

Conflits d'intérêts sous surveillance

Fin 2003, le *Los Angeles Times* a fait scandale en rendant publics des conflits d'intérêts de plusieurs employés du National Institutes of Health (NIH) étatsunien, avec des rémunérations extérieures s'élevant à plusieurs millions de dollars depuis 1995 (1,2).

À la suite de ces révélations, le Center for Science in the Public Interest (CSPI), une association étatsunienne de défense des consommateurs (a), s'est interrogée sur la fréquence des conflits d'intérêts restés dissimulés dans les publications biomédicales.

Des conflits d'intérêts non divulgués. Le Center for Science in the Public Interest a mené enquête à partir de quatre revues de publication de recherches biomédicales et scientifiques, qui affichent une politique rigoureuse de déclaration des conflits d'intérêts (b)(3). Seules les publications primaires ont été étudiées. D'éventuels conflits d'intérêts des premiers et derniers auteurs ont été recherchés dans des bases de données ad hoc et à partir de différentes sources d'information d'accès libre.

Sur un total de 176 articles publiés entre décembre 2003 et février 2004, ni le premier auteur, ni le dernier auteur n'avaient déclaré de conflit d'intérêts dans 163 articles. Parmi ceux-ci, pour 13 articles (8 %), un conflit d'intérêts aurait dû être déclaré. Pour 11 autres articles (7 %), une définition des conflits d'intérêts moins étroite que celle adoptée par les journaux examinés aurait conduit à devoir en déclarer.

Dans la plupart des cas, il s'agissait de liens financiers allant de rétributions par des firmes directement intéressées par l'étude, jusqu'à la détention par l'auteur d'un brevet sur une technologie pour laquelle l'étude pouvait être utile. Le CSPI cite le nom des auteurs ayant omis leur conflit d'intérêts, et décrit la nature des liens découverts (3).

Les éditoriaux, les commentaires et les synthèses n'ont pas été examinés, et la recherche des liens financiers a reposé

seulement sur l'accès à des données publiques. Il est vraisemblable que la fréquence réelle de conflits d'intérêts non déclarés soit encore plus élevée.

Une base de données d'accès libre. Depuis 2001, le CSPI tient à jour une base de données, disponible sur son site internet, contenant les divers liens financiers de nombreux scientifiques, et de divers sociétés savantes, organismes et centres universitaires américains avec des industries du domaine de la santé ou de l'alimentation (4). Lorsqu'elles sont connues, les contributions financières sont quantifiées pour chaque année concernée en citant les sources d'information.

Le CSPI a ainsi pu révéler en septembre 2005 que, lors de la réunion du Endocrinologic and Metabolic Drugs Advisory Committee de la Food and Drug Administration (FDA), 3 des 9 membres qui devaient se prononcer sur la balance bénéfiques-risques d'une *insuline* inhalée, avaient des liens financiers avec la firme Pfizer qui commercialise cette *insuline* (c)(5). ▶▶

a- Cette association est financée principalement par les abonnés au bulletin *Nutrition Action Healthletter* qu'elle édite, et à hauteur de 5 % à 10 % par diverses fondations (réf. 7). Ses objectifs sont : de fournir au public et aux décideurs une information utile et objective, ainsi que de conduire des recherches spécifiques sur les aspects scientifiques et technologiques de l'alimentation, l'alcool, la santé, l'environnement, etc. ; et de représenter les intérêts des citoyens devant les instances de régulation, judiciaires et législatives, dans les domaines de l'alimentation, l'alcool, la santé, l'environnement et autres (réf. 8). L'adresse de son site internet est <http://www.cspinet.org>

b- Les revues étudiées ont été : *New England Journal of Medicine*, *JAMA*, *Environmental Health Perspectives*, *Toxicology and Applied Pharmacology* (réf. 3).

c- L'un des membres de cette commission, président habituellement le comité, a participé, sans voter, malgré une rétribution annuelle de 5 000 \$ à 10 000 \$ par la firme Pfizer (réf. 5). Nous présenterons cette *insuline* dans un futur numéro.



► En janvier 2006, l'affaire "Hwang Woo-Suk", qui a publié dans *Science* et dans *Nature* des résultats falsifiés en matière de clonage, alors qu'il était détenteur de plusieurs brevets en rapport avec ces résultats, a conduit le CSPI à interpellier ces deux revues pour qu'elles adoptent des règles plus contraignantes, et qu'elles excluent, pendant trois ans, les publications d'auteurs qui n'auraient pas déclaré leurs conflits d'intérêts financiers (6).

Malgré les limites inhérentes au repérage des liens financiers, le Center for Science in the Public Interest contribue à rendre visible l'ampleur du problème des conflits d'intérêts aux États-Unis d'Amérique.

À quand une veille générale, et notamment en France, des déclarations des conflits d'intérêts ?

La revue *Prescrire*

Extraits de la veille documentaire *Prescrire*.

1- Hopkins Tanne J "National Institutes of Health criticised for not preventing conflicts of interest" *BMJ* 2004 ; 329 : 10.

2- Labrador D "Damage control. A crackdown to prevent conflicts of interest at the NIH" *Scientific American* 2004. Site internet <http://www.sciam.com> consulté le 12 octobre 2005 (sortie papier disponible : 1 page).

3- Gozner M "Unrevealed : non-disclosure of conflicts of interest in four leading medical and scientific journals" Center for Science in the Public Interest - Integrity in Science, Washington 2004 : 16 pages.

4- Center for Science in the Public Interest "The Integrity in Science Database". Site internet <http://www.cspinet.org> consulté le 12 octobre 2005 (sortie papier disponible : 3 pages).

5- Center for Science in the Public Interest "FDA lets scientists with drug company ties evaluate new insulin product". Site internet <http://www.cspinet.org> consulté le 12 octobre 2005 (sortie papier disponible : 1 page).

6- Center for Science in the Public Interest "CSPI Calls on Journals to Strengthen Disclosure of Conflicts" Site internet <http://www.cspinet.org> consulté le 12 février 2006 (sortie papier disponible : 5 pages).

7- Center for Science in the Public Interest "Our funding. CSPI's funding sources". Site internet <http://www.cspinet.org> consulté le 12 octobre 2005 (sortie papier disponible : 3 pages).

8- Center for Science in the Public Interest "Mission statement". Site internet <http://www.cspinet.org> consulté le 12 octobre 2005 (sortie papier disponible : 1 page).

e N BREF

Ventes mondiales de médicaments en 2004 : croissance ralentie mais toujours soutenue

● En 2004, les ventes de médicaments ont progressé partout dans le monde, et de manière spectaculaire en Chine.

● Les hypocholestérolémiants ont été les médicaments les plus vendus, suivis par les antiulcéreux.

● Les médicaments issus des biotechniques offrent des perspectives fructueuses aux firmes pharmaceutiques.

En 2004, les ventes mondiales de médicaments ont progressé de 7 % et atteint la valeur record de 550 milliards de dollars (a)(1). Ce n'est plus la croissance à deux chiffres des dernières années, mais cela représente tout de même 57 milliards de dollars de mieux qu'en 2003 (1,2).

Une croissance variable suivant les régions du monde. Les ventes ont augmenté de 1,5 % au Japon, de 5,7 % dans l'Union européenne, de 7,8 % en Amérique du Nord, de 12,4 % pour les pays européens hors Union européenne, et de 13,4 % en Amérique latine. La progression a été de 13 % pour l'ensemble Australie, Afrique, Asie (sans le Japon), et de 28 % en Chine (1).

Le marché nord-américain reste de loin le premier. En 2004, il a représenté 47,8 % des ventes mondiales, avec 248 milliards de dollars. Il était suivi par l'Union européenne, 27,8 % et 144 milliards de dollars ;

le Japon 11,1 % et 58 milliards de dollars ; l'ensemble Australie, Afrique, Asie (sans le Japon) 7,7 % et 40 milliards de dollars (dont 9,5 milliards de dollars en Chine) ; l'Amérique latine 3,8 % et 19 milliards de dollars ; les pays européens hors Union européenne 1,8 % et 9 milliards de dollars (b,c)(1).

Les hypocholestérolémiants toujours en tête. Comme en 2003, les hypocholestérolémiants ont représenté en 2004 la première classe de médicaments en termes de chiffres de vente (1). Ils étaient suivis dans l'ordre par les antiulcéreux, les anticancéreux, les antidépresseurs, les neuroleptiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (alias sartans), les inhibiteurs calciques, les époétines et les anti-épileptiques. Ces dix classes thérapeutiques ont représenté 33,2 % des ventes, soit 173,3 milliards de dollars, en hausse de 8,9 % par rapport à 2003 (1).

Les dix premières spécialités ont représenté 10 % du marché. Les ventes des dix spécialités pharmaceutiques en tête du hit-parade en 2004 ont représenté 53,6 milliards de dollars et 10,3 % du marché mondial (lire le tableau page 298) (1). Pour chaque spécialité, l'importance du chiffre d'affaires découle soit d'un fort volume de vente, soit d'un prix élevé, ou de la combinaison des deux.

Les dix meilleurs chiffres de vente en 2004 (réf. 1)

Rang	Spécialité (a)	Chiffres d'affaires (milliard \$ US)
1	Lipitor [®] (<i>atorvastatine</i>) alias Tahor [®]	12,0
2	Zocor [®] (<i>simvastatine</i>)	5,9
3	Plavix [®] (<i>clopidogrel</i>)	5,0
4	Nexium [®] (<i>ésoméprazole</i>) alias Inexium [®]	4,8
5	Zyprexa [®] (<i>olanzapine</i>)	4,8
6	Norvasc [®] (<i>amlodipine</i>) alias Amlor [®]	4,8
7	Seretide [®] /Advair [®] (<i>fluticasone + salmétérol</i>)	4,7
8	Erypo [®] (<i>époétine alfa</i>) alias Eprex [®]	4,0
9	Ogastro [®] (<i>lansoprazole</i>) alias Ogast [®]	3,7
10	Effexor [®] (<i>venlafaxine</i>)	3,7

a- Le nom commercial le plus répandu est suivi de la dénomination commune internationale (DCI), et du nom commercial utilisé en France quand il est différent.