---

- Visites en tête à tête
- Acceptation de cadeaux, voyages, équipements
- Participation à des repas ou événements sociaux sponsorisés
- Participation à des conférences sponsorisées
- Conduite de recherche sponsorisée
- Implication dans ou utilisation de recommandations sponsorisées
- Conseil à une fondation ou groupe de patient sponsorisé
- Fonction de consultant rémunéré
- Participation à des advisory board
- ...

*Moynihan R, BMJ 2003;326:1189-92*

## ATTITUDE ENVERS LA PROMOTION

% qui ont ou auraient participé

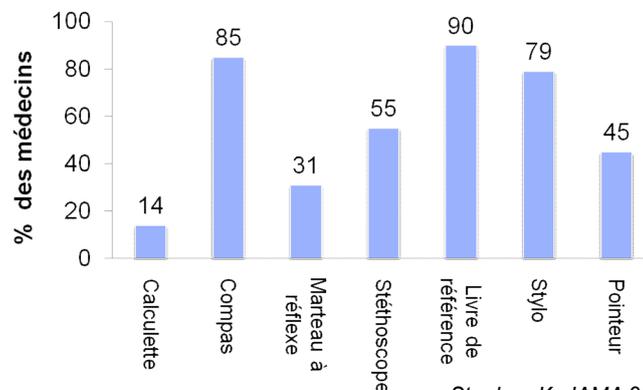


Steinman M, Am J Med 2001;110:551-7

## « MARQUAGE PHARMACEUTIQUE »

### • Contenu des poches de blouses

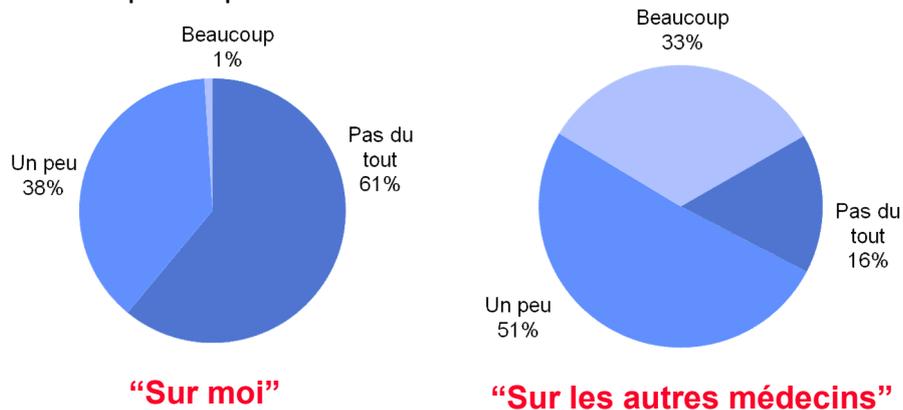
**97%** des internes portent au moins un objet avec un marquage pharmaceutique



Stephen K, JAMA 2001;286:1024-5

## ATTITUDE ENVERS LA PROMOTION

Perception de l'influence des délégués médicaux sur la prescription



n=117 médecins internes

Steinman M, Am J Med 2001;110:551-7

## LA VISITE MEDICALE

- Analyse de 33 visites présentant 107 médicaments chez 12 médecins
- Comparaison avec le Code d'éthique de la communication sur le médicament et le dictionnaire Vidal
- Durée moyenne: 11 min, 3 produits présentés
- Nom du fabricant cité jusqu'à 13 fois, du médicament jusqu'à 18 fois ...

Thèse de Deghaye D, Prescrire 1996;16:792-5

## LA VISITE MEDICALE

	% des infos	Exactitude?
Composition	61 %	presque toujours
Posologie		
Mode d'emploi		
Propriétés		souvent
Indications	18 %	
Effets indésirables	8 %	faux
Contre-indications	2 %	une fois sur deux
Précautions d 'emploi	0.4 %	
Interactions	0.4 %	

*Thèse de Deghaye D, Prescrire 1996;16:792-5*

## RECHERCHE CLINIQUE SOUS INFLUENCE

- **Multiplier la publication d'études favorables (noyer les études critiques)**
  - 85 articles publiés sur la sertraline (Zoloft) entre 1998 et 2000 à l'initiative de Pfizer (sur 211 articles sur cette substance)
  - Campagne de ghostwriting par Merck de 96 articles pour promouvoir le rofecoxib (Vioxx)

*La Revue Prescrire 2012; 32:311-4*

## **RECHERCHE CLINIQUE SOUS INFLUENCE**

---

- **Ne pas publier les résultats compromettants la vente**
  - Antidépresseurs ISRS
    - 74 essais cliniques
      - 38: favorables
      - 26: défavorables (douteux ou inutile)
    - Publication:
      - 94% des études favorables
      - 15% des études défavorables publiées dans un langage laissant croire des résultats favorables
      - 8% des études défavorables publiées telles quelles

*La Revue Prescrire 2012; 32:311-4*

---

**Impact de la  
publicité**

## IMPACT DE LA PUBLICITE

---

- Revue systématique de la littérature
- 29 études publiées entre 1994 et 1999 sur
  - les effets des interactions entre les médecins et l'industrie pharmaceutique sur
  - les connaissances, les attitudes et le comportement
- Etudes comparatives avant/après exposition à la promotion, études de cohorte comparatives, études cas contrôle et enquêtes transversales.

*Wazana A, JAMA 2000;283:373*

## IMPACT DE LA PUBLICITE

---

- **Principaux constats (I)**
  - la plupart des médecins interrogés ont nié que des cadeaux puissent influencer leur pratique
  - plus les médecins recevaient de cadeaux, moins ils étaient enclins à croire que cela aurait des effets sur leur prescription
  - plus le contact avec les délégués médicaux 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

*Wazana A, JAMA 2000;283:373*

## IMPACT DE LA PUBLICITE

---

- **Principaux constats (II)**

- une plus grande exposition aux discours des délégués médicaux était associée à une moindre capacité à reconnaître des allégations inexactes concernant les médicaments
- le financement de la formation augmentait la probabilité de prescrire les produits du sponsor
- un contact plus fréquent avec les délégués médicaux était associé à des coûts de prescription plus élevés, des prescriptions plus rapides de nouveaux médicaments et une prescription de génériques plus faible

*Wazana A, JAMA 2000;283:373*

## ECHANTILLONS

---

- **Traitement de l'hypertension**

- 92% affirment choisir des diurétiques ou des  $\beta$ -bloquants comme thérapie initiale
- Si des échantillons sont disponibles, 91% des médecins utilisant des échantillons choisissent un médicament différent de leur choix préféré
- Une fois la tension du patient équilibrée, 69% poursuivent la prescription du médicament débuté sous forme d'échantillon

*Chew L, J Gen Int Med 2000;15:478-83*

## SYMPOSIUM « DE TRAVAIL »

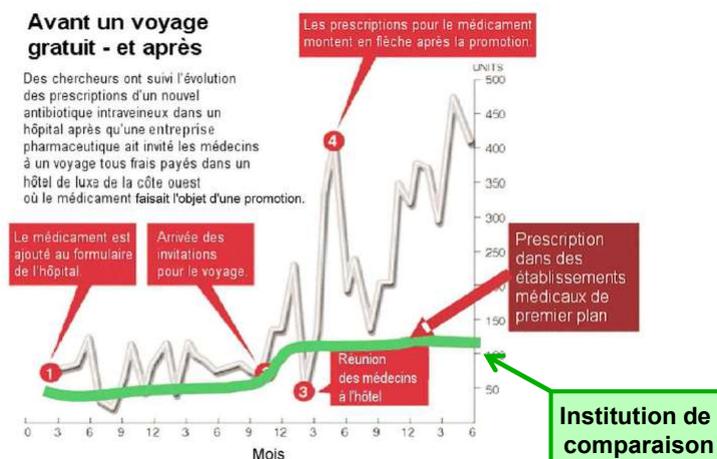
- Impact de symposiums sur deux médicaments payés par l'industrie dans des endroits luxueux de la côte ouest des USA et des Caraïbes
  - La majorité des participants pensent que le voyage gratuit n'influencera pas leur prescription
  - Une augmentation significative de la prescription est observée pour les deux produits ( $p > 0.001$ )

Orlowski JP, Chest 1992;102:270-3

## SYMPOSIUM « DE TRAVAIL »

### Avant un voyage gratuit - et après

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



(Source : Orlowski, 1992 ; voir la diapositive de [www.nofreelunch.org](http://www.nofreelunch.org))

OMS, Comprendre la promotion pharmaceutique et y répondre, 2013

# CADEAUX

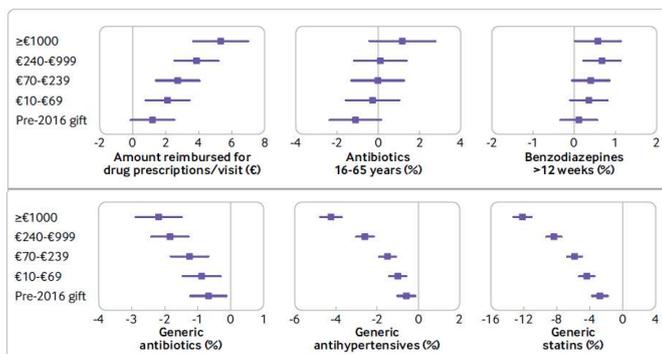


Fig 2 | Comparison of explanatory variables with the no gift group in multivariate analysis. Values are adjusted mean differences and corresponding 99.9% confidence intervals (data are reported in supplementary appendix 4). Threshold  $P=0.001$  (Bonferroni correction for  $P=0.05/(9 \times 5)=0.0011$ ). ACE=angiotensin converting enzyme

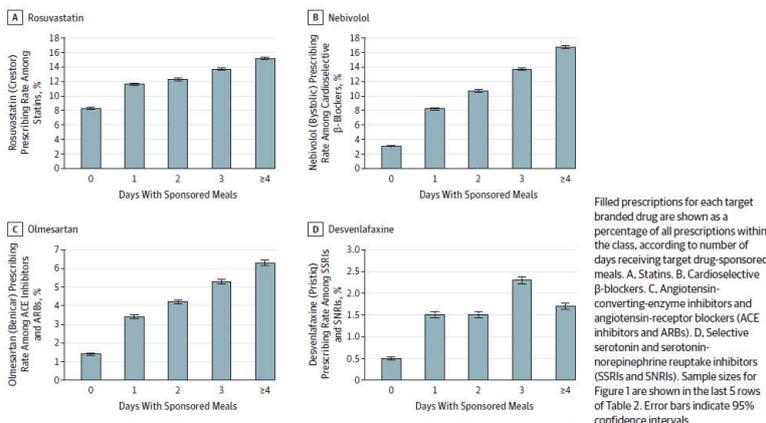
France, 2016

Goupil, *BMJ* 2019;367:16015

# INVITATION A DES REPAS



Figure 1. Target Branded Drugs as a Percentage of All Filled Prescriptions in the Class in 2013, Across Days Receiving Target Drug-Sponsored Meals



DeJong C, *JAMA Intern Med* 2016;176:1114

## ET EN SUISSE?

---



Les pharmas ont versé 12,5 millions  
aux médecins en 2017



Conflits d'intérêts: 12,5 millions versés aux médecins par les pharmas On en parle / 8 min. / lundi à 08:41

L'industrie pharmaceutique publie depuis 2016, sur une base volontaire, les prestations pécuniaires versées aux médecins. En 2017, ce montant s'est élevé à 12,5 millions de francs, annonce lundi la RTS.

*RTS Info, 11 février 2019 [www.rts.ch/info](http://www.rts.ch/info)*

## QUE RETENIR ?

---

- **La publicité a un impact sur le comportement**
- L'industrie est mieux armée que nous  
→ **Ne pas être naïf**
- La quantité de publicités est importante  
→ **Filtrer**
- Il faut lutter contre la publicité abusive  
→ **Publivigilance**

---

## Quelle attitude adopter ?

### **QUI DOIT DECIDER ?**

---

- Des mesures peuvent être prises à plusieurs niveaux:
  - Législation
  - Associations professionnelles
  - Institutions
  - Individuel

# MESURES LEGALES



Schweizerische Eidgenossenschaft  
Confédération suisse  
Confederazione Svizzera  
Confederaziun svizra

du 10 avril 2019

## Ordonnance sur l'intégrité et la transparence dans le domaine des produits thérapeutiques (OITPTh)

Ne sont pas considérés comme des avantages illicites:

- les avantages de valeur modeste et qui ont un rapport avec la pratique de la médecine ou de la pharmacie; **< CHF 300/an**
- les dons destinés à la recherche, à la formation postgrade ou à la formation continue, pour autant que certains critères soient remplis;
- les compensations accordées en contrepartie de prestations équivalentes notamment celles accordées pour les commandes et les livraisons de produits thérapeutiques;
- les rabais ou ristournes octroyés lors de l'achat de produits thérapeutiques pour autant qu'ils n'influent pas sur le choix du traitement.

# RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

scienceINDUSTRIES  
SWITZERLAND

ASSGP

Intergenerika

interpharma.ph

vips  
VERBAND DER PHARMAZIEFACHLEUTE  
IN DER SCHWEIZ  
ASSOCIATION DES ENTREPRENEURS  
PHARMACEUTIQUES EN SUISSE

## Code de conduite de l'industrie pharmaceutique en Suisse (Code pharmaceutique)

du 4 décembre 2003, révisé le 6 septembre 2013

### Obligation de transparence de 2016

#### Qu'est-qu'il s'agit?

- Obligation de transparence en matière de dons financiers
- A des professionnels aussi qu'à des organisations du domaine de santé
- Enregistré pour la première fois en 2015
- Publié la première fois sur les sites Web des sociétés signataires en 2016

[www.fr.scienceindustries.ch](http://www.fr.scienceindustries.ch)

# MESURES INSTITUTIONNELLES

## Charte du fournisseur HUG-CHUV



### Être fournisseur des hôpitaux universitaires - Obligations et devoirs

Afin de pérenniser une déontologie dans les relations commerciales avec leurs fournisseurs, les HUG et le CHUV ont déterminé un ensemble de règles qui définissent des relations de collaboration, transparentes et exemptes de conflits d'intérêts. Le fournisseur est invité à prendre bonne note que :

1. L'accès aux locaux de soins n'est pas autorisé, ceci afin de garantir l'intimité ainsi que le respect d'une totale confidentialité pour nos patients et leurs traitements.
2. Les visites aux professionnels sont autorisées, exclusivement avec les collaborateurs occupant une fonction de cadre, et ceci uniquement sur rendez-vous. Pour les HUG, les visiteurs doivent s'identifier au moyen d'un badge générique délivré aux réceptions centrales des sites hospitaliers. Ce badge peut devenir nominatif pour les visiteurs régulièrement présents.
3. Les visites aux blocs opératoires et unités interventionnelles ne sont pas admises. Exceptionnellement, une autorisation spéciale peut être accordée, si la visite est dûment validée par le médecin chef de service (ou le médecin adjoint). Le visiteur doit obligatoirement s'être préalablement enregistré, conformément à la procédure de « demande d'accréditation d'un fournisseur ». De plus, il devra être encadré durant toute la visite par le médecin chef de service ou médecin adjoint.
4. Les informations fournies et les présentations faites par le fournisseur dans tout domaine (médical, pharmaceutique, technique, informatique, etc.) doivent être effectuées uniquement par ses collaborateurs qui disposent de connaissances étendues dans le domaine auquel les prestations et produits présentés s'appliquent. Le fournisseur est garant de la qualité et de l'exactitude de l'information transmise, il sera tenu responsable d'une information et/ou présentation inexactes qui s'avèreraient dommageables pour nos patients, nos collaborateurs ou nos établissements.
5. Aucune collation n'est offerte par le fournisseur dans le cadre de ses présentations (l'organisation de congrès demeure réservée et peut faire l'objet d'une dérogation).
6. Aucun cadeau, en nature ou en espèce, dépassant les limites de petits gestes de gratitude financièrement insignifiants, ne doit être remis.
7. Aucun médicament, ni dispositif médical, ne peut être remis à un collaborateur des hôpitaux universitaires sans une demande écrite, sous la forme écrite, par la CAIB ou une personne autorisée.
8. Aucun échantillon ne doit être remis, sans qu'une demande formelle n'ait été faite au préalable par la CAIB.
9. Le fournisseur qui souhaite, dans le cadre de sa communication, informer sur ses relations commerciales avec les HUG et/ou le CHUV, doit obtenir préalablement l'accord écrit du service de la communication. L'utilisation du logo de nos établissements est strictement réservée.
10. Le fournisseur s'engage à respecter une totale confidentialité envers quiconque sur les informations dont il aurait connaissance dans ses rapports avec les hôpitaux universitaires, tout particulièrement les informations liées à nos patients et à leurs traitements. Cette obligation perdure même après la fin des relations commerciales.

En devenant partenaire commercial des hôpitaux universitaires CHUV et HUG, le fournisseur s'engage à respecter les règles ci-dessus et à en transmettre le contenu à ses collaborateurs. Le non-respect de celles-ci pourrait entraîner une suspension, voire une rupture, des relations commerciales.

La Direction de la CAIB VD-GE

# CHARTRE DU FOURNISSEUR HUG-CHUV

1. L'accès aux locaux de soins n'est pas autorisé, ceci afin de garantir l'intimité ainsi que le respect d'une totale confidentialité pour nos patients et leurs traitements.
2. Les visites aux professionnels sont autorisées, exclusivement avec les collaborateurs occupant une fonction de cadre, et ceci uniquement sur rendez-vous. Pour les HUG, les visiteurs doivent s'identifier au moyen d'un badge générique délivré aux réceptions centrales des sites hospitaliers. Ce badge peut devenir nominatif pour les visiteurs régulièrement présents.
4. Les informations fournies et les présentations faites par le fournisseur dans tout domaine (médical, pharmaceutique, technique, informatique, etc.) doivent être effectuées uniquement par ses collaborateurs qui disposent de connaissances étendues dans le domaine auquel les prestations et produits présentés s'appliquent. Le fournisseur est garant de la qualité et de l'exactitude de l'information transmise, il sera tenu responsable d'une information et/ou présentation inexactes qui s'avèreraient dommageables pour nos patients, nos collaborateurs ou nos établissements.
5. Aucune collation n'est offerte par le fournisseur dans le cadre de ses présentations (l'organisation de congrès demeure réservée et peut faire l'objet d'une dérogation).
6. Aucun cadeau, en nature ou en espèce, dépassant les limites de petits gestes de gratitude financièrement insignifiants, ne doit être remis.
8. Aucun échantillon ne doit être remis, sans qu'une demande formelle n'ait été faite au préalable par la CAIB.

## RESTREINDRE LE CONTACT

- Réduction d'accès voté par les médecins
  - Personnel de la réception
    - ne fixe pas de rendez-vous
    - n'accepte pas de matériel promotionnel
  - Informations sur des nouveaux produits transmises sous forme écrite
  - Rendez-vous avec délégués en dehors des heures de consultation
  - Pas d'échantillons laissés spontanément

Spurling G, *Qual Saf Health Care* 2007;16:266

## RESTREINDRE LE CONTACT

**Table 1** Impact of the new policy on the interactions between general practitioners and pharmaceutical sales representatives (PSRs)

	Preintervention	Postintervention (3 months)	Postintervention (9 months)
<b>Doctor visits with PSRs in 1 month</b>			
FSR visits booked in doctors' diaries	16	0	0
Reported corridor visits	12	2	0
<b>No. of promotional items (mean/room) at the Inala Health Centre General Practice</b>			
Doctors rooms (n=5)	148 (29.6)	112 (22.4)	120 (24)
Total administration area (n=2)	38 (19)	27 (13.5)	26 (13)
Total nursing area (n=7)	25 (8.3)	14 (2)	37 (5.3)
Total other areas (n=5)	28 (5.6)	10 (2)	6 (1.2)
Total	239 (12.6)	163 (8.6)*	189 (10.0)†
Sample cupboard items (tablets/capsules/tubes/bottles)	4650	1902	1389
<b>Prescribing patterns (based on 1 week of practice prescribing data at each time period)</b>			
Repeat encounters	547	504	530
Number of prescriptions (total)	542	454	285
Prescriptions per patient encounter	0.99	0.92	0.54
Generic prescriptions (% of total prescriptions)	4	8.6‡	8.1§

\*3-month postintervention audit compared with preintervention: -76 items (-4.0 items/room; 95% CI -6.61 to -1.39); Kruskal-Wallis H test=14.7, df=8, p=0.066.  
 †9-month postintervention audit compared with preintervention: -50 items (-2.63 items/room; 95% CI -5.86 to 0.60); Kruskal-Wallis H test=13.9, df=11, p=0.24.  
 ‡3-month postintervention audit compared with preintervention: odds ratio 2.28 (95% CI 1.31 to 3.86);  $\chi^2$  test=8.99, df=1, p=0.0027.  
 §9-month postintervention audit compared with preintervention: odds ratio 2.07 (95% CI 1.13 to 3.82);  $\chi^2$  test=5.84, df=1, p=0.016.

McCormick B, *JAMA* 2001;286:1994-9

## **MESURES INDIVIDUELLES**

---

- Respecter les recommandations légales, professionnelles et institutionnelles
- Avoir des règles de conduite personnelles
- Etre cohérent
- Avoir la conscience tranquille

## **PHARMACIENS : CONTACTS PRINCIPAUX**

---

- Visite des délégués médicaux
- Echantillons
- Cadeaux
- Formation continue sponsorisée
- Informations/publicités distribuées par l'industrie

---

# Conclusions

## QUE RETENIR ?

---

- **Impossible d'échapper complètement aux conflits d'intérêts**
- Que puis-je accepter ? → Fixer sa **limite**, garder son **indépendance**
- Les relations avec l'industrie doivent être déclarées → **Transparence**

## QUE PEUT-ON ACCEPTER ?

---

Seriez-vous d'accord de le dire  
à des collègues ou aux patients?



## NE PAS TOUT CROIRE...

---

