OpenEdition Books

SEARCH Tout OpenEdition

ENS Éditions

Le management fantôme de la médecine | Sergio Sismondo

Liste des sigles et abréviations

p. 5-6

Texte intégral

1 ADP : Association de défense des patients

2 AEM : Agence européenne des médicaments (European Medicines Agency)

3 *AJBJM* : *The Australasian Journal of Bone and Joint Medicine*

4 CDC : Centers for Disease Control and Prevention (Centres américains pour le contrôle et la prévention des maladies)

5 CIH : Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des

médicaments à usage humain (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use)

6 CSDD : Center for the Study of Drug Development (Centre pour l'étude du développement du médicament)

7 DEA : Drug Enforcement Administration (Agence américaine de lutte antidrogue)

8 DIA : Drug Information Association (Association pour l'information sur les médicaments)

9 ECR : Essai contrôlé randomisé

10 FDA : Food and Drug Administration (Agence fédérale des produits alimentaires et médicamenteux)

11 FMC : Formation médicale continue

12 GSK : GlaxoSmithKline

13 IIT : Essai initié par des chercheurs (*Investigator-initiated trial*)

14 ISI : Institut for Scientific Information

15 ISMPP : International Society for Medical Publication Professionals (Société internationale des professionnels de la planification médicale)

16 ISRS : Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

17 KOL : Leader d'opinion (*Key opinion leader*)

18 MECC : Entreprise d'éducation médicale et de communication (Medical Education and Communication Company)

19 MSL : Agent de liaison en sciences médicales (*Medical science liaison*)

20 NICE : National Institute for Health and Care Excellence (Institut national pour la santé et l'excellence des soins)

21 ORC : Organisme de recherche sous contrat

22 P&G : Procter & Gamble

23 PED : Pédiatrique

24 PSA : Antigène prostatique spécifique (*Prostate-specific antigen*)

25 QALY : Quality Adjusted Life Years (Année de vie pondérée

par la qualité)

26 RP : Relations publiques

27 SMC : Scottish Medicines Consortium (Consortium écossais des médicaments)

28 STS : Études des sciences et des techniques (Science and technology studies)

29 THS : Traitement hormonal de substitution

30 TIPPA : The International Publication Planning Association (L'Association internationale pour la planification de publication)

Le texte et les autres éléments (illustrations, fichiers annexes importés) sont sous Licence OpenEdition Books, sauf mention contraire.

Référence électronique du chapitre

SISMONDO, Sergio. *Liste des sigles et abréviations* In : *Le management fantôme de la médecine : Les mains invisibles de Big Pharma* [en ligne]. Lyon : ENS Éditions, 2023 (généré le 22 novembre 2023). Disponible sur Internet : <http://books.openedition.org/enseditions/47061>. ISBN : 9791036291706.

Référence électronique du livre

SISMONDO, Sergio. *Le management fantôme de la médecine : Les mains invisibles de Big Pharma*. Nouvelle édition [en ligne]. Lyon : ENS Éditions, 2023 (généré le 22 novembre 2023). Disponible sur Internet : <http://books.openedition.org/enseditions/46996>. ISBN : 9791036291706.

Compatible avec Zotero

OpenEdition Books

SEARCH Tout OpenEdition

ENS Éditions

Le management fantôme de la médecine | Sergio Sismondo

Préface

Mathias Girel

p. 7-15

Texte intégral

1 On trouve en philosophie et dans les sciences humaines de nombreux fantômes. Ils peuvent être littéraires, du *Hamlet* de Shakespeare au *Tour d'écrou* de Henry James. Ils peuvent également désigner des « mythes » philosophiques, comme le fameux « fantôme dans la machine » de Gilbert Ryle, qui lui sert à critiquer l'intériorité en philosophie de l'esprit[1]. En philosophie politique, de vifs débats ont opposé Lippmann et Dewey, dans les années 1920, autour de la question du « public fantôme »[2]. Mais on rencontre aussi d'autres créatures ectoplasmiques, un peu différentes des fantômes,

sous la forme des « catégories zombies », telles que la « famille », le « plein emploi », qui ne cessent de hanter le discours alors qu'elles ont, selon le sociologue Ulrich Beck, perdu une grande partie de leur contenu[3]. On pourrait sans peine enrichir ce curieux bestiaire.

2 Il sera, ici aussi, question de fantômes et d'autres entités voisines, mais avec un accent qui apparaît dès le titre du livre : le mot « fantôme », dans « management fantôme », décrit davantage un mode de fonctionnement, des processus, des collectifs, que des individus particuliers. Ce sont ces processus, qui engagent aussi bien des entreprises, de la connaissance, des objectifs de marketing, que des agents, des rédacteurs, des planificateurs de publication, mais aussi des médecins, des associations de malades et des chercheurs, qui sont au cœur du livre.

Un médicament n'est pas qu'une molécule

3 *Le management fantôme de la médecine* se présente comme une « étude des activités fantomatiques dans l'industrie pharmaceutique » (voir chapitre 1 du présent ouvrage). Il ne faut bien entendu voir là aucune prédilection de l'auteur pour le paranormal, même s'il rapporte parfois avoir vécu une vingtaine d'années à Skeleton Park, célèbre quartier de Kingston, au Canada.

4 Les fantômes dont il est question ici sont bien réels, et ils ne se déplacent pas seuls : ce sont des rédacteurs fantômes, c'est-à-dire des personnes, travaillant pour l'industrie pharmaceutique, qui écrivent des articles qui sont ensuite signés par des chercheurs, mais aussi des organismes de recherche sous contrat (ORC), des associations de patients, des leaders d'opinion. Comme nous le verrons, l'ouvrage ne s'intéresse donc pas seulement aux rédacteurs fantômes, qui avaient fait l'objet d'études avant cela. Il couvre un système où finalement, comme dans toutes les histoires de spectres, le lieu où réside le fantôme, l'au-delà, n'est pas celui où il

exerce ses effets visibles, l'ici-bas. Sismondo rapporte ainsi, dans un entretien, le lien entre son livre et l'étude des rédacteurs fantômes :

> Cette question a été mon point de départ, mais en y réfléchissant, j'ai pensé qu'il y avait beaucoup plus de fantômes en jeu : Qui engage les auteurs fantômes ? Qui définit les paramètres de leur travail ? Qui assure le lien entre eux et les auteurs ? Il m'a semblé que toutes ces autres personnes étaient elles aussi des fantômes, qui assuraient le « management fantôme » du travail de Big Pharma. Et puis j'ai commencé à voir d'autres figures spectrales : des zombies, des vampires, etc.[4]

5 Le premier fantôme en appelle beaucoup d'autres, qui sont patiemment examinés. C'est un des intérêts insignes de ce livre : dévoiler tout le processus dont la publication d'un article ou la prescription d'un médicament ne sont que la part visible.

6 Une telle entreprise exige un long travail de fond. De fait, *Le management fantôme de la médecine* est l'aboutissement de presque quinze ans de recherches. Une des premières manifestations de l'intérêt de Sismondo pour l'industrie pharmaceutique se trouve dans un numéro thématique de *Social Studies of Science*[5] qu'il avait coordonné et dans lequel il avait signé une introduction, « Pharmaceutical Maneuvers »[6]. Sismondo y citait le texte célèbre de Foucault, « Qu'est-ce qu'un auteur ? »[7], et disait à propos des économies politiques du discours : « "Quels sont les modes d'existence de ce discours ? D'où vient-il ? Comment circule-t-il ? Qui le contrôle ?" Ce sont là, semble-t-il, de riches questions pour étudier les divers discours qui mentionnent les produits pharmaceutiques, à la fois ceux issus de la recherche clinique, et ceux qui produisent des récits de maladie et de guérison »[8]. Dans le présent livre, cette référence au nom même de Foucault a disparu[9], mais c'est sans doute moins vrai des questions posées alors. La

connaissance associée à un médicament est l'œuvre d'une action distribuée, répartie sur de vastes collectifs, dont seule une partie apparaît aux yeux du public.

7 Sur le fond, le livre parcourt le chemin qui sépare un propos saisi au vol dans un congrès par Sismondo en 2012 – « un médicament n'est qu'une molécule entourée d'information » – d'une autre idée importante, qui est qu'« un médicament et un marché pour ce médicament sont en fait les deux faces d'une même pièce ». Un médicament n'est jamais uniquement un pur corps chimique, il n'est tel qu'accompagné des informations pertinentes qui permettront de l'autoriser et de le prescrire, et la diffusion de cette information, de ces connaissances, ne doit rien au hasard. Elle fait l'objet d'un *management*. Ce sont ces connaissances qui délimitent un marché pour le médicament, la relation allant à double sens : ces connaissances, incarnées dans des publications, des conférences et des formations, légitiment scientifiquement et pratiquement l'usage d'un médicament, mais, dans l'autre sens, elles ne sont développées qu'en vue de fournir un marché à ce même médicament. Le livre rend donc visible une chaîne de processus qui ne sont pas invisibles *par principe*, mais qui répugnent à la visibilité.

La science sans les mythes

8 On peut tout à fait lire l'ouvrage de Sismondo sans connaître les débats récents en histoire, philosophie et sociologie des sciences : le portrait qui est ici dressé se suffit à lui-même, et il est passionnant comme tel, mais il n'est pas inutile de savoir, pour une lecture plus approfondie, dans quelle trajectoire il s'inscrit.

9 Sergio Sismondo est professeur de philosophie à Queen's University, à Kingston au Canada. Son parcours coïncide avec l'essor des STS (parfois traduites par « études des sciences et des techniques »[10]), dont il est un acteur majeur.

10 Sa thèse, soutenue à Cornell en 1993, avec notamment Peter Taylor et Richard Boyd dans le jury, sous le titre *Social Knowledge: Realism, Constructivism, and the Politics of Science*, est en effet une réflexion à chaud sur un champ alors décrit comme « émergent », celui des STS. Le livre qui en est issu, *Science without Myth*[11], paru en 1996, est, entre autres, une analyse de ce que peut signifier le « constructivisme social ». Sismondo tentait de trouver une voie médiane entre l'intuition réaliste encapsulée dans l'idée de « représentation scientifique » (les théories scientifiques désignent et expliquent des portions de la réalité) et l'idée que la connaissance serait un produit « humain et social ». Dès cette époque, il ne s'agissait donc pas de tenir une thèse métaphysique réaliste, ni de défendre une thèse constructiviste, tout aussi métaphysique, qui dirait qu'il n'y a que des constructions, mais bien de critiquer les mythes propres aux deux approches[12]. Un propos, dans le chapitre 3 de *Science without Myth*, exprime sans doute assez bien l'angle choisi : « Malgré le conflit apparent, une image de la science en tant que connaissance sociale peut en fait contribuer à la justification d'un réalisme déflationniste »[13]. Ici, le livre défend bien une forme de réalisme minimal, qui exige justement une description plus fine, plus réticulée, de la science si l'on veut rendre compte de la connaissance biomédicale.

11 Sismondo est en outre un acteur important du champ des STS, à la fois en tant qu'auteur d'une introduction importante au domaine, *An Introduction to Science and Technology Studies*, et en qualité de rédacteur en chef d'un des journaux principaux de ce mouvement, *Social Studies of Science*. Son *Introduction* reste un ouvrage général tout à fait utile et précieux, alliant analyses théoriques et études de cas, mais le chapitre final, sur les « économies politiques de la connaissance », sera sans doute d'un intérêt particulier pour les lecteurs du présent ouvrage. Il traite des

« économies de la connaissance », non pas au sens où l'économie serait *fondée* sur de la connaissance hautement technique, mais au sens plus large de « structures dans lesquelles la connaissance est un bien majeur, échangé d'une manière ou d'une autre »[14]. Il s'agit d'économies dans lesquelles la connaissance est un bien qui, comme tous les autres biens, peut faire l'objet d'un marketing. De ce fait, ce chapitre final n'était pas simplement un ajout aux divers thèmes évoqués dans l'*Introduction*, comme l'expertise, les controverses, mais bien un pari sur un objet privilégié des STS : « entre autres choses, les STS étudient les économies politiques de la connaissance : la production, la distribution et la consommation de connaissance »[15]. Or, parmi les exemples possibles de ces « économies politiques », Sismondo évoquait ce qui deviendra l'objet même de l'ouvrage *Le management fantôme de la médecine* : « Dans le management fantôme de la recherche médicale par les entreprises pharmaceutiques, *nous avons un nouveau modèle de science*. Il s'agit d'une science d'entreprise, réalisée par de nombreux travailleurs cachés, à des fins de marketing, et qui tire son autorité de la science académique traditionnelle »[16]. En un sens, *Le management fantôme de la médecine* donne corps à cette idée et esquisse les grands traits de ce « modèle » de science.

12 Enfin, au sein des STS, une veine particulièrement riche concerne les « études pharmaceutiques », dont le collectif codirigé par Sismondo en 2015 donne une bonne idée[17]. Dans leur introduction, Sismondo et Greene rappelaient, en même temps que l'essor récent de ces études, le caractère très particulier du médicament, et l'intérêt qu'il pouvait représenter pour les STS :

> Tout produit pharmaceutique commercialisé aujourd'hui a fait l'objet d'intenses efforts de recherche et de marketing, d'une réglementation spécialisée et d'un intérêt vernaculaire. C'est un objet qui franchit les frontières entre la science

médicale et les croyances populaires, la santé et la maladie, et les sphères du licite et de l'illicite. C'est aussi – contrairement à d'autres questions biomédicales intéressantes telles que les protocoles de recherche, les normes ou les codes éthiques – toujours une *chose*, une partie du monde matériel investie de formes spécifiques de valeur et estampillée par des formes hautement réglementées de connaissance.[18]

13 Un médicament n'est pas seulement une molécule, il est indissolublement chose *et* information.

Quels usages ?

14 *Le management fantôme de la médecine* intéressera plusieurs publics.

15 Il revêt évidemment un intérêt général et citoyen pour quiconque cherche à se repérer dans un système où la connaissance biomédicale pèse aussi bien sur les choix individuels que sur les choix collectifs. Nous l'avons abondamment vu lors de ces trois premières années de Covid-19, et Sismondo ajoute dans la « Postface » à la présente traduction d'utiles compléments sur cette période, postérieure à la publication du livre en langue originale.

16 Il peut également être précieux, même si cela pourrait étonner, pour les médecins et tous les acteurs du monde biomédical, praticiens et chercheurs. En effet, ce que montre bien le chapitre sur les leaders d'opinion est que les conflits d'intérêts sont rarement ressentis comme conflits par ceux qui en sont les porteurs. La perspective plus large qui est fournie ici sur l'ensemble des processus qui accompagnent le développement et la commercialisation d'un médicament sera assurément éclairante pour les acteurs de ce champ. Elle sera également précieuse pour les associations de malades, qui, comme on le voit plus bas, peuvent devenir les alliés objectifs de stratégies marketing promptes à les utiliser, quand elles ne sont pas dirigées par des conseils

d'administration investis par des personnes issues de l'industrie pharmaceutique.

17 Chacun des chapitres soulève par ailleurs des questions relatives à l'intégrité scientifique. C'est bien entendu le cas pour la notion d'auteur, qui devient problématique, pour dire le moins, dans un système où l'auteur d'un article est choisi en toute fin du parcours de rédaction. Mais c'est tout autant le cas pour la répartition entre la recherche, menée dans le cadre des ORC, et la sphère académique, où parfois les auteurs n'ont pas même accès aux données de l'article qu'ils signent… Le livre permet également de montrer les défis qui sont adressés par ce « marketing d'assemblage » à l'évaluation de l'intégrité. Pour ne prendre qu'un exemple, on sait que l'autocitation – le fait pour un auteur de renvoyer à ses propres articles en bibliographie – est une pratique qui doit être limitée à ce qui est strictement nécessaire, et on peut soupçonner tout excès de fausser les données bibliométriques, en augmentant artificiellement les citations d'un article. Si cette autocitation est personnelle – l'auteur se cite excessivement lui-même – ou si elle a lieu au sein d'un même laboratoire ou d'un projet de recherche, elle peut être objectivée assez facilement. Mais si la « planification » d'une publication par un ORC aboutit à de nombreux articles, disséminés dans plusieurs établissements et laboratoires, dans des communautés que rien ne relie à première vue, si ce n'est le « management fantôme » dont il est question ici, le fait que ces citations croisées entre ces articles soient *en fait* de l'autocitation restera *radicalement* invisible du public et des évaluateurs de la recherche, tant que, précisément, l'on n'a pas rendu visibles les liens qui intéressent Sismondo. Ce n'est qu'une des multiples questions que la lecture du *Management fantôme de la médecine* permettra d'instruire.

18 Du point de vue des « études sur l'ignorance »[19], en plein développement, il est certain que les thèmes de ce livre sont d'une importance insigne[20], à divers titres : tout d'abord

parce que les entreprises pharmaceutiques détiennent de la connaissance « secrète », parce qu'une immense partie des processus décrits ici sont largement inconnus du public, mais aussi parce qu'il y a bien une pression sur, voire une capture de, la recherche indépendante[21]. Mais un des points les plus intéressants tient sans doute à ce que ce livre montre à quel point est stérile une opposition frontale entre les explications structurelles de l'ignorance et les explications intentionnelles et stratégiques. L'essor des essais contrôlés randomisés, qui exigent de lourdes ressources, ne visait sans doute pas à déporter le centre de gravité de la recherche médicale vers les plus gros financeurs, mais il a assurément fourni les conditions qui permettaient alors à des stratégies, des visées marketing, d'éclore. Un prolongement du *Management fantôme de la médecine*, pour qui voudrait poursuivre la lecture au-delà du livre, se trouve dans les travaux actuels de Sismondo sur la « corruption » de la recherche[22], cette corruption désignant les situations dans lesquelles un « système de connaissance perd de manière importante en intégrité, cessant de produire le type de connaissance fiable qui en est attendu »[23].

19 En le refermant, on verra sans doute que le livre n'est pas un constat fataliste, qui devrait conduire au désespoir. Il montre à quoi ressemblerait une gestion totalement fantomatique de la connaissance biomédicale, et à quel point l'industrie pharmaceutique tend à s'approcher d'un tel modèle. Mais, de la même manière qu'une utopie permet de critiquer le présent, à partir d'un point de vue qui n'est pas totalement instancié, qui reste utopique, donc, on pourrait sans doute dire ici : « voici à quoi peuvent ressembler les choses, si on laisse totalement se développer des tendances puissamment inscrites dans le paysage contemporain et abondamment illustrées empiriquement. » La leçon principale qu'il faut tirer du livre est entre les mains de ses lecteurs.

20 Juin 2023

Bibliographie

Des DOI sont automatiquement ajoutés aux références par Bilbo, l'outil d'annotation bibliographique d'OpenEdition.
Les utilisateurs des institutions qui sont abonnées à un des programmes freemium d'OpenEdition peuvent télécharger les références bibliographiques pour lequelles Bilbo a trouvé un DOI.
Format
APA
MLA
Chicago
Le service d'export bibliographique est disponible aux institutions qui ont souscrit à un des programmes freemium d'OpenEdition.
Si vous souhaitez que votre institution souscrive à l'un des programmes freemium d'OpenEdition et bénéficie de ses services, écrivez à : contact@openedition.org

Beck Ulrich et Beck-Gernsheim Elisabeth, « Zombie Categories: Interview with Ulrich Beck », *Individualization. Institutionalized Individualism and Its Social and Political Consequences*, Beck Ulrich et Beck-Gernsheim Elisabeth dir., Londres, Sage Publications, 2002, p. 202-213.

Foucault Michel, « Qu'est-ce qu'un auteur ? », *Bulletin de la Société française de philosophie*, vol. 63, n° 3, 1969, p. 73-104.

Format
APA
MLA
Chicago
Le service d'export bibliographique est disponible aux institutions qui ont souscrit à un des programmes freemium d'OpenEdition.
Si vous souhaitez que votre institution souscrive à l'un des

programmes freemium d'OpenEdition et bénéficie de ses services, écrivez à : contact@openedition.org

GROSS Matthias et MCGOEY Linsay dir., *Routledge International Handbook of Ignorance Studies*, 2e édition, Londres / New York, Routledge, 2022.
DOI : 10.4324/9781003100607

LIPPMANN Walter, *Le public fantôme* [1925], Paris, Demopolis, 2008.

Format
APA
MLA
Chicago
Le service d'export bibliographique est disponible aux institutions qui ont souscrit à un des programmes freemium d'OpenEdition.
Si vous souhaitez que votre institution souscrive à l'un des programmes freemium d'OpenEdition et bénéficie de ses services, écrivez à : contact@openedition.org

PINTO Manuela Fernandez, « Tensions in Agnotology: Normativity in the Studies of Commercially Driven Ignorance », *Social Studies of Science*, vol. 45, n° 2, 2015, p. 294-315.
DOI : 10.1177/0306312714565491

Format
APA
MLA
Chicago
Le service d'export bibliographique est disponible aux institutions qui ont souscrit à un des programmes freemium d'OpenEdition.
Si vous souhaitez que votre institution souscrive à l'un des programmes freemium d'OpenEdition et bénéficie de ses

services, écrivez à : contact@openedition.org

RYLE Gilbert, *The Concept of Mind*, New York / Londres, Barnes & Noble / Hutchinson, 1949.
DOI : 10.4324/9780203875858

Format
APA
MLA
Chicago
Le service d'export bibliographique est disponible aux institutions qui ont souscrit à un des programmes freemium d'OpenEdition.
Si vous souhaitez que votre institution souscrive à l'un des programmes freemium d'OpenEdition et bénéficie de ses services, écrivez à : contact@openedition.org

SISMONDO Sergio, « Reply to Taylor », *Social Studies of Science*, vol. 25, n° 2, 1995, p. 359-362.
DOI : 10.1177/030631295025002016

SISMONDO Sergio, *Science without Myth. On Constructions, Reality, and Social Knowledge*, Albany (New York), State University of New York Press, 1996.

Format
APA
MLA
Chicago
Le service d'export bibliographique est disponible aux institutions qui ont souscrit à un des programmes freemium d'OpenEdition.
Si vous souhaitez que votre institution souscrive à l'un des programmes freemium d'OpenEdition et bénéficie de ses services, écrivez à : contact@openedition.org

SISMONDO Sergio, « Pharmaceutical Maneuvers », *Social*

Studies of Science, vol. 34, nº 2, 2004, p. 149-159.
DOI : 10.1177/0306312704042575

SISMONDO Sergio, *An Introduction to Science and Technology Studies*, Malden (Massachusetts), Wiley-Blackwell, 2010.

Format
APA
MLA
Chicago
Le service d'export bibliographique est disponible aux institutions qui ont souscrit à un des programmes freemium d'OpenEdition.
Si vous souhaitez que votre institution souscrive à l'un des programmes freemium d'OpenEdition et bénéficie de ses services, écrivez à : contact@openedition.org

SISMONDO Sergio, « Epistemic Corruption, the Pharmaceutical Industry, and the Body of Medical Science », *Frontiers in Research Metrics and Analytics*, nº 6, 2021, p. 1-5.
DOI : 10.3389/frma.2021.614013

SISMONDO Sergio et GREENE Jeremy A. éd., *The Pharmaceutical Studies Reader*, Chichester, Wiley-Blackwell, 2015.

TAYLOR Peter, « Co-Construction and Process: A Response to Sismondo's Classification of Constructivisms », *Social Studies of Science*, vol. 25, nº 2, 1995, p. 348-359.

Notes

1. Gilbert Ryle, *The Concept of Mind*, New York / Londres, Barnes & Noble / Hutchinson, 1949.

2. Walter Lippmann, *Le public fantôme* [1925], Paris, Demopolis, 2008.

3. Ulrich Beck et Elisabeth Beck-Gernsheim, « Zombie Categories: Interview with Ulrich Beck », *Individualization. Institutionalized Individualism and Its Social and Political Consequences*, Beck Ulrich et Beck-Gernsheim Elisabeth dir., Londres, Sage Publications, 2002, p. 202-213.

4. Entretien avec Anna Dowrick, « Behind the Scenes with the Authors: Ghost Managed Medicine », Mattering Press, 31 octobre 2019. [Sauf mention contraire, toutes les citations ont été traduites par mes soins.]

5. Sergio Sismondo dir., *Intersections of Pharmaceutical Research and Marketing*, vol. 34, n° 2 de *Social Studies of Science*, 2004.

6. Sergio Sismondo, « Pharmaceutical Maneuvers », *Social Studies of Science*, vol. 34, n° 2, 2004, p. 149-159.

7. Michel Foucault, « Qu'est-ce qu'un auteur ? », *Bulletin de la Société française de philosophie*, vol. 63, n° 3, 1969, p. 73-104.

8. Sergio Sismondo, « Pharmaceutical Maneuvers », art. cité, p. 153.

9. La référence à Gramsci et à la construction de l'« hégémonie » est sans doute plus présente, voir notamment le chapitre 1.

10. Science and technology studies.

11. Sergio Sismondo, *Science without Myth. On Constructions, Reality, and Social Knowledge*, Albany (New York), State University of New York Press, 1996.

12. Voir l'intéressant échange : Peter Taylor, « Co-Construction and Process: A Response to Sismondo's Classification of Constructivisms », *Social Studies of Science*, vol. 25, n° 2, 1995, p. 348-359 ; Sergio Sismondo, « Reply to Taylor », *Social Studies of Science*, vol. 25, n° 2, 1995, p. 359-362.

13. Sergio Sismondo, *Science without Myth*, ouvr. cité, p. 27.

14. Sergio Sismondo, *An Introduction to Science and Technology Studies*, Malden (Massachusetts), Wiley-Blackwell, 2010.

15. *Ibid.*

16. *Ibid.*, p. 194. Je souligne.

17. Sergio Sismondo et Jeremy A. Greene éd., *The Pharmaceutical*

Studies Reader, Chichester, Wiley-Blackwell, 2015.

18. *Ibid.*, p. 2.

19. Matthias Gross et Linsay McGoey dir., *Routledge International Handbook of Ignorance Studies*, 2e édition, Londres / New York, Routledge, 2022.

20. À notre connaissance, Sismondo ne se réclame pas lui-même des Ignorance Studies ou encore de l'agnotologie. Il a cependant supervisé des travaux sur ce thème, l'un d'entre eux faisant explicitement ce rapprochement, voir Marilena Danelon, *Ignorance Production and Corporate Science*, Queen's University, 2015.

21. Sur ces questions, voir Manuela Fernandez Pinto, « Tensions in Agnotology: Normativity in the Studies of Commercially Driven Ignorance », *Social Studies of Science*, vol. 45, nº 2, 2015, p. 294-315.

22. Sergio Sismondo, « Epistemic Corruption, the Pharmaceutical Industry, and the Body of Medical Science », *Frontiers in Research Metrics and Analytics*, nº 6, 2021, p. 1-5.

23. *Ibid.*, p. 1.

Auteur

Mathias Girel

Du même auteur

Science et territoires de l'ignorance, Éditions Quæ, 2017
Une logique conspirationniste ? *in Science et territoires de l'ignorance*, Éditions Quæ, 2017
Dynamiques de l'ignorance *in Science et territoires de*

l'ignorance, Éditions Quæ, 2017
Tous les textes

Le texte et les autres éléments (illustrations, fichiers annexes importés) sont sous Licence OpenEdition Books, sauf mention contraire.

Référence électronique du chapitre

GIREL, Mathias. *Préface* In : *Le management fantôme de la médecine : Les mains invisibles de Big Pharma* [en ligne]. Lyon : ENS Éditions, 2023 (généré le 22 novembre 2023). Disponible sur Internet : <http://books.openedition.org/enseditions/47066>. ISBN : 9791036291706.

Référence électronique du livre

SISMONDO, Sergio. *Le management fantôme de la médecine : Les mains invisibles de Big Pharma*. Nouvelle édition [en ligne]. Lyon : ENS Éditions, 2023 (généré le 22 novembre 2023). Disponible sur Internet : <http://books.openedition.org/enseditions/46996>. ISBN : 9791036291706.
Compatible avec Zotero

OpenEdition Books

SEARCH Tout OpenEdition

ENS Éditions

Le management fantôme de la médecine | Sergio Sismondo

Remerciements

p. 17-20

Texte intégral

1 Je suis ravi qu'ENS Éditions ait décidé de publier ce volume. Je remercie l'équipe d'ENS Éditions d'avoir pris l'initiative de cette publication, Laurent Dartigues d'avoir accepté le travail de direction scientifique pour ce projet et de l'avoir mené à bien, ainsi que pour sa révision méticuleuse de la traduction effectuée avec Jean-Claude Zancarini, co-directeur de la collection Gouvernement en question(s) à ENS Éditions, Samantha Saïdi pour sa traduction généreuse, Mathias Girel, auteur de *Science et territoires de l'ignorance*, d'avoir présenté la traduction et de l'avoir replacée dans son contexte, ainsi que les diverses autres personnes qui ont

contribué à faire de ce livre une réalité. J'en suis honoré et j'espère sincèrement que les lecteurs trouveront ce livre intéressant et utile.

2 Sergio Sismondo, 2023

3 J'effectue des recherches et j'écris sur l'industrie pharmaceutique depuis si longtemps que mes remerciements ne peuvent être qu'incomplets. J'ai démarré cette recherche après avoir écouté une constellation d'excellentes présentations de Jennifer Fishman, Jeremy Greene, David Healy et Andy Lakoff. Ils m'ont ensuite fait connaître le domaine et présenté à quelques-uns de ses spécialistes. J'ai particulièrement apprécié mes conversations avec Jeremy – toute personne qui travaille dans ce domaine a quelque chose à apprendre de lui. Un grand nombre de mes autres dettes intellectuelles figurent en notes, mais je tiens tout particulièrement à rendre hommage aux conversations et échanges que j'ai eus avec Jill Fisher, Marc-André Gagnon, David Healy, Claes-Fredrik Helgesson, Sammi King, Joel Lexchin, Phil Mirowski, Maggie Mort, Marc Rodwin et Jamie Swift.

4 En entrant dans le monde de l'industrie pharmaceutique, j'ai eu la chance de participer à un forum privé de discussion animé sur les pratiques de l'industrie pharmaceutique. Ce forum a inspiré mon travail de bien des manières, et m'a donné une masse d'informations qui ont pu alimenter ma recherche.

5 J'ai aussi la chance de venir du champ des études des sciences et des techniques. Ce bagage théorique m'incite à ne pas considérer comme naturelles les frontières existantes ou idéologiques de la médecine, et me pousse à essayer de comprendre les processus et les structures par lesquels l'industrie pharmaceutique tente d'agir. Plus généralement, cette formation initiale me conduit à chercher – et dès lors à trouver – des choses que beaucoup de personnes venant de la médecine, de la bioéthique ou d'autres disciplines étudiant

le domaine pharmaceutique ignorent souvent.

6 Les financements, très appréciés, qui ont permis de concrétiser ce projet viennent du Canadian Institutes of Health Research[1] (#106892) et du Social Sciences and Humanities Research Council of Canada[2] (#410-2010-1033). La publication de cet ouvrage a aussi été soutenue, en partie, par un financement de la Queen's University.

7 La première version du chapitre 3 a été publiée sous la référence : Sergio Sismondo, « Ghosts in the Machine: Publication Planning in the Medical Sciences », *Social Studies of Science*, vol. 39, n° 2, 2009, p. 171-198. Une partie des matériaux de cet article ont été utilisés ensuite dans d'autres articles, dont : Sergio Sismondo, « Pushing Knowledge in the Drug Industry: Ghost-Managed Science », *The Pharmaceutical Studies Reader*, Sergio Sismondo et Jeremy A. Greene éd., Chichester, Wiley-Blackwell, 2015, p. 150-164. Une version antérieure du chapitre 5 a aussi été publiée sous la référence : Sergio Sismondo, « Key Opinion Leaders: Valuing Independence and Conflict of Interest in the Medical Sciences », *Value Practices in the Life Sciences and Medicine*, Isabelle Dussauge, Claes-Fredrik Helgesson et Francis Lee dir., Oxford, Oxford University Press, 2015, p. 31-48. Une partie du chapitre 5 vient également de Sergio Sismondo et Zdenka Chloubova, « "You're Not Just a Paid Monkey Reading Slides": How Key Opinion Leaders Explain and Justify Their Work », *BioSocieties*, vol. 11, n° 2, 2016, p. 199-219. Des bribes du reste du livre sont tirées d'un certain nombre d'autres articles et chapitres, trop nombreux pour être mentionnés.

8 Les nombreux auditeurs qui ont pu assister aux présentations des premières versions de certains chapitres, réalisées dans d'excellentes universités du monde entier, ont apporté une importante contribution par leurs questions, leurs commentaires et parfois leur réception enthousiaste. J'aimerais remercier en particulier les publics de Berkeley,

Copenhague, Harvard, Leyde, Linköping, Chicago, Pennsylvanie, Vienne, York, et des quelques réunions annuelles de la Society for Social Studies of Science[3]. Les étudiants qui ont suivi mes cours ont dû supporter que je teste sur eux différentes idées et thèses, dont certaines qui n'ont pas franchi les murs de la classe et n'ont pas été intégrées au livre.

9 Les personnes interrogées dans le cadre de ce projet méritent d'être chaleureusement remerciées pour le temps qu'elles m'ont consacré et pour leur prévenance. Si vous avez été interviewés et que vous lisez ceci, je sais que le résultat ne doit pas flatter vos professions, mais j'espère que vous le trouverez utile à votre réflexion.

10 Il m'est arrivé d'engager ou de travailler avec des associés ou des assistants de recherche. Celles et ceux dont les travaux furent très importants pour ce livre et qui méritent des remerciements particuliers sont : Zdenka Chloubova, qui m'a aidé à interroger les leaders d'opinion ; Khadija Coxon, Elliot Ross et Jelena Subina, qui ont chacun et chacune suivi un congrès de l'industrie pharmaceutique pour me faire des rapports détaillés des présentations auxquelles ils ont assisté ; ainsi que Heather Poechman avec qui j'ai collaboré pour la plupart des diagrammes et qui a relu l'ensemble du manuscrit, m'aidant à sa mise en forme et à sa vérification orthographique et syntaxique.

11 Au cours des dernières années, les conversations et entraînements hebdomadaires avec Luis Illas m'ont énormément aidé. Christine Sismondo est une source d'inspiration et de bon sens : allez lire son livre *America Walks into a Bar* ! J'ai également apprécié le soutien tacite, et parfois plus tangible, de Clara et Joe Sismondo. Phoebe m'a distrait alors que j'essayais de rassembler ce livre, mais elle a fini par capituler devant ma détermination à passer beaucoup de temps devant l'ordinateur.

12 J'ai beaucoup apprécié les lectures attentives du manuscrit

par mes deux éditeurs de Mattering Press : Uli Beisel et Endre Dányi ; Endre a aussi fait un excellent travail en suivant le projet à travers les différentes étapes de sa publication, et en fournissant un soutien indéfectible et des conseils avisés. Mattering Press a fait un super travail, et j'encourage les autres auteurs en études des sciences et des techniques à envisager de collaborer avec cette maison d'édition pour leur prochain ouvrage.

13 Lorsque j'avais besoin de lui, mon bon ami Alec Ross a su être là et a relu le livre, me faisant de précieuses suggestions pour rendre le texte moins lourd. Alec entend parler depuis longtemps de ces idées et de ce projet et j'espère que ce livre a tenu ses promesses à ses yeux. J'ai été flatté que mon amie et collègue Nicole Nelson ait insisté pour lire une énième version de mon manuscrit, et m'ait offert de nombreuses pages de commentaires incisifs et généreux. Lisez aussi son dernier ouvrage : *Model Behavior*.

14 Khadija Coxon a lu les versions antérieures de plusieurs chapitres et m'a aidé à les peaufiner, et elle a dû supporter que je travaille sur la même configuration d'idées pendant bien trop longtemps. Les conversations que nous avons eues à leur propos ont amélioré mon travail de façon bien plus importante que je ne pourrais jamais le dire. Merci ! Merci à vous toutes et tous !

15 Sergio Sismondo, 2018

Notes

1. Instituts canadiens de la recherche en santé.

2. Conseil de recherche en sciences humaines et sociales du Canada.

3. Société pour l'étude sociale des sciences.

Le texte et les autres éléments (illustrations, fichiers annexes importés) sont sous Licence OpenEdition Books, sauf mention contraire.

Référence électronique du chapitre

SISMONDO, Sergio. *Remerciements* In : *Le management fantôme de la médecine : Les mains invisibles de Big Pharma* [en ligne]. Lyon : ENS Éditions, 2023 (généré le 22 novembre 2023). Disponible sur Internet : <http://books.openedition.org/enseditions/47076>. ISBN : 9791036291706.

Référence électronique du livre

SISMONDO, Sergio. *Le management fantôme de la médecine : Les mains invisibles de Big Pharma*. Nouvelle édition [en ligne]. Lyon : ENS Éditions, 2023 (généré le 22 novembre 2023). Disponible sur Internet : <http://books.openedition.org/enseditions/46996>. ISBN : 9791036291706.
Compatible avec Zotero

OpenEdition Books

SEARCH Tout OpenEdition

ENS Éditions

Le management fantôme de la médecine | Sergio Sismondo

Chapitre 1

Pouvoir et savoir dans le marché des médicaments

p. 21-59

Texte intégral

L’interventionnisme des entreprises pharmaceutiques

1 Les médicaments sont au cœur de la médecine. La plupart

des chercheurs en sciences médicales étudient leur efficacité et leur innocuité. Dans le cadre de la médecine moderne, la plupart des médecins[1] ne prescrivent des médicaments que pour résoudre des problèmes de santé. Il en va de même pour nous autres patients : lorsque nous entrons dans un cabinet médical, nous espérons généralement en sortir avec une ordonnance pour des médicaments offrant une promesse de guérison, d'amélioration de qualité de vie, ou de maintien en bonne santé. Mais quelle ordonnance ? Pourquoi celle-là ? Qu'est-ce qui amène notre médecin à écrire sur sa feuille blanche ces mots et symboles en particulier ?

2 Représentez-vous ce scénario : après avoir vu une publicité télévisée pour un médicament (vous avez peut-être déjà oublié lequel), vous pensez qu'il est sans doute temps de faire vérifier votre taux de cholestérol. Votre médecin est d'accord, il dit que les adultes devraient faire tester leur taux de cholestérol tous les cinq ans. Vous vous rendez donc au laboratoire. Quand les résultats arrivent, vous apprenez que votre taux de cholestérol LDL est légèrement élevé, bien que pas assez pour céder à la panique. Mais comme vous êtes dans la cinquantaine et que votre oncle a fait une crise cardiaque à 70 ans malgré sa bonne santé apparente, votre médecin vous recommande de prendre des statines. Vous commencez à lui poser une question, mais il vous interrompt : « Ces médicaments sont si inoffensifs qu'on devrait en mettre dans l'eau potable. » Il y a plusieurs choix de médicaments, mais il recommande celui qui se vend le plus, le Zovachor (nom fictif). Il le prescrit depuis des années et il vient de lire un article qui montre que, pour les personnes de votre tranche d'âge, le Zovachor est, de toutes les statines utilisées, celle qui assure la meilleure balance bénéfice/risque. Il a entendu un de ses anciens professeurs de médecine en parler lors d'une conférence à laquelle il a assisté l'année dernière, et celui-ci est l'auteur d'un des

ouvrages de référence sur les maladies cardiaques. Il vous remet un échantillon gratuit et une ordonnance. Vous repartez, rassuré.

3 Combien de fois les compagnies pharmaceutiques ont-elles pu intervenir dans ce scénario ? Bien sûr, c'est une entreprise qui a réalisé la publicité qui vous a convaincu de consulter votre médecin. Et d'*une*. Auriez-vous dû faire l'analyse ? Qu'est-ce qu'un taux de cholestérol élevé ? Les compagnies pharmaceutiques ont participé sans relâche au financement de la recherche qui est à l'origine des recommandations d'analyses régulières et de la diminution continue de ce que les médecins considèrent pourtant comme un taux de cholestérol normal. Et de *deux*, et de *trois*. Ce sont aussi elles qui ont financé les études qui ont défini les facteurs de risque comme celui de la santé de votre oncle. Et de *quatre*. Qui a été chargé des recherches sur l'innocuité des statines, et n'a, des années plus tard, toujours pas publié tous ses résultats ? Et de *cinq*. Qui a promu le slogan « si inoffensifs qu'on devrait en mettre dans l'eau potable » que tous les médecins – ou presque – ont déjà entendu ? Et de *six*. C'est probablement un représentant commercial[2] de l'industrie pharmaceutique qui a envoyé cet article sur le Zovachor à votre médecin. Et de *sept*. Il y a de fortes chances pour que cet article ait été écrit par un rédacteur fantôme du fabricant du médicament, puis donné pour signature à un professeur de médecine réputé, en vue d'être soumis à une revue médicale de renom. Et de *huit*, et de *neuf*, et de *dix*. Votre médecin a probablement reçu des financements pour pouvoir assister à ce colloque. Et de *onze*. Il est probable que son ancien professeur percevait également des financements, et qu'un autre rédacteur fantôme a écrit son papier. Et de *douze* et de *treize*. En fait, la renommée globale de ce professeur a très certainement dépendu du soutien de l'industrie pharmaceutique, depuis la recherche jusqu'à la publication. Et de *quatorze*. Et puis il y a cet échantillon de

statines déposé par un représentant commercial la semaine dernière au cabinet de votre médecin pour l'encourager à prescrire le médicament. Et de *quinze*. Et on pourrait continuer comme ça longtemps.

4 *Le management fantôme de la médecine* est une étude sur l'industrie pharmaceutique, ses agents et leurs tentatives pour façonner et diffuser un savoir médical utile à leurs yeux.

5 Les entreprises pharmaceutiques entretiennent de vastes réseaux pour recueillir, créer, contrôler et disséminer des informations. Elles fournissent les voies de communication qui véhiculent ces informations, et l'énergie qui les fait circuler. En passant les goulets d'étranglement ou en négociant les virages, du savoir est créé, façonné par les canaux qu'il emprunte. Les compagnies pharmaceutiques créent du savoir médical et le diffusent là où il est le plus utile ; le plus souvent, il est parfaitement ordinaire et sert leurs objectifs financiers. Pour autant, en raison de leurs ressources, de leurs intérêts et du niveau de contrôle qu'elles exercent, ces sociétés deviennent les acteurs clefs de quasiment tous les terrains médicaux.

6 Dans ce livre, je mets en lumière certaines des principales tactiques et pratiques utilisées par les compagnies pharmaceutiques pour influencer la médecine. Je décris les chemins que parcourent l'information et les savoirs relatifs aux médicaments depuis les organismes de recherche sous contrat (qui effectuent la majeure partie de la recherche pharmaceutique), jusqu'aux planificateurs de publication (qui dirigent la production d'articles de revues écrits par des rédacteurs fantômes), en passant par les leaders d'opinion (qui sont déployés pour éduquer les médecins aux médicaments) et au-delà. En décrivant ces chemins, je décris aussi les contextes de production, de circulation et de consommation du savoir médical. Par conséquent, mon projet parle d'économie politique du savoir.

7 Dans le monde idéal de l'industrie pharmaceutique, la

recherche, l'éducation et le marketing ont fusionné. Notre monde actuel n'en est pas si loin : lorsque les médecins en activité acquièrent des connaissances, ils les acquièrent le plus souvent auprès d'agents des grandes sociétés pharmaceutiques, y compris de leurs représentants commerciaux locaux en pharmacie, des chercheurs et des formateurs financés pour prêcher la bonne parole, et peut-être même des journalistes en quête d'un sujet sur lequel écrire. Tous ces agents ont sûrement pour objectif de dire la vérité aux médecins, mais ces vérités proviennent de flux de connaissances qui ont été alimentés, canalisés et entretenus par les entreprises pharmaceutiques chaque fois qu'elles en avaient l'occasion.

8 Il y a un aspect « occulte » dans les actions des sociétés pharmaceutiques. En recourant à la métaphore des « mains invisibles », j'attire l'attention sur cet aspect occulte et je le relie au marketing pharmaceutique. Les recherches sur les marchés ont montré à quel point ceux-ci sont créés par des institutions et constitués par des actions concrètes. Dans le cas des entreprises pharmaceutiques, une grande partie du travail pour établir et exploiter les marchés, et du travail de coordination de la production et de la diffusion du savoir, est réalisée par des mains invisibles.

9 Permettez-moi d'explorer ces thèmes un peu plus en détail.

L'économie du savoir médical

10 Nous entendons souvent l'expression « économie de la connaissance » associée aux efforts visant à renforcer les secteurs high-tech d'un pays, à accroître la production scientifique et la participation à l'enseignement supérieur. En général, ce terme renvoie à une « économie fondée sur la connaissance » dans laquelle la production de biens dépend fortement des savoirs technologiques. Dans une économie fondée sur la connaissance, le savoir lui-même devient un objet d'investissement, de commerce et de développement.

Dans ce livre, je traite du savoir non seulement comme une ressource productive, mais aussi comme un bien connecté à d'autres biens. J'explore les conditions de production, de circulation et de consommation du savoir pharmaceutique – ce que l'on pourrait appeler « l'économie politique du savoir pharmaceutique ».

11 Le savoir – et plus généralement l'information – ne se déplace pas de lui-même dans son environnement. Pour cette raison, nous pouvons le traiter comme une sorte de substance, plutôt que comme une pure abstraction. Pour faire simple, le savoir qui nous intéresse le plus est rarement facile à produire et à diffuser. Créer et établir des connaissances de qualité nécessite en général des ressources, une infrastructure, des outils, une main-d'œuvre qualifiée et des efforts considérables. Une affirmation ne passe pour un fait établi que lorsqu'elle a été reprise par suffisamment d'acteurs légitimes, et qu'elle est devenue partie intégrante de leurs actions et discours. Diffuser des faits n'est pas non plus chose facile[i].

12 J'aborde ces sujets à partir d'un cadre d'analyse élaboré par les études des sciences et des techniques[3]. En tant que champ scientifique, ces études n'offrent pas une théorie unifiée sur la production ou la distribution de la connaissance, mais traitent toujours cette dernière comme quelque chose de construit plutôt que comme un objet naturel qui attendrait d'être découvert[ii]. Ce champ est fondé sur la constatation qu'il est possible de considérer la construction des faits scientifiques – à travers les actions dans les laboratoires et ailleurs – comme le résultat d'un travail rhétorique minutieux, et d'un travail visant à établir ce qui peut être considéré comme acquis : le savoir scientifique est le résultat d'une production[iii]. Les études des sciences et des techniques traitent également la circulation des faits réels ou supposés comme quelque chose qui pourrait, en principe, être considéré comme le résultat d'actions spécifiques plutôt que

comme un simple phénomène naturel[iv].

13 C'est avec ces idées en tête que je m'intéresse à la façon dont l'industrie pharmaceutique construit et fait circuler faits et affirmations, et ce livre, je l'espère, apportera un nouvel éclairage à ce sujet.

14 La quasi-matérialité du savoir va à l'encontre de certaines grandes affirmations sur les nouvelles économies. L'information numérique peut être facilement reproduite et transmise, ce qui donne à penser que les nouveaux outils numériques pourraient créer une économie politique du savoir très égalitaire, dans laquelle les obstacles à la contribution et à l'accès au savoir sont limités. Wikipédia pourrait être un bon modèle de cette économie égalitaire ; une entrée est facile à éditer et facile à lire[v].

15 L'égalitarisme en matière de savoir est un idéal louable, mais le fait qu'il soit une forme de capital culturel déjà inégalement partagé et constamment utilisé pour créer de nouvelles inégalités fait de l'égalitarisme un idéal difficile à atteindre. Les acteurs accèdent aux arènes du savoir avec un capital culturel, social, symbolique et économique différent. Ce capital peut être converti d'une forme à une autre, et l'accumulation de ce capital repose sur l'absence de transparence de cette conversion. Les acteurs développent et déploient leur capital pour établir et changer leurs statuts respectifs[vi].

16 Non seulement les chercheurs en médecine et les médecins essayent de s'imposer en tant qu'experts de haut vol, mais l'industrie pharmaceutique les aide à le faire. Les entreprises pharmaceutiques utilisent leur capital économique considérable pour créer et distribuer du capital culturel, social et symbolique. Les compagnies pharmaceutiques managent de manière fantôme la production de la recherche médicale, elles guident les leaders d'opinion[4] qui disséminent la recherche à la fois en tant qu'auteurs et conférenciers, et elles orchestrent en fin de compte la

délivrance de la formation médicale continue. Ce faisant, elles se positionnent comme les ultimes sources d'information sur lesquelles les médecins s'appuient pour prendre des décisions rationnelles concernant les soins aux patients. On voit là l'importance de l'hégémonie de l'industrie pharmaceutique sur le savoir médical.

17 Emprisonné par le gouvernement fasciste de 1926 jusqu'à sa mort en 1937, le philosophe italien Antonio Gramsci a tenu des cahiers de prison sur la politique et la culture. Dans ses *Cahiers de prison*, Gramsci examine comment un acteur dominant n'a pas besoin de faire ouvertement usage de coercition lorsqu'il dispose de l'*hégémonie* sur les institutions clefs – comme celle du gouvernement fasciste sur la presse, les écoles, la religion et les arts populaires. Dans la pensée de Gramsci, l'hégémonie établit ce qui est tenu pour acquis ou considéré comme du « sens commun » dans différents domaines. Dans cet ouvrage, j'examine les tentatives de l'industrie pour exercer une hégémonie sur les connaissances médicales par le biais de la recherche contractuelle, de la publication dans des revues médicales, de la création d'une culture médicale par le parrainage des leaders d'opinion, et de la diffusion continue de cette culture par les forces de vente et les organisations de défense des patients. On peut faire une sorte de parallèle entre ces institutions et celles – comme la presse et l'école – dont Gramsci parlait[vii].

18 Il est facile de parler d'hégémonie en termes vagues, en trouvant des similitudes ou des analogies entre les intérêts dominants et les actions ou engagements des institutions – par exemple, entre les grandes entreprises et la grande presse. Cependant, c'est un défi d'identifier et de décrire concrètement les mécanismes qui façonnent les institutions et les opinions qui y sont rattachées. Peut-être emblématique de ce défi, Gramsci écrit que « chaque groupe social [...] crée en même temps que lui, *organiquement*, une ou plusieurs

couches d'*intellectuels* qui lui donnent son homogénéité et la conscience de sa propre fonction, non seulement dans le domaine économique, mais aussi dans le domaine politique et social »[viii] [5].

19 Si Gramsci a raison, la création organique d'intellectuels et d'idées dans les groupes culturels dominants tend à être cachée aux regards et naturalisée au sein des cultures. Dans la sphère plus précise du savoir médical, les mécanismes de contrôle culturel sont aussi, du moins en partie, cachés, et le rôle des entreprises pharmaceutiques a été naturalisé. Par exemple, aux yeux de beaucoup de médecins, l'influence de l'industrie pharmaceutique apparaît anodine et ordinaire, au point qu'ils considèrent l'industrie comme la meilleure source d'information médicale. L'industrie exerce désormais une hégémonie sur des pans entiers de l'enseignement médical, et donc sur ce que les médecins estiment être des maladies soignables et sur la manière de les traiter.

20 Cependant, la création d'intellectuels et l'emprise sur les institutions n'arrivent pas du tout organiquement, mais sont plutôt le résultat d'actions méthodiques et délibérées. Dans cet ouvrage, des initiés décrivent de façon très détaillée comment eux-mêmes et l'industrie pharmaceutique visent l'hégémonie. Ils rendent visibles leurs stratégies et leurs tactiques les uns pour les autres lorsqu'ils réseautent et promeuvent leurs services. Il leur faut s'apporter mutuellement des preuves de la valeur de leurs outils et de leur savoir-faire. Les observateurs – comme moi – peuvent tendre l'oreille en traînant à la périphérie de l'industrie.

21 Ce livre est plus globalement un livre sur le savoir, mais son enjeu ne rentre pas tout à fait dans le cadre de l'épistémologie traditionnelle, la branche de la philosophie qui étudie le savoir. L'épistémologie étudie principalement la justification épistémique, et elle cherche plus particulièrement à analyser la justification des croyances des individus. Il ne fait aucun doute que certaines des allégations

élaborées et promues par les compagnies pharmaceutiques ne sont que très pauvrement justifiées et que d'autres relèvent de mystifications criantes. Parfois, il arrive que des scandales majeurs éclatent à propos d'erreurs, de mensonges et de manipulations grossières édifiés par l'industrie pharmaceutique – les « *fake-news* » du monde pharmaceutique[ix]. Mais, dans l'ensemble, ces entreprises travaillent dans le courant médical dominant et produisent des données d'assez haute qualité en utilisant les meilleurs outils de la recherche ; elles en font l'analyse à l'aide de méthodes statistiques classiques, et rédigent des articles qui passent le cap de l'évaluation par les pairs de la plupart des revues les mieux cotées[x]. Les problèmes de la connaissance dans l'industrie pharmaceutique abordés dans cet ouvrage ne sont pas essentiellement des problèmes de justification.

22 Cependant, au prisme de l'économie politique du savoir, les pratiques des compagnies pharmaceutiques suscitent de sérieuses inquiétudes. Passant largement inaperçus, l'influence et le contrôle infiltrent des domaines importants du savoir médical. Des entreprises individuelles ayant des intérêts dans des thèmes médicaux spécifiques peuvent influencer le savoir de façon à ce que leur science de prédilection devienne prédominante. Le monde médical se concentre ensuite sur ce qui intéresse le plus les entreprises, selon les termes qu'elles fixent. Les compagnies pharmaceutiques peuvent atteindre l'hégémonie sur la compréhension des maladies, des symptômes, des options thérapeutiques, des étapes des traitements et des effets secondaires. Grâce aux moyens colossaux dont elles disposent, elles ont conquis des positions dominantes sur le terrain global du savoir médical. L'industrie pharmaceutique dispose d'une telle force de frappe qu'elle est en mesure de mettre en avant un savoir médical, qui sert ses intérêts bornés avant tout par le profit[xi].

23 Tout cela est intrinsèquement lié à la question du pouvoir

d'action, à la capacité d'agir de façon indépendante. Dans mon récit, je décris les efforts des acteurs de l'industrie pour contraindre et confisquer la capacité d'action des médecins, des patients et d'autres cibles. En d'autres termes, les sociétés pharmaceutiques et leurs représentants tentent de convaincre les médecins et bien d'autres personnes de prendre des décisions qui correspondent à leurs objectifs. Les efforts des grands laboratoires sont suffisamment fructueux pour qu'ils continuent d'y investir encore et encore.

24 L'avalanche de connaissances que les entreprises créent et diffusent n'est pas conçue pour le bien de l'humanité, mais pour augmenter les profits. Il arrive parfois que la recherche de profits aille totalement à l'encontre de l'intérêt général. Dès lors, il est peut-être moins pertinent de se demander si tel ou tel savoir pharmaceutique est fondé ou vrai, que de constater que les structures qui créent et diffusent le savoir pharmaceutique concentrent leur puissance sur un nombre limité d'entités aux intérêts très précis et aux objectifs bien définis.

Les mains invisibles de l'industrie pharmaceutique

25 De nombreuses créatures surnaturelles sont tapies dans les espaces obscurs des cultures humaines. Fantômes, zombies, vampires et bien d'autres créatures – pas tout à fait vivantes mais redoutées pour leurs attaques contre les vivants – marchent dans les ténèbres. La part de mystère et de la terreur qu'elles inspirent est enracinée dans notre incapacité à les voir vraiment ou à les reconnaître pour ce qu'elles sont. Les vampires peuvent par exemple se faire passer pour des personnes ordinaires, ou même parfois dans certaines traditions littéraires, pour des personnes sophistiquées, charmantes et aristocratiques. Ils se maintiennent dans un état de mort-vivant en s'abreuvant d'un élixir de vie, en

général le sang de leur victime.

26 En temps normal, la métaphore de la « main invisible » ne comporte aucune connotation occulte. Adam Smith l'utilisa (de manière très ponctuelle) pour expliquer comment des individus qui agissent dans leur propre intérêt favorisent par là même les intérêts tiers ou ceux de la société. La « main invisible du marché » est devenue synonyme de processus par lesquels d'innombrables choix égoïstes réels ou potentiels sont considérés comme des stabilisateurs de marchés qui permettent d'optimiser l'utilité locale. En tant que groupes, les producteurs et les consommateurs d'un bien devraient arriver à un prix d'équilibre qui permet de satisfaire l'offre et la demande. Derrière la main invisible du marché s'activent en fait plusieurs mains bien visibles.

27 Dans un classique de l'histoire des entreprises et de l'économie, Alfred Chandler raconte comment, au XIX^e^ siècle aux États-Unis, une nouvelle « main visible » du marché est apparue sous les traits du cadre intermédiaire, dans les nouvelles entreprises, grandes ou moyennes. La planification menée par ces cadres professionnels a remplacé une partie de la coordination effectuée auparavant par le libre marché, car elle était plus efficace et créait plus de stabilité pour les entreprises. D'après l'étude de Chandler, le management professionnel a permis aux plus grandes de ces entreprises de prendre la main sur des secteurs de l'économie états-unienne et de restructurer les vastes marchés dont elles faisaient partie[xii].

28 L'industrie pharmaceutique raffole des mains invisibles, mais pas dans le sens où l'entendait Smith. Les mains que je rends visibles dans cet ouvrage ressemblent plus aux mains managériales dont parle Chandler. Cependant, elles cherchent à rester invisibles afin de passer inaperçues ou pour ne pas être reconnues pour ce qu'elles sont vraiment. Pour que le marketing pharmaceutique fonctionne au mieux, le savoir médical doit sembler désintéressé, objectif et

impartial. Par conséquent, la plupart des mains qui exécutent le travail de marketing de ces entreprises doivent soit être invisibles, soit avoir l'air de faire autre chose. De ce point de vue, *Le management fantôme de la médecine* est une étude des activités fantomatiques dans l'industrie pharmaceutique[xiii]. Le livre suit d'abord cette dimension occulte dans la production, puis dans la distribution et la consommation d'informations médicales, en empruntant le chemin décrit ci-dessous.

29 L'industrie finance à peu près la moitié de tous les tests cliniques – souvent des essais contrôlés randomisés, la plus précieuse forme de savoir médical – et parraine la plupart des nouveaux essais entrepris chaque année[xiv]. L'essentiel de ce financement va aux organismes de recherche sous contrat (ORC) et les sociétés qui leur sont associées. Les ORC planifient et mènent des essais cliniques pour faire approuver des médicaments et pour élaborer de nouveaux arguments en faveur de la prescription de médicaments. Ils recrutent des médecins, qui recrutent des sujets d'essai, dont les tissus, fluides et qualités observables peuvent être transformés en données. Les ORC sont les premiers fantômes de l'industrie pharmaceutique. Ils se nourrissent du corps des sujets d'essai, mais restent pour la plupart sous les radars. Au bout du compte, les ORC ne s'arrogent aucun droit sur les données qu'ils produisent. Ils les remettent tout simplement aux entreprises qui les engagent et qui en font ce que bon leur semble.

30 Grâce à ces données et toutes celles dont elle dispose, l'industrie pharmaceutique produit une part significative de la littérature scientifique sur les médicaments brevetés ou en cours de brevetage. Dans les revues médicales les plus prestigieuses, près de 40 % des articles récemment approuvés sont le fait du management fantôme[xv]. J'utilise le terme de « management fantôme » lorsque les compagnies pharmaceutiques et leurs agents contrôlent ou façonnent

plusieurs étapes de la recherche, de l'analyse, de la rédaction, de la publication et de la diffusion des sciences. Le management fantôme, comme je vais le démontrer, est un phénomène courant. Certains des principaux fantômes sont appelés « planificateurs de publication ». Ils mettent au point les stratégies de publication, montent des équipes de professionnels pour penser et rédiger des articles, sélectionnent les revues auxquelles ces articles seront soumis et choisissent les leaders d'opinion qui en seront les auteurs putatifs.

31 Conséquence du travail des ORC et des planificateurs de publication, les sciences médicales sont façonnées pour servir des objectifs marketing. Les intérêts des sociétés pharmaceutiques sont susceptibles d'influencer un certain nombre de choix dans la conception, la mise en œuvre, l'analyse, la description et la publication des essais cliniques. On peut raisonnablement s'attendre – et les preuves sont abondantes – à ce que les entreprises fassent des choix en faveur de leurs intérêts commerciaux. Même si les entreprises ne sont pas entièrement des acteurs cohérents, elles le sont suffisamment dans leurs objectifs pour que les choix effectués à chaque étape de la recherche et de la communication aillent généralement dans la même direction. Le résultat ressemble à de la science médicale, et peut même être une science de haute qualité, mais c'est une science conçue pour vendre des médicaments.

32 Le management fantôme se poursuit avec la communication des sciences médicales sur le terrain. En donnant des conférences, les leaders d'opinion contribuent à l'énorme influence que l'industrie pharmaceutique exerce sur le savoir médical. Les leaders d'opinion sont les zombies de l'industrie, des morts-vivants missionnés pour exécuter les ordres de l'industrie pharmaceutique – à la manière des zombies originaux du folklore haïtien, animés et contrôlés par des sorciers pour servir d'esclaves. La plupart des leaders

d'opinion agissent sous une contrainte totale : ils présentent aux autres médecins des exposés scénarisés ainsi que des arguments scientifiques et médicaux établis par les ORC et les planificateurs de publication. Les programmes d'éducation auxquels participent les leaders d'opinion sont profondément formatés par les entreprises qui les financent. Ce que les leaders d'opinion communiquent est souvent de la science solide, c'est pourquoi ils sont prêts à la transmettre. En général, ils sont pleinement engagés dans ce qu'ils font ; ils croient en leurs propres discours et peuvent facilement justifier le rôle qu'ils jouent dans les campagnes de marketing. Les leaders d'opinion interrogés pour ce livre défendent les conférences promotionnelles en des termes idéalistes : si les médecins ne sont « pas assez instruits, le public en souffrira », dit l'un d'eux ; « oh, ça va aider des patients ailleurs, c'est comme si on prêchait la bonne parole ou l'Évangile », s'enthousiasme un autre. Les âmes des leaders d'opinion sont du cerveau disponible, programmé pour s'emparer d'autres cerveaux et d'autres âmes et pour convaincre davantage de médecins que telle ou telle prescription est fondée sur des données probantes.

33 Une industrie de services sophistiquée enserre toute communication médicale. Les spécialistes du marketing vantent leur capacité à faire de la « promotion par l'éducation », affirmant que les cours de formation médicale continue peuvent être « taillés sur mesure pour répondre aux besoins des spécialistes du marketing pharmaceutique »[xvi]. En qualité d'agents des sociétés pharmaceutiques, les sociétés de formation médicale et de communication créent des cours, planifient des conférences et des séminaires, mènent des enquêtes et rédigent des articles et des études. Tout ce matériau est ensuite remis aux éducateurs, aux chercheurs et aux médecins qui les utiliseront à bon escient. Ces entreprises nourrissent les journalistes qui écrivent dans les journaux généralistes et les magazines médicaux, en leur

transmettant des détails techniques, des articles scientifiques, des noms d'experts à contacter et même des lignes narratives. Ils fournissent même des clips vidéo aux chaînes de télévision qui diffusent ensuite des reportages sur les dernières avancées médicales.

34 Passons maintenant aux hommes et aux femmes de terrain : les représentants commerciaux de l'industrie pharmaceutique. Ces hommes et ces femmes travaillent à temps plein pour augmenter les ventes de médicaments, c'est-à-dire pour convaincre les médecins de « modifier leurs habitudes de prescription ». Cette expression revient sans cesse et sous différentes formes dans les cercles pharmaceutiques. Les représentants convainquent les médecins de changer leurs habitudes de prescription en les enfermant subtilement dans un cadre, de façon à les priver efficacement de leur autonomie, de leur capacité d'agir de manière indépendante. Les représentants commerciaux arrivent dans les cabinets médicaux en sachant déjà ce que leurs cibles prescrivent, comment elles se perçoivent, et en connaissant une foule d'autres petits détails qui peuvent les aider à créer du lien. Ils sont également armés d'une série de scénarios adaptés à la plupart des situations, qu'ils sont prêts à dégainer pour contrer les manœuvres de dérobade des médecins. Il en résulte que, même si les médecins se perçoivent comme maîtres de leurs décisions lors de ces interactions, les représentants commerciaux sont bien placés pour faire déboucher ces décisions sur la prescription du nouveau médicament. Les médecins ont le sentiment de contrôler la situation, alors que les représentants commerciaux les amènent discrètement à « modifier leurs habitudes de prescription ». Ces commerciaux font bon usage des études scientifiques commanditées par les sociétés pharmaceutiques. Les sciences médicales vendent des médicaments en permettant aux médecins de prendre des décisions scientifiquement motivées.

35 Les défenseurs des patients et les associations de défense des patients (ADP) sont d'autres maillons essentiels dans la nébuleuse du marché du médicament. Les deux tiers des ADP aux États-Unis reçoivent un financement de l'industrie, et les associations au sein de ce groupe reçoivent 45 % de leur financement par les sociétés pharmaceutiques, d'équipements médicaux, et de biotechnologie[xvii]. Quelque 93 % des ADP qui donnent des conférences ou participent aux discussions qui ont lieu à la Food and Drug Administration[6] reçoivent un financement de l'industrie[xviii]. La situation est similaire dans d'autres pays à revenu élevé comme au Royaume-Uni.

36 Dans certains cas extrêmes, les ADP sont des créatures *de* l'industrie. Elles sont entièrement financées par une ou plusieurs entreprises, le recrutement de leur personnel est pris en charge par des professionnels, et elles trouvent des patients à enrôler *a posteriori*. Comme beaucoup d'autres ADP financées, elles font office de lobbyistes, effectuent un travail de relations publiques, et font connaître médicaments et maladies tout en défendant l'industrie des publicités négatives. Ce sont les sirènes de l'industrie, qui célèbrent les lendemains meilleurs faits de médicaments meilleurs. Et pour ce qui est des autres fantômes de l'industrie pharmaceutique, leurs mains invisibles s'affairent à manipuler d'autres acteurs et travaillent assidûment à camoufler les intérêts et les motivations.

37 Dans l'ensemble, donc, les entreprises pharmaceutiques exercent une pression systématique sur la circulation du savoir scientifique et les pratiques médicales qui en découlent. Il s'agit d'un système d'influence rendu plus efficace du fait même qu'il est opaque et fantomatique.

38 Parce que je me concentre sur le marketing fantôme dans et autour de la médecine, je n'aborderai pas dans cet ouvrage le marketing plus apparent. Par exemple, en 2016 aux États-Unis – le grand pays le plus ouvert aux publicités sur les

médicaments –, l'industrie pharmaceutique dans son ensemble a acheté pour plus de 3 milliards de dollars de publicités télévisées et a dépensé presque autant en publicités dans les magazines, journaux et autres médias. Sur ce montant, 300 millions de dollars ont été consacrés à des annonces dans des revues médicales[xix]. Il se peut que les dépenses publicitaires donnent aux entreprises un certain levier sur les réseaux de télévision et d'autres médias, incluant les revues médicales, et qu'elles élargissent ainsi l'influence de l'industrie pharmaceutique. Cependant, pour limiter le nombre de domaines abordés, je n'explore pas ici cet effet de levier[xx].

39 Les compagnies pharmaceutiques ont de nombreux agents sur lesquels elles exercent un contrôle direct, tels que les entreprises, les firmes, les agences et les consultants qu'elles embauchent à des fins spécifiques ou pour créer des produits spécifiques. En sous-traitant à ces agents, les compagnies tirent parti de ressources et d'expertises externes, et étendent leur champ d'action. Les agents que je décris dans ce livre, qui incluent ceux pour lesquels les entreprises dépensent le plus d'argent, sont engagés dans le but de produire ou de transmettre des informations qui seront reprises par d'autres maillons du marché, notamment les régulateurs, les médecins et les patients. Les compagnies et leurs agents influencent ces autres maillons en modelant ce qu'ils savent et croient. Les régulateurs, les médecins et les patients agissent alors d'une manière qui semble rationnelle, évidente ou facile. Tant que les compagnies prospèrent, elles contraignent la capacité d'action de leurs cibles de la même manière qu'un joueur d'échecs expert est en mesure de forcer les coups d'un adversaire plus novice.

Une vision envahissante du marketing

40 L'ensemble des ventes de médicaments augmente de près de 10 % par an, que l'année soit bonne ou mauvaise[xxi]. Cela

suggère que nous avons encore besoin de grands récits sur l'efficacité du marketing et la demande de médicaments.

41 Le « marché » de l'économie néoclassique est une métaphore. Les marchés étaient autrefois des espaces physiques, où vendeurs et acheteurs se rencontraient pour échanger biens et argent. Bien sûr, toutes sortes de choses se produisent sur les marchés traditionnels en dehors des achats et des ventes : transport des marchandises, installation des étals, socialisation, vol à l'étalage et à peu près tout ce qui peut se passer quand des gens se rassemblent. Mais la métaphore originale a presque toujours été utilisée avec une focale recentrée sur la vente et l'achat.

42 Sur le marché physique et bondé à l'origine de la métaphore des économistes, les biens de même nature vendus par différents vendeurs finissent rapidement par atteindre un même prix. En effet, celui qui pratique des prix trop élevés ne peut rivaliser avec les vendeurs de l'allée d'à côté, et celui qui pratique des prix trop bas se rend compte qu'il pourrait gagner plus d'argent en comblant l'écart qui le sépare de ses concurrents du stand d'en face. Les bénéfices devraient partir à la baisse puisqu'à chaque occasion de faire des bénéfices importants sur un type de bien, nombre de vendeurs se mettraient à fabriquer et à vendre davantage de ce bien, ce qui ferait baisser le prix. Dans l'ensemble, la logique de la métaphore va dans le sens d'un mécanisme de prix efficace qui équilibre l'offre et la demande. Aujourd'hui, les marchés réels sont pour la plupart réglementés de manière à ce qu'ils se comportent comme les marchés de la métaphore des économistes.

43 La société, la compagnie ou la firme moderne est une institution conçue pour échapper au marché de l'économie néoclassique. De toute évidence, les firmes n'ont aucun intérêt à voir leurs profits s'effondrer, elles sont donc engagées dans une guerre permanente sur les marchés libres. Les activités telles que la mise en valeur de la marque et la

publicité s'attachent à donner aux produits une valeur illimitée afin de consolider le monopole, d'augmenter le nombre d'acheteurs et les tarifs d'un produit en particulier. Par exemple, dans la mesure où les différentes variétés de riz sont globalement comparables, où de nouveaux vendeurs peuvent entrer sur le marché du riz, et où il n'y a pas un énorme déséquilibre de ressources entre les acheteurs, les prix du riz devraient finalement tendre vers un niveau égal aux coûts marginaux et les bénéfices devraient diminuer. Mais c'est là qu'arrive sur le marché le riz « nouvelle variété » de la marque Nishiki, que les publicités présentent comme un riz de haute qualité, supérieur à celui des autres marques. Si les consommateurs conviennent que Nishiki est incomparablement meilleur que les autres riz, alors la société Nishiki sera en mesure de maintenir ses bénéfices.

44 Les entreprises émergent et évoluent pour échapper aux marchés libres, en utilisant une variété de stratégies plus accessibles aux personnes morales qu'aux individus – comme le fait de réduire les « coûts de transaction » par la présence de managers qui dictent les activités des employés[xxii]. Dans ce livre, je mets l'accent sur une série de logiques fondées sur la capacité des entreprises à mobiliser des ressources pour façonner ou contrôler les marchés à leur profit[xxiii].

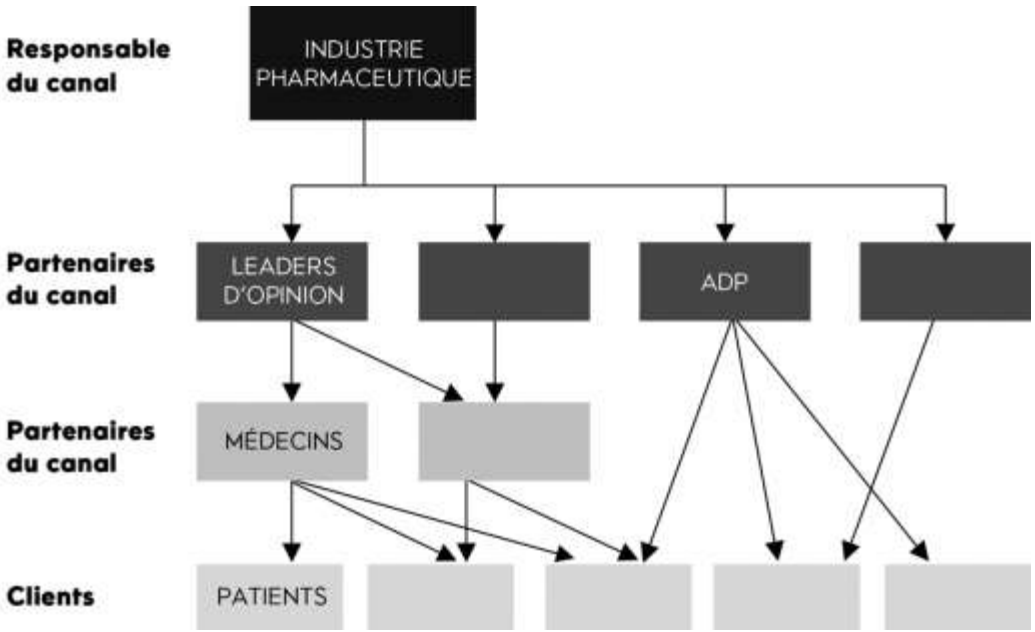
45 Tandis que certaines personnes ont un tempérament qui leur permet de vivre dans l'incertitude, les firmes se livrent à une planification minutieuse dans le but de limiter à chaque instant les effets de cette incertitude. L'économiste John Kenneth Galbraith a identifié un certain nombre de stratégies que les entreprises modernes utilisent pour faire face aux fluctuations de l'offre et de la demande. Dans le cas extrême, elles contrôlent totalement l'incertitude. Galbraith écrit : « Cela consiste à réduire ou à éliminer l'indépendance d'action de ceux à qui l'unité de planification vend ou achète »[xxiv]. En d'autres termes, les entreprises dépendent de

la coordination et de la délégation des actions à la fois internes et externes, plutôt que des actions rationnelles d'acteurs indépendants.

46 Si elles le pouvaient, les compagnies pharmaceutiques contrôleraient toutes les actions des régulateurs du marché et des clients, mais elles ne le peuvent pas. Au lieu de cela, elles optent pour la meilleure solution de remplacement et s'engagent dans des campagnes d'influence qui réduisent discrètement l'indépendance des acteurs dont elles ont besoin pour vendre leurs produits. En raison d'un nombre de caractéristiques spécifiques au commerce des médicaments, cela peut s'avérer une stratégie très fructueuse.

47 Les compagnies pharmaceutiques peuvent être vues comme des entreprises engagées dans une « stratégie marketing multicanal »[7], qui influence les différents partenaires du circuit de distribution afin d'accéder aux clients[xxv]. Une entreprise contrôle ou influence ces partenaires qui influencent à leur tour soit les clients, soit un plus grand nombre d'autres partenaires du circuit. Avec suffisamment de liens forts, l'entreprise finira par contrôler l'ensemble du canal de distribution qui la mène aux clients. La figure 1 fournit une image très schématique des interactions qui sont à l'œuvre.

Figure 1. Marketing multicanal



48 Le commerce du médicament a cette caractéristique particulière que ses produits les plus lucratifs ne sont disponibles que sur ordonnance. Par conséquent, les sociétés pharmaceutiques concentrent leur stratégie marketing bien plus sur les prescripteurs que sur les consommateurs finaux. Elles veulent que les médecins prescrivent leurs produits. La santé et la médecine sont des sujets d'une complexité redoutable, et les médicaments sont des produits dangereux. Les consommateurs, c'est-à-dire les patients, n'ont en général pas les connaissances nécessaires pour qu'on les considère comme les administrateurs compétents de leur propre traitement, et ils n'ont pas non plus les connaissances nécessaires pour évaluer ou remettre en question les affirmations et recommandations de leurs médecins. Pour beaucoup de médicaments, les décisions des patients sont limitées. En général, leur seule décision consiste à se rendre ou non chez le pharmacien et à prendre ou non le médicament.

49 La santé, la médecine et les médicaments sont des sujets si complexes que de nombreux médecins n'ont pas les connaissances leur permettant d'évaluer ou de contester de manière autonome les allégations qui apparaissent dans les revues médicales ou les directives de pratiques cliniques.

Beaucoup de médecins n'ont pas vraiment d'autre choix que de savoir à qui faire confiance plutôt qu'à quoi faire confiance[xxvi].

50 De plus, les consommateurs des médicaments les plus rentables n'ont souvent pas à les payer entièrement. Dans les pays riches et à revenu intermédiaire, différents types d'assureurs, publics et privés, fournissent l'essentiel du financement des traitements coûteux. Ces assureurs sont des gardiens d'un genre différent des médecins et deviennent ainsi une cible marketing pour les entreprises pharmaceutiques. Ce sont des cibles de plus en plus importantes, car les coûts des soins médicaux ne cessent d'augmenter et les assurances semblent vouloir limiter leurs dépenses, y compris en matière de médicaments.

51 Dans son acception la plus courante, le terme « marketing » désigne des activités de promotion de produits, que ce soit par la publicité ou le développement de l'image de marque. L'American Marketing Association[8] a une conception beaucoup plus large du marketing, qu'elle définit comme « l'activité, l'ensemble des institutions et des processus de création, de communication, de livraison et d'échange d'offres ayant une valeur pour les clients, les consommateurs, les partenaires et la société dans son ensemble »[xxvii]. Dans cette définition, les marchés physiques traditionnels de la métaphore originale du marché ont disparu, de même que l'accent mis sur l'achat et la vente planifiés. Le monde moderne se passe du marché de l'économie néoclassique.

52 À « l'ère du marketing » que recouvre cette définition extensive, les produits (ou services) n'arrivent pas simplement sur un marché pour être vendus. Les entreprises n'essayent pas seulement de satisfaire des besoins préexistants, mais identifient les possibilités de façonner les besoins et les moyens de les satisfaire[xxviii]. Idéalement, chaque étape de la trajectoire de fabrication, de publicité, de

transport, de vente, de livraison et de consommation aura été déterminée par toutes les autres étapes. Les produits doivent être conçus en tenant compte de leur trajectoire future, et les consommateurs doivent être créés en tenant compte du parcours que les produits empruntent pour les atteindre. Les produits, les voies d'accès et les consommateurs doivent tous être façonnés de manière à ce qu'ils se rencontrent dans une harmonie préétablie.

53 Dans le contexte de l'industrie pharmaceutique, la définition de l'American Marketing Association inclurait tout ce que les entreprises pharmaceutiques – ou toute organisation ou personne utilisée par ces entreprises – font pour que leurs produits finissent dans le corps des consommateurs[xxix].

54 Je trouve utile la définition du marketing de l'American Marketing Association, car les activités de vente auxquelles les entreprises pharmaceutiques se livrent ne sont pas clairement délimitées. Prenons l'exemple des essais cliniques. Les premières étapes permettent à la fois d'identifier les bons candidats-médicaments et de définir les marchés potentiels – ces tâches sont la plupart du temps identiques. Un essai clinique peut servir à convaincre les autorités réglementaires d'autoriser la mise sur le marché d'un produit et la publicité de son utilité pour certaines situations médicales ; autorisation sans laquelle il n'y aura pas de ventes. Un essai peut servir à fournir les preuves qui aideront à convaincre les médecins de prescrire certains médicaments et les assurances de les prendre en charge. Un essai peut contribuer à créer le buzz autour d'un médicament, grâce à des rapports publiés dans les revues médicales et les médias grand public. Un essai peut suggérer de nouveaux usages non approuvés d'un médicament. Un essai peut mettre un médicament entre les mains de chercheurs cliniciens, qui le prescriront ensuite plus fréquemment. Un essai peut permettre d'établir des relations avec des chercheurs, qui pourront plus tard être appelés à

prendre la parole au sujet du médicament étudié ou d'autres médicaments. Un essai peut enrôler des patients, qui pourront continuer à utiliser le médicament étudié après la fin de l'essai. Un essai en cours ou à venir peut servir à retarder les réponses aux questions soulevées par un médicament. Chacune de ces utilisations contribue à la commercialisation des médicaments.

55 À l'ère du marketing, le marketing reste avant tout un ensemble d'activités planifiées. Elles sont le fait des entreprises et de leurs agents, mais pas des acteurs indépendants, qui se contentent simplement d'augmenter les ventes. L'accent que je mets sur le marketing dans ce livre est aussi un accent sur certaines des forces mobilisées qui sont à l'œuvre.

56 Les entreprises pharmaceutiques externalisent un grand nombre de leurs tâches. La grande majorité de la recherche clinique, l'un des coûts les plus importants pour les entreprises pharmaceutiques, est sous-traitée à des ORC et à des organismes privés de gestion de laboratoires et, dans une moindre mesure, à des chercheurs universitaires et à des organismes de recherche universitaires que les universités ont créés pour concurrencer les ORC.

57 Bien que les entreprises effectuent encore une partie de leur travail de recherche et de développement de médicaments, un nombre croissant de médicaments sont d'abord développés par des entreprises de biotechnologies et des start-up de différents types. Ces médicaments passent ensuite aux mains d'entreprises plus grandes par le biais d'accords de licence ou par l'acquisition des petites entreprises. Les petites entreprises ne sont tout simplement pas en mesure de commercialiser autre chose que des médicaments hautement spécialisés.

58 Les entreprises pharmaceutiques confient également à des entreprises d'éducation médicale et de communication une grande partie de l'élaboration des plans de publication, de la

rédaction d'articles scientifiques médicaux ou généralistes, et leur sous-traitent aussi les présentations promotionnelles, les programmes de formation médicale, etc. Les entreprises externalisent même une partie de leur planification marketing et peuvent conclure des accords avec d'autres entreprises pour embaucher ou partager des forces de vente autour de projets spécifiques.

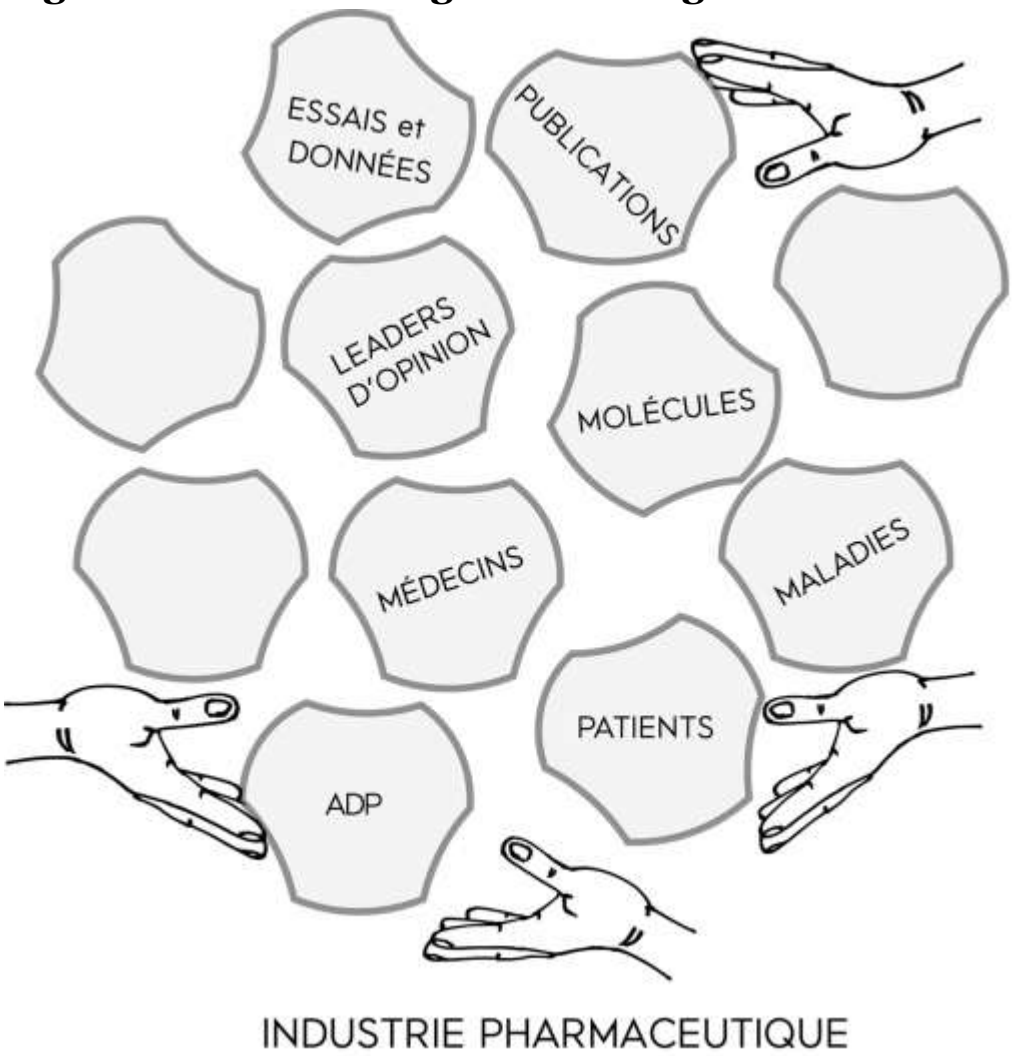
59 Alors, qu'est-ce qu'une compagnie pharmaceutique si une si grande partie de son travail est effectuée par des sociétés extérieures ? Les compagnies conservent des compétences de base dans toutes leurs fonctions, afin de pouvoir gérer intelligemment tous leurs projets. Certaines d'entre elles disposent de forces internes – par exemple, certaines maintiennent une expertise dans le développement et la production de vaccins. Mais surtout, les compagnies s'engagent dans une planification de haut niveau, à long et à court terme. Elles créent, délimitent et défendent des positions.

60 Une compagnie pharmaceutique s'engage dans le marketing en poussant différents agents, groupes et entités à se rassembler pour créer une unité qui fonctionne bien et qui s'avère finalement plus forte et efficace. J'appelle cela le « marketing d'assemblage ». Idéalement, le résultat consiste en un marché qui non seulement achète les médicaments de la compagnie, mais qui est convaincu de leur intérêt et aliéné à la pulsion de les consommer. Il s'agit d'un marché conçu de telle sorte que l'achat de certains médicaments est rationnel, ou bien le chemin de moindre résistance[xxx].

61 La figure 2 résume le propos central de ce livre. Par l'intermédiaire de divers agents, une compagnie pharmaceutique crée un marché en produisant, façonnant et diffusant des articles de recherche et des revues médicales, ainsi que des leaders d'opinion et des défenseurs de patients. Elle met en avant ces derniers dans l'espoir d'influencer les régulateurs, les médecins, les patients et d'autres acteurs

utiles.

Figure 2. Le marketing d'assemblage



62 Dans cette configuration, les marchés ne naissent pas, ils sont créés de toutes pièces[xxxi]. Le concept de marketing d'assemblage implique qu'un marché peut être créé pour n'importe quel produit, à condition de disposer de suffisamment de ressources. Ce point suggère que plus l'assemblage initial d'éléments pour créer le marché est complexe, plus l'entreprise doit consacrer de ressources pour façonner et organiser ces éléments. La demande finale est le produit de la demande initiale et des efforts du marketing.

63 Pour l'entreprise, le résultat du marketing d'assemblage est bien plus que la somme de ses parties, car, dans la mesure où il est réussi, l'assemblage est construit en tenant compte des intérêts de l'entreprise, ces intérêts étant exprimés à travers

les connaissances, hypothèses et pratiques médicales qu'elle privilégie.

Fabriquer des patients et des maladies

64 Dans le coin inférieur droit de mon diagramme du marketing d'assemblage se trouve une pièce intitulée « maladies ». Comme tous les éléments représentés par chacune des pièces, les maladies peuvent être façonnées et ajustées pour créer un marché plus fort et plus rentable.

65 Dans les années 1960, des critiques se sont élevées contre l'autorité des médecins que l'on accusait de médicaliser des événements et des processus intimes. La critique de la médicalisation a été particulièrement importante dans les contestations de la psychiatrie menées par des intellectuels tels que Michel Foucault et Thomas Szasz. Leurs travaux ont ensuite été repris et appliqués à différents domaines, notamment par des intellectuels féministes. Il en a résulté diverses remises en causes, notamment en ce qui concerne les catégories nosologiques en santé mentale, allant de la schizophrénie à l'anxiété et à la dépression, ainsi que la médicalisation des événements et des étapes ordinaires de la vie, tels que l'accouchement et la ménopause.

66 L'accent mis sur les professions médicales a récemment perdu de son attrait, et les médecins apparaissent de nos jours comme un ensemble d'acteurs parmi d'autres dans la lutte pour le contrôle des corps, de la santé et de la maladie. Aujourd'hui, la médicalisation semble n'être qu'un aspect du processus global de développement et de commercialisation du médicament, et les objets de l'attention de la plupart des critiques, comme l'anxiété, la dépression et la ménopause, sont appréhendés dans leurs rapports étroits avec de nouvelles classes de médicaments[xxxii].

67 Pour augmenter leurs ventes, les entreprises pharmaceutiques tentent de « vendre des maladies ». Elles s'efforcent d'accroître la sensibilisation aux maladies pour

lesquelles leurs médicaments peuvent être prescrits, et d'augmenter ainsi la probabilité que les gens se croient atteints de ces maladies[xxxiii]. Parfois, ce travail est discret et de longue haleine, car il nécessite de constituer un corpus de données scientifiques sur une pathologie et de promouvoir le dépistage systématique de cette maladie ainsi que le traitement qui lui est associé. Dans d'autres cas, cependant, le travail est plus orienté, comme lorsque les entreprises pharmaceutiques créent des « campagnes de sensibilisation aux maladies » afin d'avoir un impact immédiat.

68 L'annonce d'un congrès sur les campagnes de sensibilisation aux maladies indique qu'il est destiné « aux représentants des entreprises pharmaceutiques, de biotechnologie et d'équipements médicaux, ainsi qu'aux groupes de pression ayant des responsabilités dans les domaines suivants : marketing géographique de la santé, expérience du patient, participation du patient, marketing intégré, mobilisation du système de santé, relations publiques, marketing numérique, communication, marketing multicanal, stratégie de contenu, stratégie du patient, stratégie produit », etc.[xxxiv] Presque toutes les responsabilités énumérées font partie du marketing et de la communication, et la facette médicale des entreprises pharmaceutiques ne semble apparaître nulle part dans cette liste.

69 La dépression est l'une des maladies les plus évidemment régies par l'existence de médicaments. Jusque dans les années 1960, la dépression était un diagnostic relativement peu répandu, et était plutôt associée aux personnes âgées[xxxv]. Elle est devenue, dans les années 1970, un peu plus visible grâce aux fabricants de la première génération d'antidépresseurs[xxxvi]. Cependant, depuis l'arrivée sur le marché du Prozac de la compagnie Eli Lilly en 1987, un nombre toujours plus important de personnes furent diagnostiquées dépressives. Le nombre de personnes touchées par la dépression a augmenté, les critères du

diagnostic de dépression n'ont cessé de s'élargir et les estimations de la prévalence de la dépression ont augmenté de façon spectaculaire[xxxvii]. La dépression est devenue le « rhume » des troubles mentaux.

70 Le Prozac, ou la fluoxétine, a été le premier succès au sein de la famille des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), ce que l'on appelle aujourd'hui couramment les « antidépresseurs ». Les entreprises qui vendent des ISRS ont commercialisé à la fois le médicament et la maladie. Ils ont investi massivement dans la recherche sur la dépression et les antidépresseurs. Ils ont largement promu une théorie de la dépression fondée sur la carence en sérotonine, puis une théorie du déséquilibre chimique, pour lesquelles il n'existe pas beaucoup de preuves. Ils ont établi des liens étroits avec des psychiatres et d'autres médecins qui rédigent des manuels, des articles et des guides de pratiques cliniques. Ils ont financé des campagnes de sensibilisation et de lutte contre la stigmatisation. Les entreprises ont réussi à donner un statut à la maladie tant sur le plan médical que culturel, en aidant les médecins à volontiers la reconnaître et à la diagnostiquer et les patients à interpréter leurs sentiments et leurs expériences dans les coordonnées de la dépression – peut-être même à façonner leur identité autour d'elle. L'Organisation mondiale de la santé prévoit que, d'ici vingt ans, la dépression touchera plus de personnes que tout autre problème de santé.

71 La dépression peut apparaître comme un cas à part, à la fois parce qu'il s'agit d'une maladie mentale et parce que les frontières entre ce trouble et la tristesse sont définies de manière imprécise. Cependant, il existe aussi de nombreux exemples de maladies plus « corporelles » pour lesquelles le diagnostic et le traitement ont été fortement influencés par le marketing, notamment les maladies chroniques communes que sont l'hypertension, le diabète, l'hypercholestérolémie et l'ostéoporose[xxxviii].

72 Pour prendre un exemple, lorsque la société connue alors sous le nom de Merck Sharp & Dohme a introduit en 1957 un médicament hypotenseur, le Diuril (chlorothiazide), l'hypertension était un signe sous-jacent de mauvaise santé. À l'époque, l'hypertension artérielle n'était pas considérée en elle-même comme un problème et ne faisait pas l'objet de contrôle. Il était même difficile de définir l'hypertension artérielle puisque sa répartition au sein de la population était représentée par une courbe en forme de cloche, de sorte que toute ligne de démarcation entre l'hypertension et une tension normale était artificielle. L'usage du Diuril réduisit considérablement la tension artérielle, selon toute apparence uniquement chez les personnes qui présentaient des niveaux élevés, ce qui suggérait qu'il s'attaquait à la racine du problème. Une campagne marketing admirablement réussie et les effets propres du médicament permirent d'ériger l'hypertension au rang de maladie[xxxix]. Les effets secondaires bénins du Diuril et d'autres diurétiques légitimèrent les entreprises et leurs agents à plaider en faveur de l'utilisation des diurétiques pour traiter des populations toujours plus nombreuses, avec des tensions artérielles toujours plus basses. Les recommandations médicales suivirent le mouvement, et des pressions artérielles autrefois jugées normales furent perçues comme élevées. Les gens en sont venus à se considérer comme hypertensifs, ou du moins comme prédisposés à le devenir. Dans le cas particulier des Afro-Américains sujets à l'hypertension, la maladie est désormais liée à l'identité raciale[xl]. Le processus de « pharmaceuticalisation »[9] s'est poursuivi avec la découverte de nouveaux médicaments hypotenseurs.

73 Le cas des maladies chroniques comme l'hypertension reflète parfaitement ce nouveau modèle de santé et de maladie. Il fut un temps où les gens se considéraient le plus souvent en bonne santé, sauf s'ils tombaient malades ou présentaient des fragilités ou des symptômes inhabituels. Mais deux

changements majeurs ont donné naissance à un nouveau modèle de santé. Premièrement, au cours des cinquante dernières années, nous avons assisté à la montée de la question des facteurs de risque, soit des éléments familiers tels que le régime alimentaire, l'âge et les habitudes de sommeil, mais aussi des éléments invisibles et moins bien connus tels que le taux de cholestérol, les tests positifs de prédisposition génétique au cancer du sein et des ovaires sur les gènes BRCA 1 et 2, et l'augmentation du taux de PSA (antigène prostatique spécifique). Nous sommes tous exposés à des risques, seul diffère leur niveau. Secondement, et en partie en raison du premier changement, nous pouvons être en bonne santé et malades en même temps, du moins lorsqu'il existe un espoir de traitement. Par exemple, alors que les conséquences malheureuses du vieillissement étaient autrefois considérées comme un état de fait, nous cherchons aujourd'hui des moyens médicaux pour les éviter ou les traiter. Il n'est donc pas contradictoire de penser que la plupart d'entre nous ne sont pas en bonne santé à tel ou tel égard. En outre, il n'y a pas de limites à la demande potentielle en matière de santé. Nous sommes tous, toujours, en mauvaise santé. La plupart des maux dont nous souffrons sont chroniques, les traitements peuvent ainsi durer toute une vie. Et comme nous sommes tous à bien des égards en mauvaise santé, le traitement – même réussi – des facteurs de risque ou des pathologies n'a jamais de fin[xli].

74 Les médicaments ne définissent pas à eux seuls les maladies. Mais ils ont une incidence sur les maladies, tout comme les entreprises pharmaceutiques qui mènent des campagnes de sensibilisation aux maladies. Les entreprises modifient les catégories et l'écologie matérielle des maladies et, ce faisant, rendent parfois malades des personnes qui ne l'étaient pas auparavant.

Les sources de ce livre

75 L'industrie pharmaceutique a ses secrets bien gardés. Pénétrer le monde des entreprises pharmaceutiques est extrêmement difficile, en particulier lorsqu'il s'agit d'obtenir des informations sur la recherche et la commercialisation de certains médicaments actuels et récents. Les chercheurs qui y sont parvenus se sont souvent appuyés sur des documents rendus publics lors de procès[xlii]. Lorsque cela est pertinent, je m'appuierai sur de tels documents. Mais il existe également d'autres moyens de mieux connaître le secteur et ses pratiques.

76 Comme je l'ai mentionné plus haut, les entreprises pharmaceutiques sous-traitent nombre de leurs activités à des agences extérieures. De cette pratique découle un besoin de communication. Ces agences doivent promouvoir et faire connaître leurs services. Elles échangent entre elles et aussi avec les entreprises pharmaceutiques au sujet des services qu'elles proposent, des outils dont elles font usage et des meilleures pratiques à adopter. Et toutes les personnes impliquées, à l'intérieur et à l'extérieur des entreprises pharmaceutiques, ont besoin de réseauter. Il existe ainsi des lettres d'information, des ateliers et des congrès axés sur différents aspects de l'industrie pharmaceutique. Je considère ces éléments comme autant de faisceaux de lumière qui viennent éclairer la part obscure de l'industrie pharmaceutique, et qui permettent de voir certains des fantômes de l'industrie parler de ce qu'ils font et l'exposer.

77 Les auteurs de ces publications et les conférenciers de ces événements décrivent les pratiques des entreprises pharmaceutiques et des agences auxquelles ils sont affiliés. Ils parlent souvent ouvertement des objectifs qu'on leur a fixés, des problèmes auxquels ils sont confrontés et des solutions qu'ils ont trouvées, bien qu'ils dissimulent presque toujours les produits dont il est question. En me fondant sur leurs récits, j'ai pu me faire une idée de la manière dont les entreprises pharmaceutiques tentent de construire, de

façonner et de propager les savoirs médicaux. Je dois prendre les affirmations de ces auteurs et conférenciers avec des pincettes, car ceux-ci font toujours leur propre promotion et sont susceptibles d'exagérer leur influence[xliii]. Cependant, leurs études de cas contiennent souvent des détails révélateurs, donnent des preuves de leur efficacité et corroborent les récits des uns et des autres. Il est donc possible de se faire une idée fiable du travail des entreprises pharmaceutiques.

78 Pour rédiger ce livre, j'ai assisté à treize de ces réunions révélant le dessous des cartes, et écouté plusieurs centaines de présentations sur des sujets variés ; mes assistants de recherche ont participé à quatre autres réunions de ce type. Trois de ces dix-sept réunions ont eu lieu en Europe (Berlin, Londres et Vienne) et les autres aux États-Unis (de New York et Philadelphie à San Diego). J'ai donc plus d'exemples états-uniens qu'européens, bien que j'aie essayé de réduire ce déséquilibre en sélectionnant les exemples européens pertinents chaque fois que cela était judicieux. La plupart des configurations que j'aborde se déploient à une échelle internationale et s'appliquent de manière similaire à la plupart des pays riches, même si, sur certaines questions, il existe d'importantes différences juridiques et réglementaires locales. Je commence cependant par un cas dense et (pour l'instant) propre à l'Amérique du Nord : l'histoire de la commercialisation de l'analgésique OxyContin. Ce cas est tiré de la littérature secondaire, plutôt que de mes sources primaires, mais il illustre bien les processus et les enjeux des efforts du marketing pharmaceutique.

79 Autant que possible, j'ai essayé de me faire tout petit lors des conférences pharmaceutiques. Même en portant un badge avec mon nom et mon affiliation universitaire, cela a été plus facile qu'il n'y paraît. Aux tables où on servait cafés et pâtisseries, aux déjeuners et aux réceptions, les gens posaient des questions du style « Que fait un universitaire

comme vous ici ? », auxquelles je répondais en parlant de mon domaine, les études des sciences et des techniques, et de la manière dont elles étudient la production et la gestion des savoirs. À peine avais-je terminé que la plupart de mes interlocuteurs regardaient déjà ailleurs : ils étaient à la conférence pour se constituer un réseau, et je n'allais leur être d'aucune utilité.

80 Ces réunions sont des événements intéressants, où l'on peut apprendre beaucoup de choses sur l'organisation du travail. Lors des réunions auxquelles mes collègues et moi-même avons assisté, les conférenciers parlaient d'objectifs, de problèmes, de conflits et de structures organisationnelles[xliv]. Je ne raconte que des choses qui ont été dites en public, la plupart du temps depuis l'estrade, bien qu'occasionnellement il s'agisse de questions du public. Je ne rapporte pas les conversations de couloir, je présente plutôt la partie de l'industrie pharmaceutique qui est publique – bien qu'elle soit peu publicisée.

81 Comme il s'agissait de réunions publiques, il est difficile de garantir pleinement l'anonymat des intervenants. Néanmoins, je ne cite pas leurs noms. De plus, je considère que les points de vue de la quasi-totalité de ces intervenants sont représentatifs de leurs collègues en général, il n'est donc pas nécessaire de souligner leur identité. Je leur donne des pseudonymes qui reflètent leur travail. Par exemple, j'attribue aux personnes qui travaillent dans le secteur médical de l'industrie pharmaceutique – dans les départements des affaires médicales ou en tant qu'agents de liaison en sciences médicales[10] – des noms communs qui commencent par M, comme M. Moore ou M^{me} Morales (voir figure 3). Mes pseudonymes essayent de refléter très approximativement l'éventail des origines ethniques.

Figure 3. Pseudonymes utilisés dans ce livre

Fonction de l'acteur / l'actrice	INITIALES	EXEMPLE
Adhésion du patient	A	M. Anderson
Communication / Marketing	C	M^{me} Cruz

Éditeur de journal médical	E	Dr Evans
Leader d'opinion	K	Dr Klein
Législation, mise en conformité et autres consultants	L	Mme Lee
Affaires médicales / Agent de liaison en sciences médicales	M	M. Moore
Planification de publication	P	Mme Patel

82 Outre l'observation de réunions publiques, je m'appuie sur des entretiens anonymes que j'ai menés avec un petit nombre d'acteurs de l'industrie et avec plus d'une douzaine de médecins et de chercheurs qui ont travaillé comme conférenciers pour des entreprises pharmaceutiques. Pour obtenir des informations supplémentaires et corroborer ce que j'ai appris ailleurs, j'ai beaucoup lu en parallèle la littérature « grise », lettres d'information et magazines. Lorsque je cite des sources imprimées plutôt que des réunions, j'attribue les mots à leurs auteurs réels, que ce soit dans le texte ou dans les notes de fin ; compte tenu de la nature des citations, l'anonymat n'est pas possible.

83 Dans la plupart des chapitres de ce livre, j'accorde une place à ces nombreux intervenants, les mains invisibles de l'industrie. Ils parlent souvent en termes idéalisés, soulignant les objectifs qu'ils souhaitent atteindre et les outils avec lesquels ils espèrent les atteindre. Lorsqu'ils parlent de réalisations, ils ont tendance à se concentrer sur les cas concluants, plutôt que sur les campagnes pleinement réussies. Par conséquent, ce livre présente les aspirations et les stratégies de l'industrie pharmaceutique, et ne dépeint pas une hégémonie pleinement aboutie. Néanmoins, surtout lorsque l'on met bout à bout les récits des différents fantômes, ce que ces intervenants présentent fait froid dans le dos.

Coda : un cauchemar américain

84 Avant de présenter les différents agents qui façonnent et font circuler l'information pour l'industrie pharmaceutique, j'énonce, dans la fin de ce chapitre, une mise en garde. Il s'agit d'un exemple longuement développé, car il présente

presque tous les éléments évoqués dans le reste du livre. Cela aurait pu être une histoire très ordinaire de commercialisation, si seulement elle ne concernait pas la dangerosité d'un médicament et l'ampleur du désastre qu'il a provoqué.

85 Le nombre de décès par overdose aux États-Unis et au Canada augmente d'environ 20 % par an depuis l'an 2000[xlv]. Au cours de cette période, plus de 200 000 Nord-Américains sont morts à cause d'opioïdes délivrés sur ordonnance[xlvi]. L'abus d'opioïdes délivrés sur ordonnance a coûté des milliards de dollars aux économies concernées[xlvii]. La situation ne fait qu'empirer, car ces dernières années les usagers ont délaissé de plus en plus les opioïdes sur ordonnance au profit de l'héroïne et, plus récemment, du fentanyl ou du carfentanyl. Ces deux derniers sont des analgésiques illicites extrêmement puissants, souvent mélangés à d'autres drogues de la rue pour en augmenter le potentiel.

86 Comment des millions d'États-Uniens sont-ils devenus dépendants aux opioïdes, ce qui a entraîné non seulement des décès, mais aussi un nombre considérable de vies dévastées ainsi qu'une douleur immense pour les familles et les amis des personnes dépendantes ? L'histoire est complexe et comporte des éléments allant de l'invasion américaine de l'Afghanistan en 2001 à l'anomie éprouvée par de trop nombreux Nord-Américains. Mais une partie de cette histoire est particulièrement importante pour ce livre : la flambée de prescriptions d'analgésiques, en particulier l'OxyContin. Le bref compte rendu que j'en fais ici établit le lien avec la plupart des thèmes abordés dans ce livre : le marketing de l'OxyContin a été, à bien des égards, exactement le même que celui de n'importe quel autre grand médicament. Cependant, l'histoire de l'OxyContin est différente, en raison du carnage que ce médicament a provoqué[xlviii].

87 La Food and Drug Administration (FDA) états-unienne approuva la vente de l'OxyContin en 1995. L'antidouleur contenu dans l'OxyContin est l'oxycodone, un ancien dérivé de la morphine inventé en 1916 et semblable à l'héroïne dans sa structure et ses effets généraux. L'argument de vente du nouveau médicament était sa concentration élevée en oxycodone combinée à un mécanisme de libération continue que son fabricant, Purdue Pharmaceuticals, appela « Contin ». Le mécanisme dit Contin, breveté en 1980, était censé modérer les effets euphoriques et semblables à ceux de l'héroïne, et soulager la douleur pendant douze heures. Le résultat, affirmait-on, était un opioïde peu addictif. Pour Purdue, l'OxyContin était un bon substitut à son précédent opioïde à libération lente, le MS Contin, qui avait fait l'objet d'abus en tant que drogue récréative.

88 La FDA fixa les règles de commercialisation de l'OxyContin qui rendirent possibles sa production, sa promotion et sa distribution. Le mode d'emploi initial de l'OxyContin permettait son usage pour le traitement des douleurs musculosquelettiques, étendu ensuite à d'autres pathologies. Une fois le médicament approuvé, les médecins purent le prescrire pour toutes les douleurs qui selon eux nécessitaient la prise du médicament. Si Purdue ne pouvait le promouvoir pour d'autres usages que ceux inscrits sur la notice d'utilisation, le fabricant finit par outrepasser cette proscription, toutefois en restant assez proche de la limite pour ne pas être pris la main dans le sac, et ce pendant quelques années. Curieusement, la notice initiale indiquait que, lorsqu'il était correctement prescrit, l'addiction était « très rare »[xlix]. L'affirmation fut rapidement contestée, mais la FDA avait déjà établi le cadre de la promotion de l'OxyContin. Dans le même temps, la Drug Enforcement Administration[11] (DEA), qui autorise les quotas de production des analgésiques susceptibles d'entraîner une dépendance, a permis de multiplier par près de quarante la

production d'oxycodone entre le début des années 1990 et aujourd'hui[l]. La famille des opioïdes a été multipliée par vingt pendant cette période. Purdue a réalisé d'énormes bénéfices, et la famille Sackler, propriétaire de la société, est devenue immensément riche ; les Sackler sont connus pour leur philanthropie et leurs dons ostensibles aux musées d'art et aux universités[li].

89 La promotion précoce de l'OxyContin, souvent connu dans la rue sous le nom d'« Oxy », a consisté à rallier des médecins, des pharmaciens et des infirmières à la cause du traitement énergique de la douleur. Les plans marketing de Purdue pour l'Oxy, de 1996 à 2001, comprenaient l'invitation de plus de 5 000 participants à plus de quarante conférences somptueuses, tous frais payés, sur la gestion de la douleur et la formation des conférenciers[lii]. Ces conférences ont permis d'établir une base de prescripteurs pour l'Oxy et, plus important encore, une base de leaders d'opinion pour siéger à l'agence de conférenciers[12] de Purdue et donner des présentations rémunérées à d'autres prescripteurs. La liste de l'agence de conférenciers de la société comprenait 2 500 médecins, parmi lesquels 1 000 étaient actifs[liii]. Grâce à la force d'influence des leaders d'opinion, Purdue a pu financer plus de 20 000 événements éducatifs afin de faire valoir l'utilisation des opioïdes pour traiter la douleur de manière énergique.

90 Purdue passa un accord avec la Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations[13], qui avait publié des normes sur la douleur pour les hôpitaux. En finançant le travail de cette commission (une « organisation indépendante à but non lucratif »[liv]), Purdue obtint le droit exclusif de distribuer du matériel éducatif, ce qui lui permit d'avoir accès aux hôpitaux en quête d'accréditation[lv]. Selon une analyse, les nouvelles normes de la Joint Commission pour la gestion de la douleur en 2000 ont été l'un des deux événements les plus importants à l'origine de l'épidémie

d'opioïdes, l'autre étant l'introduction de l'Oxy lui-même[lvi].

91 Purdue ne disposait pas d'une force de vente suffisante pour commercialiser l'OxyContin. Elle conclut donc un accord avec Abbott, une société pharmaceutique beaucoup plus importante à la tête d'une large gamme de produits. Abbott eut la clairvoyance d'inclure dans leur accord initial une clause stipulant que la société n'aurait aucune responsabilité légale vis-à-vis du médicament, faisant de Purdue l'unique visage public et légal du médicament. (Pourtant, les frais de justice de Purdue ont été jusqu'à présent relativement modestes, au regard des effets du médicament et des profits que la compagnie a engrangés.)

92 Abbott et Purdue ont fait travailler dur leur force de vente de l'Oxy. En 2001, la prime moyenne des représentants commerciaux de Purdue était de 71 500 dollars, un montant considérablement plus élevé que leur salaire moyen de 55 000 dollars. Abbott offrait des récompenses en espèces et des vacances de luxe aux meilleurs vendeurs. Pendant ce temps, les représentants commerciaux apprenaient l'art et la manière de courtiser les médecins avec de la nourriture, de créer des liens de complicité avec ceux-ci dans le but d'obtenir les trois ou cinq minutes nécessaires pour débiter leur argumentaire de vente. En fouillant dans les documents internes d'Abbott, David Armstrong fait état d'un « zèle presque religieux » pour vendre ce médicament :

> Les représentants des ventes étaient qualifiés de « croisés royaux » et de « chevaliers » dans les documents internes, et ils étaient supervisés par la « Cour royale de l'OxyContin », constituée de cadres désignés dans les notes de service sous les noms de « Magicien de l'OxyContin », « Souverain suprême de l'antidouleur » et « Impératrice de l'analgésique ». Le responsable des ventes d'analgésiques, Jerry Eichhorn, était le « Roi de la douleur » et signait ses notes de service d'un simple « Roi ».
>
> « Pendant que vous déployez l'étendard de l'OxyContin sur le champ de bataille, il est important que vous souligniez sans

> relâche ses bienfaits auprès de vos médecins », insistait Abbott auprès de son personnel de vente dans une note de service conservée dans les dossiers judiciaires.[lvii]

93 En plus des échantillons gratuits déposés dans les cabinets médicaux, Purdue créa en 1998 un programme de coupons pour attirer de nouveaux patients, consistant à leur fournir des prescriptions initiales gratuites d'OxyContin d'une durée de sept à trente jours. Dans le cadre de cette campagne, les médecins reçurent des coupons qu'ils pouvaient distribuer afin d'aider les patients défavorisés. Purdue fit preuve de la même générosité que tout dealer de quartier vis-à-vis d'un nouveau client potentiel.

94 Dans les années qui suivirent l'introduction de l'OxyContin, un grand nombre d'articles de revues médicales démontrèrent que très peu de prescriptions d'opioïdes entraînaient des addictions. Le fait qu'une lettre[14] adressée en 1980 au rédacteur en chef du *New England Journal of Medicine*, affirmant que moins de 1 % des patients hospitalisés traités aux opioïdes devenaient dépendants, ait été citée plus de 600 fois, avec un pic de citations après 1995, suggère fortement une campagne de promotion dans la littérature médicale. Dans la plupart des cas, on peut s'estimer heureux de voir sa lettre à la rédaction citée ne serait-ce qu'une fois sur dix[lviii].

95 Purdue et d'autres compagnies pharmaceutiques sont aussi intervenues de façon plus globale sur les sciences médicales des opioïdes. En 2017, les neuf études d'essais cliniques contrôlés randomisés de l'oxycodone les plus cités dans les revues médicales étaient toutes financées par Purdue ou par l'une des entreprises du réseau international créé par Purdue. La majorité des auteurs de ces articles – la plupart sont signés par au moins six auteurs – sont apparemment des chercheurs médicaux indépendants, bien qu'apparaissent quelques auteurs d'entreprises. Aucun de ces neuf articles influents ne donne de détails sur qui a mené

la recherche, qui a effectué l'analyse statistique, qui a rédigé l'article ou assuré le suivi nécessaire pour le soumettre à une revue, effectuer les révisions, etc. En d'autres termes, il est presque sûr que ces études furent managées de façon fantôme. Il ne s'agit que des études les plus citées. De nombreux autres articles – y compris des recensions d'articles, des commentaires et des études moins citées – peuvent également avoir été managés de façon fantôme pour Purdue.

96 Un de ces articles influents de revues médicales omit de rapporter certains cas de symptômes de sevrage, des cas qui auraient pu faire l'objet de discussion[lix]. Alors que l'article ne faisait état de symptômes de sevrage que chez un seul des 106 patients, une enquête interne a révélé que onze autres personnes avaient signalé des expériences négatives avec le médicament qui étaient sans doute dues à des symptômes de sevrage. Dans le cadre d'une action en justice, un « exposé conjoint des faits » comprenait le récit suivant :

> [Un] employé de PURDUE a envoyé un courriel à un superviseur de Purdue concernant l'examen des données sur le sevrage [...] : « Pensez-vous que les données concernant le sevrage dans l'étude [sur l'arthrose] [...] valent la peine qu'on rédige [un résumé] ? Ou bien est-ce que cela ne ferait qu'ajouter à la mauvaise presse du moment et devrait plutôt être différé ? » Le superviseur répondit : « Je ne le rédigerais pas à ce stade »[lx].

97 Cet article de revue fut réimprimé 10 000 fois, pour être distribué à des médecins.

98 Il existe une croyance répandue (vigoureusement démentie par Purdue) selon laquelle les pilules ne soulageraient plus la douleur vers la fin de la période de traitement de douze heures, créant ainsi un « cycle de douleur et d'euphorie qui favorise l'addiction »[lxi]. Face à ce problème et à d'autres préoccupations croissantes concernant l'addiction, la compagnie s'est accrochée à un concept commode et quelque

peu spéculatif : la pseudo-addiction. La pseudo-addiction ne serait pas une véritable addiction, mais plutôt un état dans lequel les patients reçoivent des doses inadéquates d'opioïdes pour gérer la douleur. Ces patients présenteraient les signes de l'addiction, mais uniquement parce qu'ils souffrent de douleurs sous-jacentes. Par conséquent, selon cette logique implacable, plutôt que de tenter de sevrer les patients des opioïdes, la communauté médicale devrait les prescrire davantage ! Purdue a en effet recommandé de répondre aux traitements inadéquats par des doses plus importantes, bien que les critiques suggèrent que dans le contexte du problème des douze heures, des doses plus importantes créent « des montées plus élevées [et] des descentes plus basses »[lxii].

99 Il existe peu de preuves de l'existence de la pseudo-addiction. Cependant, le manque de preuves n'a pas empêché un grand nombre d'articles médicaux d'utiliser le concept de manière non critique, notamment des articles de synthèse, des directives cliniques et des commentaires[lxiii]. Nous ne pouvons pas savoir combien ont été fortement influencés par les compagnies pharmaceutiques. Toutefois, un petit nombre reconnaissent le soutien de l'industrie pharmaceutique : neuf de ces vingt-deux personnes reconnaissent le soutien de… eh oui, Purdue[lxiv].

100 Purdue et d'autres compagnies produisant des opioïdes ont également généreusement contribué à l'éducation sur la douleur – en produisant un livre souvent offert aux étudiants en médecine[lxv] – et à des organisations telles que l'American Geriatrics Society[15] et l'American Academy of Pain Medicine[16]. Dans un panel de l'American Geriatrics Society qui a rédigé des directives pour le traitement de la douleur chronique chez les personnes âgées, plus de la moitié des membres avaient été payés pour des consultations ou des conférences par l'une ou l'autre des compagnies qui fabriquent des opioïdes[lxvi]. Plus récemment, les organisations

qui ont reçu des fonds de la part des fabricants d'opioïdes ont eu tendance à s'opposer au principe de précaution en matière de prescriptions[lxvii].

101 Les efforts de promotion furent extrêmement fructueux dans certaines régions. Par exemple, entre 2007 et 2012, plus de 200 millions de doses d'Oxy furent expédiées vers les pharmacies de Virginie-Occidentale, soit plus de cent pilules par adulte et enfant de l'État. Purdue avait trouvé ses marchés, sur la base d'épidémies présumées de douleurs non traitées. Au cours de cette période, les ventes de pilules plus puissantes augmentèrent régulièrement, en cohérence avec un taux d'addiction croissant[lxviii]. Les distributeurs de médicaments, qui savaient exactement à quelles villes et pharmacies les pilules étaient envoyées, ne tirèrent pas la sonnette d'alarme, même s'ils étaient légalement tenus de le faire ; ils firent des milliards de dollars de bénéfices[lxix].

102 En 2007, trois cadres de Purdue furent condamnés au pénal pour avoir trompé des médecins, et la compagnie dut payer 600 millions de dollars d'amendes[lxx]. Depuis lors, de nombreuses autres poursuites ont été engagées, dont certaines ont abouti à des règlements à l'amiable, et d'autres sont encore en cours. Toutefois, le montant total des amendes et des règlements payés par la compagnie reste dérisoire face aux sommes qu'elle a gagnées.

103 Les ventes d'OxyContin en milieu rural atteignirent des sommets vertigineux. Prise à des fins récréatives, l'Oxy est même connu sous le nom de « l'héroïne des bouseux ». Comment expliquer que l'Oxy fut si fortement présent dans des endroits comme le Kentucky, la Virginie-Occidentale, l'Ohio et le Maine, ou au Canada, dans les régions rurales de l'Ontario et de Terre-Neuve ?

104 Purdue, suivie de près par ses concurrents, s'est beaucoup plus investie dans la promotion et la vente dans les zones rurales que dans les zones urbaines[lxxi]. Purdue a toujours ciblé les médecins qui étaient les plus grands prescripteurs

d'opioïdes. Cela a orienté le marketing de la compagnie vers les régions ayant une histoire d'utilisation d'opioïdes, comme les Appalaches, et en général vers les zones rurales avec des populations plus âgées. Bien que les utilisateurs éventuels de l'OxyContin se trouvent dans toutes les classes d'âge, les personnes âgées souffrant de douleurs ont représenté le premier marché cible.

105 Les médicaments ont toujours des aspects culturels, qui apparaissent d'autant plus clairement lorsqu'il s'agit de drogues illégales[lxxii]. Au fur et à mesure que l'OxyContin se répandait, il s'est intégré de plus en plus intimement à un certain nombre de cultures locales, y compris peut-être des cultures de partage des médicaments, et certainement comme un moyen d'endurer les problèmes sociaux et économiques. L'Oxy a prospéré là où il est devenu populaire. L'avertissement de sécurité initial sur l'OxyContin conseillait aux patients de ne pas altérer les pilules :

> Attention Danger : Les comprimés d'OxyContin doivent être avalés entiers et ne doivent être ni brisés, ni mâchés, ni écrasés. S'il est brisé, mâché ou écrasé, l'OxyContin peut entraîner la libération et l'absorption rapides d'une dose potentiellement toxique d'oxycodone.[lxxiii]

106 Comme le fit observer le Bureau d'audit, d'évaluation et d'investigation du Congrès des États-Unis[17] dans un rapport de 2004 sur les problèmes liés à l'OxyContin, cette notice d'utilisation a pu « par inadvertance, informer les toxicomanes sur les méthodes possibles d'abus ».

107 Enfin, sont apparues des questions plus larges de distribution. Une fois que l'Oxy et d'autres opioïdes sur ordonnance devinrent des drogues de rue, il leur fallut entrer en concurrence avec d'autres drogues de rue. La plupart des produits pharmaceutiques sont en concurrence les uns avec les autres, mais aussi avec des traitements alternatifs ou d'autres approches de la santé. Dans ce cas, les opioïdes sur ordonnance furent en concurrence directe avec l'héroïne et

d'autres stupéfiants.

108 L'Oxy et les produits assimilés avaient cependant un avantage. Le principal système de distribution des médicaments sur ordonnance est généralement tout à fait légal, allant des fabricants aux grossistes, en passant par les pharmacies et les patients. Les médicaments ne deviennent illégaux que si les pilules sont volées, si les ordonnances sont falsifiées, ou si les patients vendent ou donnent les comprimés à d'autres consommateurs. Des drogues comme l'héroïne, en revanche, sont illégales à chaque étape du système de distribution. L'héroïne arrivant en Amérique du Nord par les grandes villes et les ports, les premiers points de distribution se trouvent dans ces centres à forte densité. Au cours de la première décennie du XXIe siècle, le prix de l'héroïne et celui de l'Oxy étaient suffisamment proches pour que les systèmes de distribution fassent la différence : l'héroïne se vendait mieux dans les grandes villes et sur les côtes, et l'Oxy se vendait mieux dans les zones rurales et à l'intérieur des terres.

109 L'une des formes les plus efficaces de distribution de l'Oxy était les « moulins à pilules ». Des médecins avaient ouvert des cabinets, souvent sous la forme de cliniques autonomes de gestion de la douleur. Ils y recevaient les patients pendant une à deux minutes, prescrivaient pour un mois de fortes doses d'analgésiques et d'autres médicaments populaires, et percevaient une rémunération en espèces. Les moulins à pilules les plus prospères distribuaient les médicaments par l'intermédiaire de leurs propres pharmacies, réalisant un bénéfice à la fois sur la prescription et sur les médicaments. Il y avait tellement d'argent et de drogues qui circulaient dans ces moulins à pilules qu'ils durent recruter des agents de sécurité lourdement armés.

110 Les choses ont commencé à se rééquilibrer à partir de 2012 et au cours des années suivantes. Les gouvernements états-unien et canadien commencèrent à prendre au sérieux le

problème de la dépendance aux opioïdes. Ils firent fermer les moulins à pilules, adopter de nouvelles réglementations de prescription d'opioïdes et, dans certains cas, firent carrément interdire l'OxyContin. Purdue ne riposta pas, car son brevet sur l'OxyContin arrivait de toute façon à expiration. La compagnie avait mis au point un nouveau produit, l'OxyNeo, plus résistant à la falsification. Purdue prit donc les devants, faisant comme si elle aidait les autorités à résoudre le problème du détournement des médicaments sur ordonnance vers le trafic de rue.

111 L'ensemble de l'industrie se battait en fait pour sa propre protection. La DEA prit conscience de la situation et commença à user de son pouvoir pour non seulement lutter contre les drogues de rue, mais aussi contre les moulins à pilules, les sociétés de distribution de gros et les compagnies pharmaceutiques elles-mêmes, qui étaient les plus grands acteurs du commerce de la drogue. Il fallut une décennie à l'industrie pharmaceutique pour créer un élan législatif en faveur d'un projet de loi qu'elle avait rédigé et que l'on finirait par connaître sous le nom de « Ensuring Patient Access and Effective Drug Enforcement Act »[18]. La loi, adoptée en 2016, instaura les voies par lesquelles la DEA pouvait consulter et communiquer avec les compagnies pharmaceutiques. Mais cette loi empêcha la DEA de remonter toute la chaîne des médicaments sur ordonnance. Elle fit en sorte que la DEA ne puisse pas enquêter sur la distribution ou sur les compagnies. Bien que la DEA se soit farouchement opposée à la loi, elle fut muselée par une stratégie à deux volets : les employés de la DEA se voyaient systématiquement offrir des postes directement ou indirectement liés à l'industrie – au total, cinquante employés furent mutés – et des législateurs grassement financés subordonnèrent leur soutien global à la DEA au silence de celle-ci sur cette loi[lxxiv]. La plupart des législateurs qui votèrent cette loi n'en comprenaient pas les implications.

Le principal membre du Congrès à l'origine de cette loi, le représentant de la Pennsylvanie Tom Marino, fut brièvement choisi par le président Trump pour devenir le « tsar du médicament », jusqu'à ce que l'histoire de son travail contre la DEA soit révélée.

112 La situation changea également à cause du cartel mexicain de Sinaloa. Le cartel vit ses revenus tirés de la marijuana s'effondrer en raison des efforts déployés pour légaliser cette drogue. Le cartel, dirigé par Joaquín Guzmán Loera, plus connu sous le nom d'« El Chapo », dut changer son modèle économique. La marijuana étant devenue moins rentable, il remplaça cette culture par celle du pavot. Fort de son expérience dans le commerce de la marijuana, il entreprit de dominer le marché états-unien de l'héroïne[lxxv]. Le résultat fut une chute de 75 % du prix de l'héroïne, qui provenait auparavant de pays comme l'Afghanistan et le Pakistan. Comme le prix de l'Oxy augmentait et que celui de l'héroïne baissait, les consommateurs d'Oxy basculèrent en masse vers l'héroïne. Purdue, Abbott et les autres compagnies vendant des opioïdes avaient constitué leur clientèle, et les cartels mexicains leur prirent purement et simplement leurs clients. D'autres cartels mexicains emboîtèrent rapidement le pas au cartel de Sinaloa et se lancèrent également dans le commerce du fentanyl.

113 Bien que l'industrie pharmaceutique ait déjà cédé une grande partie du commerce des opioïdes aux cartels mexicains de la drogue, certaines parties de l'industrie continuent de se disputer des segments du marché – et donc d'en augmenter la taille. Les ventes annuelles états-uniennes d'OxyContin culminaient en 2011 à près de 3 milliards de dollars, mais Purdue se développe encore vigoureusement à l'international pour compenser le déclin de ses chiffres aux États-Unis. Les propriétaires de la compagnie possèdent un consortium international, Mundipharma, et s'efforcent de convaincre les médecins d'Europe du Sud, d'Amérique latine

et d'Asie de ne pas tomber dans le piège de l'« opiophobie », une maladie affectant les médecins qui laissent les patients souffrir de douleurs chroniques[lxxvi]. La campagne suit certaines voies classiques en recrutant des leaders d'opinion pour parler de la gestion de la douleur et des médicaments disponibles pour la soulager. Purdue s'est également attaquée au marché des jeunes, en testant l'OxyContin sur des enfants – une initiative qui a également prolongé brièvement son brevet états-unien sur le médicament. Comme l'écrit un commentateur, « l'OxyContin pour les enfants : qu'est-ce qui pourrait mal tourner ? »[lxxvii]

114 D'autres compagnies pharmaceutiques cherchent également à être compétitives sur le marché nord-américain. Fin 2016, sept cadres et dirigeants qui avaient travaillé pour Insys Therapeutics furent arrêtés dans le cadre d'un programme présumé de corruption de médecins pour qu'ils prescrivent du Subsys, un spray contenant du fentanyl. Trois des principaux prescripteurs de Subsys furent en outre condamnés pour des délits. Les supposés pots-de-vin étaient déguisés en honoraires de consultants et de conférenciers[lxxviii]. De leur côté, certains médecins en tirèrent un profit considérable. Deux médecins de l'Alabama furent condamnés en 2017 pour une série d'accusations liées à un nombre impressionnant de prescriptions de Subsys et d'un autre produit à base de fentanyl : l'Abstral. Les médecins avaient accepté des dessous-de-table de la part d'Insys pour prescrire le Subsys pour une variété de cas qui ne le nécessitaient pas. Ils furent également tentés de manipuler le cours de l'action de Galena Biopharma, une compagnie relativement petite qui fabrique l'Abstral, devenant du même coup les deux principaux prescripteurs d'Abstral aux États-Unis[lxxix]. Entre-temps, selon une pratique habituelle, Galena mit en place un programme de coupons pour offrir le premier mois de consommation d'Abstral[lxxx]. Qu'est-ce qui pourrait mal tourner ?

Notes

1. Il est à noter que l'on trouve une majorité d'hommes chez les médecins, et une majorité de femmes chez les représentants commerciaux aux États-Unis. D'après les données démographiques du site professionnel Zippia, on compte 59 % de femmes contre 41 % d'hommes. Ces chiffres montrent que l'économie médicale n'est pas neutre au regard du genre. Toutefois, afin de ne pas user du point médian et de rendre la lecture plus fluide, le choix du « masculin universel » a été fait. De même, à la tête des grandes compagnies pharmaceutiques figure une majorité d'hommes, qui représentent 92 % des PDG du secteur au 30 juin 2021. Voir Shelby Livingston et Andrew Dunn, « Men Fill More than 9 in 10 Biopharma CEO Positions, an Inequity that Costs Women More than $500 Million in Pay Each Year », *Business Insider*, 30 juin 2021. En ligne : [https://www.businessinsider.com/gender-inequity-drug-industry-little-progress-on-diverse-female-ceos-2021-4?r=US&IR=T]. [Toutes les notes de bas de page sont de la traductrice ou de l'éditeur scientifique. Les notes de l'auteur figurent en notes de fin.]

2. En France, on appelle les représentants commerciaux pharmaceutiques « délégués médicaux » (en milieu hospitalier) et « visiteurs médicaux » (en cabinet médical).

3. Science and technology studies.

4. Voir la définition de Bertrand Bathelot, « Leader d'opinion », Définitions Marketing, 2020. En ligne : [https://www.definitions-marketing.com/definition/leader-d-opinion/]. « KOL », pour « *Key opinion leader* », est l'expression anglo-saxonne consacrée pour dire « leader d'opinion ».

5. Sauf mention contraire, toutes les citations ont été traduites par nos soins.

6. Agence fédérale américaine des produits alimentaires et médicamenteux.

7. Pour la traduction de « *channel marketing* » par « marketing multicanal » ou « stratégie marketing multicanal », voir la thèse de Bénédicte Pimont, *Comment le marketing multicanal peut-il être utilisé dans une stratégie de commercialisation de médicament pour accroître l'engagement des professionnels de santé ?*, université de Rouen UFR Santé, 2021. En ligne : [https://artxiker.ccsd.cnrs.fr/MEM-UNIV-

ROUEN/dumas-03292260].

8. Association américaine de marketing.

9. Cette notion englobe celle de « médicalisation » et est définie notamment comme un processus de reconfiguration des « problèmes de santé » pour lesquels il existe apparemment une solution pharmaceutique, qui nécessite de créer des entités sociotechniques, de mobiliser des groupes de patients, d'édifier de nouveaux marchés, de proposer sans cesse des innovations. Voir Simon J. Williams, Paul Martin et Jonathan Gabe, « The Pharmaceuticalisation of Society? A Framework for Analysis », *Sociology of Health & Illness*, vol. 33, n° 5, 2011, p. 710-725. En ligne : [https://doi.org/10.1111/j.1467-9566.2011.01320.x].

10. Si le terme anglais « *medical science liaison* » (MSL) est très présent dans le secteur médical et pharmaceutique, en français, on parle aussi de responsable des affaires scientifiques ou d'agent de liaison en sciences médicales. Le MSL apporte une information scientifique et médicale en réponse aux demandes des professionnels de santé dans ses domaines thérapeutiques d'expertise. Souvent rattaché à un service des affaires médicales dans un laboratoire, il contribue à définir les enjeux stratégiques et médicaux régionaux, en lien avec la vision et la stratégie de son employeur. En parallèle, le MSL intervient dans le développement de partenariats scientifiques afin d'optimiser la recherche clinique, mais aussi la prise en charge des patients. En tant qu'expert scientifique de son laboratoire, le MSL peut avoir une fonction plus managériale, en particulier en matière de gestion de projets ou d'intervention dans la stratégie de communication médicale.

11. Agence américaine de lutte antidrogue.

12. Dans le domaine de la santé, le terme « *speaker bureau* » est traduit en français par « agence de conférenciers ». On parle de « conférenciers santé », de « conférenciers en sciences médicales » ou de « conférenciers de pointe pour les secteurs médical, de la santé et pharmaceutique ».

13. Cette Commission d'accréditation des organismes de santé est « composée de médecins, chirurgiens à l'origine du système d'accréditation américain. Elle exige des hôpitaux un programme actif d'évaluation de la qualité des soins pour obtenir l'accréditation. » Voir « Joint commission on the Accreditation of Health Care Organization (JCAHO) », lexeco. En ligne : [https://lexeco.wordpress.com/j/joint-commission-on-the-accreditation-of-health-care-organization-jcaho/].

14. Presque toutes les revues médicales ont inclus une section intitulée « Lettres à la rédaction » dans le but d'ouvrir un espace de débat sur leurs publications censé être de niveau soutenu. Historiquement, les articles publiés dans cette section ont été classés en plusieurs catégories : Lettres critiquant les articles publiés ; Lettres écrites en accord avec les articles publiés ; Lettres critiquant ou décrivant une hypothèse ou un problème médical (pas nécessairement publié) ; Lettres apportant des suppléments d'information à propos d'un article publié (par les mêmes auteurs).

15. Société américaine de gériatrie.

16. Académie américaine de médecine et de la douleur.

17. US General Accounting Office.

18. Loi garantissant l'accès des patients et l'application effective des lois sur le médicament.

Notes de fin

i Cette vérité s'applique même dans des circonstances proches de l'idéal – par exemple lors du dialogue étroit qui s'installe entre des professeurs et des étudiants, respectivement motivés pour enseigner et pour apprendre, et bénéficiant de livres et d'articles pour les aider dans leur communication. Une grande partie du savoir ne se déplace qu'avec difficulté.

ii Pour avoir une vue d'ensemble du domaine, voir Sergio Sismondo, *An Introduction to Science and Technology Studies*, 2e édition, Chichester, Wiley-Blackwell, 2010.

iii Pour des travaux initiaux phares adoptant ce point de vue, voir David Bloor, *Knowledge and Social Imagery*, 2e édition, Chicago, University of Chicago Press, 1991 ; Harry M. Collins, *Changing Order. Replication and Induction in Scientific Practice,* 2e édition, Chicago, University of Chicago Press, 1992 ; G. Nigel Gilbert et Michael Mulkay, *Opening Pandora's Box. A Sociological Analysis of Scientists' Discourse*, Cambridge, Cambridge University Press, 1984 ; Karin D. Knorr-Cetina, *The Manufacture of Knowledge. An Essay on the Constructivist and Contextual Nature of Science*, Oxford, Pergamon Press, 1981 ; Bruno Latour et Steve Woolgar, *Laboratory Life. The Construction of Scientific Facts*, 2e édition, Princeton, Princeton University Press, 1986 ; Steven Shapin et Simon Schaffer, *Leviathan and the Air-Pump. Hobbes, Boyle,*

and the Experimental Life, Princeton, Princeton University Press, 1985.

iv Dans une étude fascinante, Harry Collins montre que le savoir technique circule bien plus facilement lorsque les tentatives de transmission incluent un contact en face à face plutôt que lorsqu'elles sont conduites uniquement par des textes écrits. Cela résonne avec la façon dont l'industrie pharmaceutique s'appuie sur les grands leaders d'opinion et les représentants en pharmacie, comme nous pourrons le voir aux chapitres 5 et 6 de ce livre. Voir également Harry M. Collins, *Changing Order. Replication and Induction in Scientific Practice*, 2e édition, Chicago, University of Chicago Press, 1990. Bruno Latour défend l'idée selon laquelle les modèles de circulation de l'information présentés en termes de « traduction » nous apprennent bien plus que les modèles présentés en des termes de « diffusion ». Son argument est essentiellement le même que celui que je fais en parlant de quasi-matérialité du savoir. Voir Bruno Latour, *Science in Action. How to Follow Scientists and Engineers through Society*, Cambridge (Massachusetts), Harvard University Press, 1987 [NDT : En français l'ouvrage existe sous le nom de *La science en action. Introduction à la sociologie des sciences*, Paris, La Découverte, 2005].

v Même Wikipédia n'est pas une plateforme aussi égalitaire qu'elle n'en a l'air. Voir Heather Ford et Judy Wajcman, « "Anyone Can Edit", Not Everyone Does: Wikipedia's Infrastructure and the Gender Gap », *Social Studies of Science,* vol. 47, n° 4, 2017, p. 511-527.

vi Ces termes sont ceux du sociologue Pierre Bourdieu, qui les utilise par exemple dans « The Specificity of the Scientific Field and the Social Conditions of the Progress of Reason », *Social Science Information*, vol 14, n° 6, 1975, p. 19-47. On ne peut échapper aux structures sociales des sciences, même lorsqu'elles restent au sein des sciences. Comme le dit Bourdieu : « L'univers "pur" de la science la plus "pure" est un champ social comme un autre, avec ses rapports de forces et ses monopoles, ses luttes et ses stratégies, ses intérêts et ses profits [...] » [NDT : La citation est tirée d'une version française ultérieure à la version anglaise utilisée par l'auteur : Pierre Bourdieu, « Le champ scientifique », *Actes de la recherche en sciences sociales*, vol 2, n° 2-3, 1976, p. 88-104]. Même la production de « la vérité objective » requiert certaines conditions sociales. De plus, une action menée au sein d'un champ est concurrentielle, c'est une lutte entre ses membres pour un capital limité. Cela est accentué lorsque les différentes parties ont accès à des ressources bien plus considérables que d'autres pour établir le savoir scientifique. Voir également Pierre Bourdieu, *Language and Symbolic*

Power, Cambridge (Massachusetts), Polity Press, 1991. [NDT : En Français ce travail de Bourdieu paraît tout d'abord sous le titre *Ce que parler veut dire. L'économie des échanges linguistique*s, en 1982 aux éditions Fayard, puis sous le titre *Langage et pouvoir symbolique*, en 2001 aux éditions du Seuil].

vii Antonio Gramsci, *Selections from the Prison Notebooks*, Quintin Hoare et Geoffrey Nowell-Smith éd., New York, International Publishers, 1971. La préoccupation centrale d'Antonio Gramsci était stratégique : que l'hégémonie conservatrice (en particulier l'hégémonie fasciste) soit détrônée en faveur d'une hégémonie socialiste. J'espère que les gens pourront aussi utiliser de façon stratégique le contenu de ce livre : que l'hégémonie industrielle qui s'exerce sur les aspects fondamentaux du monde médical soit détrônée en faveur d'une médecine plus démocratique.

viii Antonio Gramsci, *Selections from the Prison Notebooks*, Quintin Hoare and Geoffrey Nowell-Smith éd., New York, International Publishers, 1971, p. 5 (italiques présents dans le texte original) [NDT : La version utilisée pour le français ici a été tirée de Antonio Gramsci, *Gramsci dans le texte*, François Ricci dir. et Jean Bramant coll., Paris, Éditions sociales, 1975, cahier 12, § 1].

ix Pour ces raisons, mon approche est différente de celle de Ben Goldacre, qui a tendance à se concentrer sur des enjeux de vérité au nom de l'efficacité et de la sécurité. Cela ne remet pas en cause son excellent travail : Ben Goldacre, *Bad Pharma. How Drug Companies Mislead Doctors and Harm Patients,* Toronto, McClelland & Stewart, 2012. Voir également John Abraham et Courtney Davis, « Drug Evaluation and the Permissive Principle: Continuities and Contradictions between Standards and Practices in Antidepressant Regulation », *Social Studies of Science*, vol. 39, n° 4, 2009, p. 569-598 ; Jon N. Jureidini, Leemon B. McHenry et Peter R. Mansfield, « Clinical Trials and Drug Promotion: Selective Reporting of Study 329 », *International Journal of Risk & Safety in Medicine*, vol. 20, n° 1-2, 2008, p. 73-81 ; Bruce M. Psaty et Richard A. Kronmal, « Reporting Mortality Findings in Trials of Rofecoxib for Alzheimer Disease or Cognitive Impairment: A Case Study Based on Documents from Rofecoxib Litigation », *Journal of the American Medical Association*, vol. 299, n° 15, 2008, p. 1813-1817.

x Les études financées par l'industrie se révèlent être tout aussi rigoureuses que les autres études, même lorsque le financeur façonne fortement les résultats qui sont rapportés. Pour une méta-analyse récente, voir Andreas Lundh, Sergio Sismondo, Joel Lexchin, Octavian

A. Busuioc et Lisa Bero, « Industry Sponsorship and Research Outcome », *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° 12, 2012. En ligne : [https://doi.org/10.1002/14651858.MR000033.pub2]. Deux méta-analyses plus anciennes sont arrivées aux mêmes conclusions : Joel Lexchin, Lisa A. Bero, Benjamin Djulbegovic et Otavio Clark, « Pharmaceutical Industry Sponsorship and Research Outcome and Quality: Systematic Review », *The British Medical Journal*, vol. 326, n° 7400, 2003, p. 1167-1170 ; Justin E. Bekelman, Yan Li et Cary P. Gross, « Scope and Impact of Financial Conflicts of Interest in Biomedical Research: A Systematic Review », *Journal of the American Medical Association*, vol. 289, n° 4, 2003, p. 454-465.

xi Le champ des études des sciences et des techniques a longtemps observé les essais de biotechnologie et pharmaceutiques au prisme de l'économie politique. Voir par exemple Melinda Cooper, « Experimental Labour-Offshoring Clinical Trials to China », *East Asian Science, Technology and Society: An International Journal*, vol. 2, n° 1, 2008, p 73-92 ; Jill A. Fisher, *Medical Research for Hire. The Political Economy of Pharmaceutical Clinical Trials*, New Brunswick, Rutgers University Press, 2009 ; Kaushik Sunder Rajan, *Biocapital. The Constitution of Postgenomic Life*, Durham, Duke University Press, 2006 ; Catherine Waldby et Robert Mitchell, *Tissue Economies. Blood, Organs and Cell Lines in Late Capitalism*, Durham, Duke University Press, 2006. J'applique cela au savoir pharmaceutique. Comme les marchés économiques, les grands marchés du savoir ont des histoires bien précises, sont bâtis de façon dynamique et sont déterminés par le contexte. À propos des marchés économiques, voir Naazneen H. Barma et Steven K. Vogel éd., *The Political Economy Reader. Markets as Institutions*, New York, Routledge, 2008. Parmi ceux qui ont étendu cette réflexion aux marchés du savoir, on trouve Steve Fuller, *The Knowledge Book. Key Concepts in Philosophy, Science and Culture*, New York, Routledge, 2014.

xii Alfred D. Chandler Jr., *The Visible Hand. The Managerial Revolution in American Business*, Cambridge (Massachusetts), The Belknap Press of Harvard University Press, 1977.

xiii Peter Gøtzsche a une position similaire, mais il considère les acteurs cachés comme des organisations criminelles. Dans un livre structuré autour d'un grand nombre d'anecdotes, il explore également comment l'industrie pharmaceutique tente de dominer la médecine. Voir Peter C. Gøtzsche, *Deadly Medicines and Organised Crime. How Big Pharma Has Corrupted Healthcare*, London, Radcliffe, 2013.

xiv Voir par exemple Stephan Ehrhardt, Lawrence J. Appel et Curtis L. Meinert, « Trends in National Institutes of Health Funding for Clinical Trials Registered in ClinicalTrials.gov », *Journal of the American Medical Association*, vol. 314, nº 23, 2015, p. 2566-2567.

xv Sergio Sismondo, « Ghost Management: How Much of the Medical Literature Is Shaped behind the Scenes by the Pharmaceutica Industry? », *PLoS Medicine*, vol. 4, nº 9, 2007, art. e286.

xvi « The "Evolution of Pharmaceutical Marketing" », MD NetGuide. En ligne : [http://www.mdnetguide.com/specialty_editions/marketer/v1n1/pharmmarket.htm] (consulté le 13 août 2004) [NDE : Le lien est désormais obsolète].

xvii Susanne L. Rose, Janelle Highland, Matthew T. Karafa et Steven Joffe, « Patient Advocacy Organizations, Industry Funding, and Conflicts of Interest », *JAMA Internal Medicine*, vol. 177, nº 3, 2017, p. 344-350.

xviii David S. Hilzenrath, « In FDA Meetings, "Voice" of the Patient Often Funded by Drug Companies », *Project On Government Oversight*, 1 décembre 2016. En ligne : [http://www.pogo.org/our-work/reports/2016/in-fda-meetings-voice-of-the-patient-oftenfunded-by-drug-companies.html] [NDE : Le lien est désormais obsolète].

xix Pour connaître les chiffres qui concernent la publicité à la télévision, voir Beth Snyder Bulik, « With a Month Left to Go, Pharma's $3.2B TV Ad Spending Has Already Topped 2016 », *FiercePharma*, 2017. En ligne : [https://www.fiercepharma.com/marketing/pharma-tv-ad-spending-tops-2016-total-one-month-left-led-by-abbvie-and-pfizer] (consulté le 12 décembre 2017). Pour connaître les ratios approximatifs entre la télévision et les autres publicités, voir Julie Liesse, « Healthcare Marketing », *Advertising Age*, 17 octobre 2016. En ligne : [http://gaia.adage.com/images/bin/pdf/KantarHCwhitepaper_complete.pdf] (consulté le 12 décembre 2017). Les dépenses liées à la publicité dans les journaux de médecine sont indiquées dans Larry Dobrow, « Medical Journal Ad Spend in H1 2017: All the Data in One Place », *Medical Marketing and Media*, 4 octobre 2017. En ligne : [http://www.mmm-online.com/campaigns/medical-journal-ad-spend-in-h1-2017-all-the-data-in-one-place/article/696599/].

xx Beaucoup d'études sur la publicité pharmaceutique ont été publiées. Pour quelques exemples variés d'analyse, voir Peter Conrad et Valerie Leiter, « From Lydia Pinkham to Queen Levitra: Direct-to-Consumer

Advertising and Medicalisation », *Sociology of Health & Illness*, vol. 30, nº 6, 2008, p. 825-838 ; Barbara Mintzes, Morris L. Barer, Richard L. Kravitz *et al.*, « Influence of Direct to Consumer Pharmaceutical Advertising and Patients' Requests on Prescribing Decisions: Two Site Cross Sectional Survey », *The British Medical Journal*, vol. 324, nº 7332, 2002, p. 278-279.

xxi Voir par exemple « Revenue of the Worldwide Pharmaceutical Market from 2001 to 2016 (In Billion U.S. Dollars) », Statista. En ligne : [https://www.statista.com/statistics/263102/pharmaceutical-market-worldwide-revenue-since-2001/] (consulté le 5 mai 2018) [NDE : Le lien pointe désormais vers un article dont le nom est « Revenue of the Worldwide Pharmaceutical Market from 2001 to 2022 (in Billion U.S. Dollars) »].

xxii Comme on le sait depuis longtemps, les entreprises s'appuient sur des organisations hiérarchiques, plutôt que sur une externalisation. Dans un article devenu classique, Ronald Coase affirme que cela s'explique par la réduction des coûts que représente possiblement une organisation en interne comparée à une organisation entre acteurs indépendants. Voir par exemple Demetri Kantarelis, *Theories of the Firm*, 2e édition, Genève, Inderscience Publishers, 2014.

xxiii David J. Teece, Gary Pisano et Amy Shuen, « Dynamic Capabilities and Strategic Management », *Strategic Management Journal*, vol. 18, nº 7, 1997, p. 509-533.

xxiv Cité dans Stephen P. Dunn, « Galbraith, Uncertainty and the Modern Corporation », *Economist with a Public Purpose. Essays in Honour of John Kenneth Galbraith*, Michael Keaney éd., New York, Routledge, 2001, p. 157-182.

xxv J'ai été initié à l'idée du « marketing multicanal » et à son usage par l'industrie par Kalman Applbaum, « Getting to Yes: Corporate Power and the Creation of a Psychopharmaceutical Blockbuster », *Culture, Medicine, and Psychiatry*, vol. 33, nº 2, 2009, p. 185-215.

xxvi D'une certaine manière, cela n'a rien d'inhabituel. La validité que nous accordons aux savoirs en général, qu'ils soient scientifiques ou autres, repose finalement sur la confiance que nous accordons à leurs sources. Voir par exemple Steven Shapin, « Cordelia's Love: Credibility and the Social Study of Science », *Perspectives on Science*, vol. 3, nº 3, 1995, p. 255-275. Cependant, ceux qui pratiquent la médecine peuvent être bien plus éloignés des preuves médicales que ne le seront tout un tas

d'autres experts.

xxvii « Definition of Marketing », American Marketing Association. En ligne : [https://www.ama.org/AboutAMA/Pages/Definition-of-Marketing.aspx] (consulté le 22 décembre 2017).

xxviii Je dois le terme d'« ère marketing » [*marketing era*] et le point de départ de mon argumentaire à Kalman Applbaum, *The Marketing Era. From Professional Practice to Global Provisioning*, New York, Routledge, 2004.

xxix Le théoricien du marketing du début des années 1970, Peter Drucker, décrivait cette nouvelle ère marketing ainsi : « La vente et le marketing sont antithétiques plutôt que similaires ou même complémentaires. Il y aura toujours, on peut le penser, un besoin de vendre. Mais l'objectif du marketing est de rendre la vente accessoire. L'objectif du marketing est de comprendre le consommateur de telle manière à ce que le produit ou le service lui convienne et se vende. Dans l'idéal, le marketing devrait aboutir à un consommateur qui est prêt à acheter. » Peter F. Drucker, *Management. Tasks, Responsibilities, Practices*, New York, Routledge, 1974, p. 64-65.

xxx Comme beaucoup de lecteurs le reconnaîtront, le terme d'« assemblage » est emprunté à Gilles Deleuze et Félix Guattari, par exemple dans *A Thousand Plateaus. Capitalism and Schizophrenia*, London, Bloomsbury, 1988 [NDT : *Capitalisme et schizophrénie*, vol. 2, *Mille plateaux*, Éditions de Minuit, 1980]. Cependant, mon histoire d'assemblage marketing doit plus à la théorie de l'acteur-réseau, sans doute parce que la construction et la stabilisation du concept d'acteur-réseau ont été bien plus clairement définies que ne l'ont été la construction et la stabilisation du concept d'assemblage. Pour les premières articulations de la théorie de l'acteur-réseau, voir Bruno Latour, *Science in Action. How to Follow Scientists and Engineers through* Society, Cambridge (Massachusetts), Harvard University Press, 1987 [NDT : *La science en action. Introduction à la sociologie des sciences*, Paris, La Découverte, 2005] ; Michel Callon, « Some Elements of a Sociology of Translation: Domestication of the Scallops and the Fishermen of St. Brieuc Bay », *Power, Action and Belief. A New Sociology of Knowledge?*, John Law éd., London, Routledge & Kegan Paul, 1986, p. 196-233 ; John Law, « Technology and Heterogeneous Engineering: The Case of Portuguese Expansion », *The Social Construction of Technological Systems. New Directions in the Sociology and History of Technology*, Wiebe E. Bijker, T. P. Hughes et Trevor Pinch dir., Cambridge (Massachusetts), The MIT Press, 1987, p. 111-134.

xxxi La création et le développement des marchés ont fait l'objet de travaux fascinants dans la revue *Science and Technology Studies*. Par exemple, les marchés ont besoin d'infrastructures pour faciliter la communication et l'échange, ainsi qu'on le voit dans la structure matérielle et électronique soigneusement construite des bourses de valeurs et de biens. Voir aussi Devin Kennedy, « The Machine in the Market: Computers and the Infrastructure of Price at the New York Stock Exchange, 1965-1975 », *Social Studies of Science*, vol. 47, nº 6, 2017, p. 888-917 ; Caitlin Zaloom, *Out of the Pits. Traders and Technology from Chicago to London*, Chicago, University of Chicago Press, 2006. En particulier, il existe un programme de recherche florissant qui étudie comment l'économie universitaire contribue aux marchés réels et les façonne. Cela s'avérera important pour le chapitre 5 de ce livre. Voir par exemple Donald MacKenzie, Fabian Muniesa et Lucia Siu éd., *Do Economists Make Markets? On the Performativity of Economics*, Princeton, Princeton University Press, 2007 ; Daniel Breslau, « Designing a Market-Like Entity: Economics in the Politics of Market Formation »*, Social Studies of Science*, vol. 43, nº 6, 2013, p. 829-851. Même la demande doit être construite, comme le montre Franck Cochoy dans *On Curiosity. The Art of Market Seduction*, Manchester, Mattering Press, 2016. D'autres champs qui étudient les marchés en tant qu'institutions tiennent des propos similaires au sujet des structures contingentes des marchés : voir Naazneen H. Barma et Steven K. Vogel éd., *The Political Economy Reader. Markets as Institutions*, New York, Routledge, 2008.

xxxii Par exemple John Abraham, « Pharmaceuticalization of Society in Context: Theoretical, Empirical and Health Dimensions », *Sociology*, vol. 44, nº 4, 2010, p. 603-622 ; Simon J. Williams, Paul Martin et Jonathan Gabe, « The Pharmaceuticalisation of Society? A Framework for Analysis »*, Sociology of Health & Illness*, vol. 33, nº 5, 2011, p. 710-725. En ligne : [https://doi.org/10.1111/j.1467-9566.2011.01320.x].

xxxiii Pour une vue d'ensemble de ce qui est souvent appelé l'« invention de maladies » [*disease-mongering*] ou « maladies-qui-font-vendre » [*selling-sickness*], voir Ray Moynihan et Alan Cassels, *Selling Sickness. How the World's Biggest Pharmaceutical Companies Are Turning Us All into Patient*s, Vancouver, Greystone Books, 2005.

xxxiv « Disease Awareness Campaigns Forum », ASD Events. En ligne : [https://www.asdevents.com/event.asp?id=19203].

xxxv David Healy, « Shaping the Intimate: Influences on the Experience

of Everyday Nerves », *Social Studies of Science*, vol. 34, nº 2, 2004, p. 219-245.

xxxvi Lucie Gerber et Jean-Paul Gaudillière, « Marketing Masked Depression: Physicians, Pharmaceutical Firms, and the Redefinition of Mood Disorders in the 1960s and 1970s », *Bulletin of the History of Medicine*, vol. 90, nº 3, 2016, p. 455-490.

xxxvii Voir par exemple Robert Whitaker, *Anatomy of an Epidemic. Magic Bullets, Psychiatric Drugs, and the Astonishing Rise of Mental Illness in America*, New York, Random House, 2011.

xxxviii Jeremy A. Greene, *Prescribing by Numbers. Drugs and the Definition of Disease*, Baltimore, Johns Hopkins University Press, 2007 ; Ray Moynihan et Alan Cassels, *Selling Sickness. How the World's Biggest Pharmaceutical Companies are Turning Us All into Patients*, Vancouver, Greystone Books, 2005. En outre, il est largement reconnu que les maladies évoluent dans le temps en raison des interactions entre patients, médecins et maladies : voir par exemple Robert A. Aronowitz, *Making Sense of Illness. Science, Society, and Disease*, Cambridge, Cambridge University Press, 1998 ; Jacalyn Duffin, *Lovers and Livers. Disease Concepts in History*, Toronto, University of Toronto Press, 2005. L'élégant récit de Duffin se concentre sur deux maladies très différentes : le chagrin d'amour et l'hépatite C.

xxxix Jeremy A. Greene, *Prescribing by Numbers. Drugs and the Definition of Disease*, Baltimore, Johns Hopkins University Press, 2007.

xl Anne Pollock, *Medicating Race. Heart Disease and Durable Preoccupations with Difference*, Durham, Duke University Press, 2012.

xli Cette description doit beaucoup au travail de l'anthropologue Joseph Dumit, qui aborde ces changements comme faisant partie d'une nouvelle logique culturelle de la santé. Voir Joseph Dumit, *Drugs for Life. How Pharmaceutical Companies Define Our Health*, Durham, Duke University Press, 2012. Des positions similaires ont été développées dans le milieu médical lui-même, souvent avec une insistance sur le sur-diagnostic. Voir par exemple Gilbert H. Welch, Lisa M. Schwartz et Steven Woloshin, *Over-Diagnosed. Making People Sick in the Pursuit of Health*, Boston, Beacon Press, 2011.

xlii Voir par exemple Jon N. Jureidini, Jay D. Amsterdam et Leemon B. McHenry, « The Citalopram CIT-MD-18 Pediatric Depression Trial: Deconstruction of Medical Ghostwriting, Data Mischaracterisation and

Academic Malfeasance », *International Journal of Risk & Safety in Medicine*, vol. 28, nº 1, 2016, p. 33-43. En ligne : [https://doi.org/10.3233/JRS-160671] ; Adriane J. Fugh-Berman, « The Haunting of Medical Journals: How Ghostwriting Sold "HRT" », *PLoS Medicine*, vol. 7, nº 9, 2010, art. e1000335 ; Joseph S. Ross, Kevin P. Hill, David S. Egilman et Harlan M. Krumholz, « Guest Authorship and Ghostwriting in Publications Related to Rofecoxib: A Case Study of Industry Documents from Rofecoxib Litigation », *Journal of the American Medical Association*, vol. 299, nº 15, 2008, p. 1800-1812.

xliii La promesse est au cœur de plusieurs aspects de la communication d'entreprise, et dans certains contextes elle peut aider à établir précisément ce qui a été promis, comme le montre l'étude suivante : Mads Borup, Nik Brown, Kornelia Konrad et Harro Van Lente, « The Sociology of Expectations in Science and Technology », *Technology Analysis & Strategic Management*, vol. 18, nº 3-4, 2006, p. 285-298.

xliv Helen B. Schwartzman, *The Meeting. Gatherings in Organizations and Communities*, New York, Plenum Press, 1989.

xlv Josh Katz, « Drug Deaths in America Are Rising Faster than Ever », *The New York Times*, 5 juin 2017.

xlvi « Prescription Opioid Overdose Data », Centers for Disease Control and Prevention, 1 août 2017. En ligne : [https://www.cdc.gov/drugoverdose/data/overdose.html] (consulté le 17 juin 2017). Cependant, les statistiques officielles semblent sous-estimer le nombre de morts par overdose puisque les actes de décès ne stipulent que rarement l'usage de drogue comme cause du décès. Voir Christopher J. Ruhm, « Geographic Variation in Opioid and Heroin Involved Drug Poisoning Mortality Rates », *American Journal of Preventive Medicine*, vol. 53, nº 6, 2017, p. 745-753.

xlvii Une étude estime que l'abus de prescription d'opioïdes a coûté à l'économie états-unienne près de 500 milliards de dollars, pour la seule année 2015, bien que ce chiffre mélange des coûts incompatibles entre eux. Council of Economic Advisers [Conseil des conseillers économiques], rapporté dans Lucia Mutikani et Ginger Gibson, « Opioid Crisis Cost U.S. Economy $504 Billion in 2015: White House », *Reuters*, 21 November 2017. En ligne : [https://www.reuters.com/article/usa-opioids-cost/opioid-crisis-cost-u-s-economy-504-billion-in-2015-white-house-idUSL1N1NP0J7].

xlviii Pour un excellent parallèle historique, assorti d'analyses

fascinantes, voir Nicolas Rasmussen, *On Speed. The Many Lives of Amphetamine*, New York, New York University Press, 2008. Rasmussen soutiendrait que la plupart des structures décrites dans ce livre étaient déjà présentes, des années 1920 aux années 1950, lorsque les amphétamines furent développées et préconisées.

xlix Art Van Zee, « The Promotion and Marketing of OxyContin: Commercial Triumph, Public Health Tragedy », *American Journal of Public Health*, vol. 99, nº 2, 2009, p. 221-227.

l John Temple, « DEA Secretly OKs Killer Quantities of Oxy and Morphine », *The Daily Beast*, 21 octobre 2015. En ligne : [http://www.thedailybeast.com/dea-secretly-oks-killer-quantities-of-oxy-and-morphine].

li Patrick Radden Keefe, « The Family that Built an Empire of Pain », *The New Yorker*, 30 octobre 2017.

lii « Prescription Drugs: OxyContin Abuse and Diversion and Efforts to Address the Problem », U.S. Government Accountability Office, 22 janvier 2004. En ligne : [https://www.gao.gov/assets/gao-04-110.pdf]. Voir aussi Art Van Zee, « The Promotion and Marketing of OxyContin: Commercial Triumph, Public Health Tragedy », *American Journal of Public Health*, vol. 99, nº 2, 2009, p. 221-227.

liii « Prescription Drugs: OxyContin Abuse and Diversion and Efforts to Address the Problem », U.S. Government Accountability Office, 22 janvier 2004. En ligne : [https://www.gao.gov/assets/gao-04-110.pdf].

liv « About The Joint Commission », The Joint Commission. En ligne : [https://www.jointcommission.org/about_us/about_the_joint_commission_main.aspx].

lv « Prescription Drugs: OxyContin Abuse and Diversion and Efforts to Address the Problem », U.S. Government Accountability Office, 22 janvier 2004. En ligne : [https://www.gao.gov/assets/gao-04-110.pdf].

lvi Theodore Cicero et Matthew S. Ellis, « Roots of Opioid Epidemic Can Be Traced Back to Two Key Changes in Pain Management », *The Conversation*, 17 mars 2016. En ligne : [https://theconversation.com/roots-of-opioid-epidemic-can-be-traced-back-totwo-key-changes-in-pain-management-50647] (consulté le 21 juillet 2017).

lvii David Armstrong, « Secret Trove Reveals Bold “Crusade” to Make OxyContin a Blockbuster », *Stat News*, 22 septembre 2016. En ligne : [https://www.statnews.com/2016/09/22/abbott-oxycontin-crusade/].

lviii Pamela T. M. Leung, Erin M. Macdonald, Matthew B. Stanbrook, Irfan A. Dhalla et David N. Juurlink, « A 1980 Letter on the Risk of Opioid Addiction », *New England Journal of Medicine*, vol. 376, n° 22, 2017, p. 2194-2195.

lix Sanford H. Roth, Roy M. Fleischmann, Francis X. Burch *et al.*, « Around-the-Clock, Controlled-Release Oxycodone Therapy for Osteoarthritis-Related Pain: Placebo-Controlled Trial and Long-Term Evaluation », *Archives of Internal Medicine*, vol. 160, n° 6, 2000, p. 853-860.

lx United States of America v. The Purdue Frederick Company, *Attachment 8 to Plea Agreement*, Virginia, p. 12-13, 2007. En ligne : [http://i.bnet.com/blogs/purdue-agreed-facts.pdf] [NDE : Le lien est désormais obsolète. Une référence équivalente, qui comprend la citation à la page 26, est disponible à cette adresse : http://psych-history.weill.cornell.edu/pdf/2007_Case_Settlement_Docs.pdf].

lxi Harriet Ryan, Lisa Girion et Scott Glover, « “You Want a Description of Hell?” OxyContin’s 12-Hour Problem », *Los Angeles Times*, 5 mai 2016.

lxii Harriet Ryan, Lisa Girion, and Scott Glover, « “You Want a Description of Hell?” OxyContin’s 12-Hour Problem », *Los Angeles Times*, 5 mai 2016.

lxiii Marion S. Greene et R. Andrew Chambers, « Pseudoaddiction: Fact or Fiction? An Investigation of the Medical Literature », *Current Addiction Reports*, vol. 2, n° 4, 2015, p. 310-317. En ligne : [http://dx.doi.org/10.1007/s40429-015-0074-7].

lxiv Marion S. Greene et R. Andrew Chambers, « Pseudoaddiction: Fact or Fiction? An Investigation of the Medical Literature », *Current Addiction Reports*, vol. 2, n° 4, 2015, p. 310-317. En ligne : [http://dx.doi.org/10.1007/s40429-015-0074-7].

lxv Sheryl Ubelacker, « Pain Course Revised over Concerns about Drug Company Influence », *The Globe and Mail*, 26 mars 2017. En ligne : [https://www.theglobeandmail.com/news/national/pain-course-revised-over-concerns-about-drug-company-influence/article1321037/].

lxvi John Fauber et Ellen Gabler, « Narcotics Use for Chronic Pain Soars among Seniors », *Milwaukee-Wisconsin Journal Sentinel*, 29 mai 2012. En ligne : [http://archive.jsonline.com/watchdog/watchdogreports/narcotics-use-for-chronic-pain-soars-amongseniors-kg56kih-155555495.html].

lxvii Dora H. Lin, Eleanor Lucas, Irene B. Murimi, Andrew Kolodny et Caleb Alexander, « Financial Conflicts of Interest and the Centers for Disease Control and Prevention's 2016 Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain », *The Journal of the American Medical Association Internal Medicine*, vol. 177, n° 3, 2017, p. 427-428.

lxviii Eric Eyre, « Drug Firms Poured 780M Painkillers into WV amid Rise of Overdoses », *Charleston Gazette-Mail*, 17 décembre 2016. En ligne : [https://www.wvgazettemail.com/news/legal_affairs/drug-firms-poured-780m-painkillers-into-wv-amid-rise-of-overdoses/article_99026dad-8ed5-5075-90fa-adb906a36214.html]. Dans cette période plus de 550 millions de doses d'hydrocodone furent aussi expédiées en Virginie-Occidentale.

lxix Scott Higham et Lenny Bernstein, « The Drug Industry's Triumph over the DEA », *The Washington Post*, 15 octobre 2017.

lxx Barry Meier, « In Guilty Plea, OxyContin Maker to Pay $600 Million », *The New York Times*, 10 mai 2007.

lxxi Phillip J. Wininger, « Pharmaceutical Overpromotion Liability: The Legal Battle over Rural Prescription Drug Abuse », *Kentucky Law Journal*, vol. 93, n° 1, 2004, p. 269.

lxxii David Herzberg affirme qu'aux États-Unis les usages culturels de drogues (illicites) et de médicaments (licites) présentent des similitudes, ainsi que les types de réponses qui y sont apportés. Voir David Herzberg, « Entitled to Addiction? Pharmaceuticals, Race, and America's First Drug War », *Bulletin of the History of Medicine*, vol. 91, n° 3, 2017, p. 586-623.

lxxiii « Prescription Drugs: OxyContin Abuse and Diversion and Efforts to Address the Problem », U.S. Government Accountability Office, 22 janvier 2004. En ligne : [https://www.gao.gov/assets/gao-04-110.pdf].

lxxiv Scott Higham et Lenny Bernstein, « The Drug Industry's Triumph over the DEA », *The Washington Post*, 15 octobre 2017.

lxxv Don Winslow, « El Chapo and the Secret History of the Heroin

Crisis », *Esquire*, 9 août 2016. En ligne : [http://www.esquire.com/news-politics/a46918/heroin-mexico-elchapo-cartels-don-winslow/].

lxxvi Harriet Ryan, Lisa Girion et Scott Glover, « OxyContin Goes Global – "We're Only Just Getting Started" », *Los Angeles Times*, 18 décembre 2016.

lxxvii Abby Zimet, « OxyContin for Kids: What Could Possibly Go Wrong? », *Common Dreams*, 3 juillet 2012. En ligne : [https://www.commondreams.org/further/2012/07/03/oxycontin-kids-what-could-possibly-go-wrong] [NDE : Le lien est désormais obsolète. Un article équivalent paru en 2015, d'un autre commentateur mais portant le même titre, est disponible à cette adresse : https://www.psychologytoday.com/us/blog/some-assembly-required/201510/oxycontin-kids-what-could-possibly-go-wrong].

lxxviii Thomas Reuters, « 6 Ex-Pharma Executives Arrested in U.S. in Fentanyl Bribe Case », *CBC News Health*, 8 décembre 2016. En ligne : [http://www.cbc.ca/news/health/fentanylbribery-1.3887631]. Pour un récit étoffé publié bien après la rédaction de ce chapitre, voir Evan Hughes, « The Pain Hustlers », *The New York Times*, 2 mai 2018.

lxxix « Two Mobile Pain Doctors Convicted After Seven-Week Trial », United States Department of Justice Drug Enforcement Administration, New Orleans Division News, 2 mars 2017. En ligne : [https://www.justice.gov/usao-sdal/pr/two-mobile-pain-doctors-convicted-after-seven-week-trial].

lxxx John Hempton, « Get Your Opiates for Free: Capitalism Meets the Zombie Apocalypse », Bronte Capital, 3 février 2014. En ligne : [http://brontecapital.blogspot.ca/2014/02/get-your-opiates-for-free-capitalism.html].

Le texte et les autres éléments (illustrations, fichiers annexes importés) sont sous Licence OpenEdition Books, sauf mention contraire.

Référence électronique du chapitre

SISMONDO, Sergio. *Pouvoir et savoir dans le marché des médicaments* In : *Le management fantôme de la médecine : Les mains invisibles de Big Pharma* [en ligne]. Lyon : ENS Éditions, 2023 (généré le 22 novembre 2023). Disponible sur Internet : <http://books.openedition.org/enseditions/47081>. ISBN : 9791036291706.

Référence électronique du livre

SISMONDO, Sergio. *Le management fantôme de la médecine : Les mains invisibles de Big Pharma*. Nouvelle édition [en ligne]. Lyon : ENS Éditions, 2023 (généré le 22 novembre 2023). Disponible sur Internet : <http://books.openedition.org/enseditions/46996>. ISBN : 9791036291706.
Compatible avec Zotero

OpenEdition Books

SEARCH Tout OpenEdition

ENS Éditions

Le management fantôme de la médecine | Sergio Sismondo

Chapitre 2

L'extraction des données en marge de la santé

p. 61-89

Texte intégral

1 Entre 2009 et 2013, l'Agence européenne des médicaments[1] (AEM) a homologué quarante-huit médicaments anticancéreux. Une étude révèle qu'au moment de cette homologation, il n'y avait aucune preuve d'une

amélioration de la qualité de vie ou d'une augmentation des chances de survie dans 65 % des usages pour lesquels ces médicaments avaient été approuvés. Il semble que l'AEM ait fondé ses homologations sur des espoirs et non sur des preuves. Il s'avère que ces espoirs n'étaient justifiés que dans une minorité de cas, puisque même après cinq années de suivi, il n'y avait aucune preuve d'une amélioration de la survie ou de la qualité de vie dans 53 % des différents usages homologués[i].

2 Ce phénomène n'est pas propre aux médicaments anticancéreux. Par exemple, des méta-analyses ont montré que les statines hypocholestérolémiantes, qui font partie des médicaments que l'on prescrit le plus couramment, ne sont que très peu efficaces pour la prévention des crises cardiaques. Face à l'inefficacité relative de ces médicaments, l'American College of Cardiology[2] et l'American Heart Association[3] ont fait paraître en 2013 de nouvelles recommandations visant à faire augmenter leurs résultats positifs… par l'augmentation du nombre de personnes qui les prennent[ii] ! Dans ces circonstances, il peut être utile de se souvenir que le mot *pharmakon* du grec ancien peut être traduit aussi bien par « remède » que par « poison ». Ou encore, selon l'adage que l'on attribue à Paracelse, un médecin et alchimiste du XVI^e^ siècle : « La dose fait le poison. »

3 Des analyses rigoureuses, menées dans presque tous les domaines de la médecine sur les médicaments récemment homologués, ont montré que les nouveaux bénéfices qu'ils apportaient s'avéraient tout à fait dérisoires. La revue indépendante d'évaluation des soins de santé *Prescrire* a constaté que, sur les quatre-vingt-douze nouveaux médicaments évalués en 2016, on ne trouvait aucune découverte décisive, un seul exemple d'« avancée réelle », cinq médicaments qui « offraient un bénéfice », neuf qui étaient « peut-être utiles », cinquante-six qui n'offraient

« rien de nouveau », et seize qui n'étaient « pas acceptables ». *Prescrire* a réservé son jugement sur cinq autres. Ces résultats de 2016 n'avaient rien de très inhabituel[iii].

4 Les faibles bénéfices sont liés au coût élevé des essais cliniques. Un médecin en parle de la manière suivante : « Comme [les entreprises pharmaceutiques] partent du principe que le médicament aura au mieux peu d'efficacité – offrant un avantage bien mince à beaucoup de gens ou un avantage plus considérable mais à une petite minorité –, les essais d'homologation sont coûteux, étendus et bâclés. » Les enjeux sont tels que ces « grands essais bâclés en quête de petits effets se prêtent à toutes sortes de manipulations et de tripotage des données »[iv].

5 « À partir du moment où vous devez mobiliser une foule de gens dans votre essai clinique, c'est le signe que le médicament a une utilité pour la santé très minime », écrit l'analyste Alan Cassels[v]. L'espoir d'obtenir ces faibles bénéfices[4] encourage les entreprises à mobiliser toujours plus de gens pour mener des essais toujours plus étendus. Il y a une fluctuation considérable dans les estimations du nombre de participants aux essais cliniques, mais elle se situe en général entre trois et six millions chaque année[vi].

6 Il est bien plus crucial pour les entreprises pharmaceutiques qu'un essai produise un résultat médical faible mais statistiquement significatif, que de viser un résultat médical important. En général, l'unique prérequis des régulateurs pour l'homologation du médicament est un résultat médical minimal, observable dans les données – normalement deux essais suffisent. Or, l'homologation est l'étape la plus importante de la commercialisation du produit. La plupart du temps, un petit effet apparent est également tout ce dont les entreprises pharmaceutiques ont besoin pour vendre leurs produits avec succès.

7 « Un médicament n'est qu'une molécule entourée

d'informations », m'a-t-on appris lors d'un atelier sur la médiation scientifique médicale[5] auquel j'ai participé en 2012. J'irais même jusqu'à dire que c'est la bonne information entourant la molécule qui *fait* le médicament. En effet, ce sont les bonnes informations sur les essais cliniques qui autorisent les entreprises à distinguer leurs molécules de celles qui sont moins efficaces, ce qui leur permet d'obtenir l'approbation et l'aval des régulateurs. Par ailleurs, la bonne information fournit aux entreprises des arguments solides pour défendre leurs médicaments, ce qui convainc les médecins de les prescrire.

8 Par conséquent, la gestion des essais cliniques est devenue une industrie à part entière, au service des entreprises pharmaceutiques. Je vois cela comme une industrie d'extraction de ressources : les essais cliniques extraient des fluides, des mesures et des observations de corps expérimentaux pour produire des données. Après de lourdes opérations de traitement, ces données deviennent l'un des ingrédients clefs d'un médicament, essentiel à son entrée et à sa circulation sur le marché. Mais l'industrie pharmaceutique a évolué de manière à pouvoir tirer parti d'infimes résultats, si bien que l'extraction et le traitement des données s'effectuent, pour l'essentiel, entièrement en marge de la santé.

L'essor d'une recherche onéreuse

9 L'influence considérable de l'industrie pharmaceutique sur les connaissances médicales a débuté il y a une cinquantaine d'années, lorsque l'on a commencé à accorder de l'importance à une nouvelle catégorie de recherche médicale. Les pressions exercées à la fois par les régulateurs publics et les réformateurs médicaux ont conduit à l'essor des essais contrôlés randomisés (ECR) comme la catégorie la plus appréciée de la recherche médicale. Ce changement dans les modèles du raisonnement scientifique[vii] en médecine a eu un

impact considérable. Et ce changement, les entreprises pharmaceutiques allaient être les mieux placées pour l'utiliser à leur avantage.

Pressions médicales

10 Le fait de mettre l'ECR au centre du savoir médical est un phénomène relativement récent. Dans le monde anglophone, on attribue généralement le premier vrai ECR en médecine à l'épidémiologiste Austin Bradford Hill, pour son essai clinique de 1946 sur les effets de la streptomycine sur la tuberculose, et son plaidoyer pour l'usage des ECR en médecine. Il est également possible de lui trouver des prédécesseurs, comme l'Allemand Paul Martini, qui a réalisé des ECR et les a préconisés pour tester les médicaments dès le début des années 1930, et qui a pris de l'ampleur dans les années 1940[viii]. Grâce à une promotion intensive par les statisticiens et les réformateurs médicaux, les ECR ont pris de l'importance au cours des décennies suivantes jusqu'à devenir la règle d'or de la recherche clinique dans les années 1990[ix].

11 Pour les statisticiens, l'échantillonnage aléatoire dans les expériences est la condition essentielle pour que les données se prêtent à l'analyse statistique. Un ECR bien conçu et bien mené, en choisissant au hasard des sujets dans une population, produit des résultats qui ont une probabilité déterminée de s'appliquer à la population. L'échantillonnage aléatoire – sans doute l'une des causes qui a le plus compté dans l'émergence des ECR –, en particulier combiné à une méthode en double aveugle, a permis de répondre aux préoccupations largement répandues en médecine sur les biais des chercheurs[x]. À partir des années 1950, les efforts pour faire reconnaître les ECR comme le fondement de la médecine scientifique ont été plutôt fructueux. Depuis les années 1970, on a rabâché aux médecins que les ECR étaient indispensables à l'obtention de données fiables pour la

pratique clinique.

12 L'émergence de ce que l'on appelle une « médecine fondée sur la preuve » a renforcé un peu plus l'idée que la pratique de la médecine devait être fondée sur un, voire plusieurs ECR. La médecine fondée sur la preuve est née dans le programme d'études médicales de l'Université McMaster au Canada, conçu pour résoudre des problèmes cliniques pratiques. David Sackett a ouvert la voie en développant un programme de cours sur l'évaluation critique de la littérature médicale qui ont ensuite été compilés en une série d'articles publiés en 1981[xi]. Ses articles ont été mis à jour et republiés une décennie plus tard, sous la forme d'un manifeste, à l'invitation et avec le soutien de Drummond Rennie, l'éditeur du *Journal of the American Medical Association*. Cette approche réfutait la foi accordée par les médecins à l'intuition – depuis longtemps attaquée – ainsi qu'au raisonnement physiologique et aux études de laboratoire. Le manifeste commence ainsi :

> Un nouveau paradigme est en train d'émerger pour la pratique médicale. La médecine fondée sur la preuve ne considère plus l'intuition, les expériences cliniques non systématiques, ou le raisonnement physiopathologique comme des fondements suffisants pour la prise de décision clinique. Elle préfère mettre l'accent sur l'examen des preuves issues de la recherche clinique.[xii]

13 Avec cette prose dense, les réformateurs décrivaient, saluaient et promouvaient une révolution.

14 Les ECR sont pourtant des outils qui sont loin d'être parfaits. L'aspect artificiel des ECR mène à des connaissances qui ne correspondent pas tout à fait au monde réel dans lequel nous vivons. La gestion rigoureuse des traitements des essais cliniques est rarement reproductible lors d'une prise de traitement ordinaire, et les populations étudiées ne sont jamais tout à fait les mêmes que les populations à traiter[xiii]. Dans le même ordre d'idées, les ECR tendent à faire la

promotion d'une standardisation des traitements qui ne correspond pas bien à la variabilité du monde humain. En d'autres termes, le traitement standard considéré comme le plus efficace ne sera pas forcément celui qui sera le plus efficace sur un patient en particulier, dans un contexte particulier[xiv]. De plus, la plupart des ECR sont plus aptes à démontrer l'efficacité des médicaments qu'à identifier des effets indésirables peu courants. Bien que les ECR soient considérés comme la règle d'or, s'ils sont mal conçus ou mal exécutés, ils peuvent avoir moins de valeur que des versions solides d'autres types d'études[xv]. Le fait que les études menées par l'industrie pharmaceutique produisent plus de résultats positifs que celles des laboratoires indépendants[xvi] illustre à quel point les ECR sont moins rigoureux qu'il n'y paraît, ce qui démontre que cette méthode ne préserve pas des biais.

Pressions de la réglementation

15 La réforme médicale a été une des raisons pour lesquelles les ECR sont désormais au cœur de la médecine. Une deuxième raison a été que les législateurs gouvernementaux ont fait des ECR un élément incontournable du processus d'homologation des médicaments.

16 La quasi-totalité de la réglementation pharmaceutique moderne vient de la loi Kefauver-Harris de 1962. Les défenseurs de cette loi souhaitaient répondre à deux séries de problèmes, bien que leur projet de loi ne s'attaquât directement à aucune des deux. Dans les années qui avaient précédé l'adoption de la loi, le sénateur Estes Kefauver avait consacré toute son énergie à remettre en cause l'industrie pharmaceutique en s'attaquant au problème dont le consommateur états-unien se plaignait le plus : les prix élevés découlant des monopoles fondés sur les brevets. Ses efforts de réforme furent en grande partie voués à l'échec. Les sociétés pharmaceutiques et leur association de métier

réussirent à détourner les attaques de Kefauver sur les brevets et les prix des médicaments[xvii]. C'est cette histoire que l'on trouvait fascinante, et qui racontait comment les États-Unis avaient échappé de peu au désastre en tardant à homologuer le thalidomide – un épisode utilisé par l'administration Kennedy pour faire avancer la réforme –, qui a plus directement favorisé l'adoption de la loi de 1962[xviii]. La Dre Frances Kelsey de la Food and Drug Administration (FDA) n'avait eu de cesse de mettre en doute la sécurité de ce médicament, si bien que son approbation avait été retardée. Pendant ce temps, en Europe et ailleurs, des milliers de bébés naissaient avec des malformations dues à l'usage de la thalidomide comme médicament antinauséeux et tranquillisant.

17 Bien que la loi fût censée améliorer la sécurité des médicaments, son apport aux régulations existantes en matière de sécurité aux États-Unis fut minime. Ce qui était nouveau avec cette loi, c'est que l'on exigeait des entreprises pharmaceutiques qu'elles fassent la démonstration de l'efficacité de leurs médicaments avant le processus d'homologation. Pour démontrer cette efficacité, les entreprises devaient désormais fournir des « recherches adéquates et bien contrôlées », réalisées par des experts qualifiés, « sur la base desquelles il était possible de conclure de manière honnête et responsable que le médicament aurait l'effet revendiqué »[xix]. La FDA structura son processus d'homologation en définissant plusieurs étapes de recherche, depuis les études menées en laboratoire jusqu'à une multitude d'essais cliniques identiques, idéalement des ECR.

18 Aucun médicament ne put plus être autorisé à la vente aux États-Unis ou proposé à l'homologation sans l'examen préalable des résultats de ces essais. Au cœur de la loi Kefauver-Harris, on trouvait la volonté d'établir le processus d'homologation sur les connaissances scientifiques appropriées et nécessaires à la commercialisation des

médicaments. La FDA était déjà un point de passage obligé pour l'acheminement des médicaments vers les marchés potentiels aux États-Unis[xx]. Cependant, la promulgation de la loi a également permis la mise en place de conditions de commercialisation plus étendues, en fixant les règles de ce que les entreprises pouvaient dire à propos de leurs médicaments. L'appareil d'homologation, y compris la recherche clinique et en laboratoire, s'est vite transformé en un outil au service de la publicité et de la promotion de certains produits.

19 La FDA est devenue une sorte de garant qui, par sa labellisation, garantissait aux médecins et aux patients que les nouveaux médicaments fonctionnaient et n'étaient pas trop dangereux. Cela s'est avéré être une mine d'or pour les entreprises. En bref, la FDA se portait garante des médicaments qu'elle approuvait, tout en limitant la concurrence. Le système d'homologation a considérablement augmenté la valeur des médicaments brevetés en introduisant des niveaux d'exclusivité.

20 Lors des décennies suivantes, les organismes de réglementation du monde entier ont suivi l'exemple de la FDA, notamment en utilisant comme modèle une recherche progressive aboutissant à des essais cliniques substantiels. Par exemple, peu de temps après, en 1963, les réglementations du Canada lui ont emboîté le pas. La même année, le Royaume-Uni a instauré de nouvelles mesures, et les a fait suivre, dès 1968, d'un encadrement semblable à celui de la FDA. En 1965, la Communauté européenne a publié des directives qui exigeaient que tous les membres de la Communauté européenne établissent des processus officiels d'évaluation, ce qu'ils ont mis en place au cours de la décennie suivante. En 1967, c'est le Japon qui a introduit sa version de la réglementation.

21 En particulier depuis cet essor de la réglementation des médicaments dans les années 1960 et 1970, les médicaments

brevetés ont été promus – et généralement reconnus – comme étant plus efficaces que leurs anciens concurrents génériques. En conséquence, le brevet du médicament est devenu un marqueur de qualité, même si des versions de la plupart des concurrents avaient déjà été brevetées, et souvent récemment[xxi].

22 De manière générale, l'industrie pharmaceutique s'est opposée à ces nouvelles réglementations, qui augmentaient les coûts, les obstacles et parfois les incertitudes[xxii]. Elle a également contesté devant les tribunaux certains aspects de l'autorité des régulateurs[xxiii]. Mais c'est de manière plus discrète que les sociétés pharmaceutiques et les associations industrielles ont constamment fait pression sur les régulateurs et les législateurs, afin de façonner la réglementation dans leur intérêt partout à travers le monde[xxiv]. La Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain[6] (CIH) est un bon exemple de l'intérêt de l'industrie pour façonner la réglementation. Les entreprises pharmaceutiques ont tout intérêt à mettre un nouveau médicament sur le marché le plus rapidement possible, afin d'augmenter la période pendant laquelle il va pouvoir être vendu tout en étant protégé par un brevet. Les différences de réglementation entre les différents grands marchés ralentissent le processus en obligeant les entreprises à effectuer des recherches sur mesure pour répondre à ces différentes exigences. C'est pour cette raison que la Fédération internationale de l'industrie du médicament[7] a créé la CIH, qui réunit les organismes de réglementation de l'Union européenne, du Japon et des États-Unis[xxv]. Lors d'une série de réunions qui ont débuté en 1991, la CIH a normalisé l'ensemble des obligations relatives aux essais cliniques, en conservant la structure des recherches par phases, qui vont des études de laboratoire jusqu'aux ECR, mais en veillant à ce qu'une seule série

d'enquêtes suffise pour ces trois grands marchés. De nombreuses autres façons d'uniformiser les réglementations dans le monde ont pu être utilisées. De nombreux pays intéressés par des parts, même infimes, de l'énorme marché pharmaceutique alignent leurs règles sur celles en vigueur en Amérique du Nord et en Europe de l'Ouest, ceci afin de faciliter la tâche de leurs entreprises pharmaceutiques[xxvi].

23 Bien que l'industrie se plaigne des coûts de cette recherche et conteste activement les réglementations qui les font augmenter, ces coûts élevés ont pour effet involontaire d'empêcher de nombreux chercheurs n'appartenant pas à l'industrie de contribuer aux types de connaissances médicales les plus appréciés : les ECR du type de ceux que les autorités de réglementation exigent. Pendant ce temps, les entreprises pharmaceutiques parrainent la plupart des essais de médicaments et, ce faisant, influencent leurs résultats. Les entreprises contrôlent entièrement la majorité des recherches qu'elles financent. Elles peuvent ainsi, dans une certaine mesure, choisir ce qui doit être divulgué et comment. Des études récentes montrent que ces entreprises ne rendent pas publics (bien que ce soit une obligation) tous les essais qu'elles effectuent. Du reste, elles ne publient pas toutes les données, même celles des essais qui sont rendus publics[xxvii]. Comme je le montrerai dans les prochains chapitres, les articles qu'elles publient ne font que rarement apparaître clairement, et dans son intégralité, le niveau de contrôle que les entreprises ont eu sur la production des données, leur analyse ou leur présentation. Par exemple, les statisticiens des entreprises sont rarement reconnus, ce qui signifie que leurs contributions ne sont pas signalées[xxviii]. Ainsi, les entreprises peuvent utiliser les données des ECR de manière sélective, pour façonner discrètement les connaissances médicales en vue de soutenir leurs efforts marketing. Pendant ce temps, l'intégration des entreprises pharmaceutiques à la recherche médicale leur permet de

participer plus ouvertement et plus largement à la diffusion des éléments du savoir médical qui les arrangent le plus. Il en résulte que les entreprises pharmaceutiques exercent un contrôle considérable sur ce que les médecins savent des maladies, des médicaments et des autres options de traitement[xxix]. Par conséquent, si les entreprises pharmaceutiques se sont, en règle générale, érigées contre les nouvelles exigences des régulateurs, elles en ont également tiré d'énormes bénéfices.

La recherche par phases : un aperçu

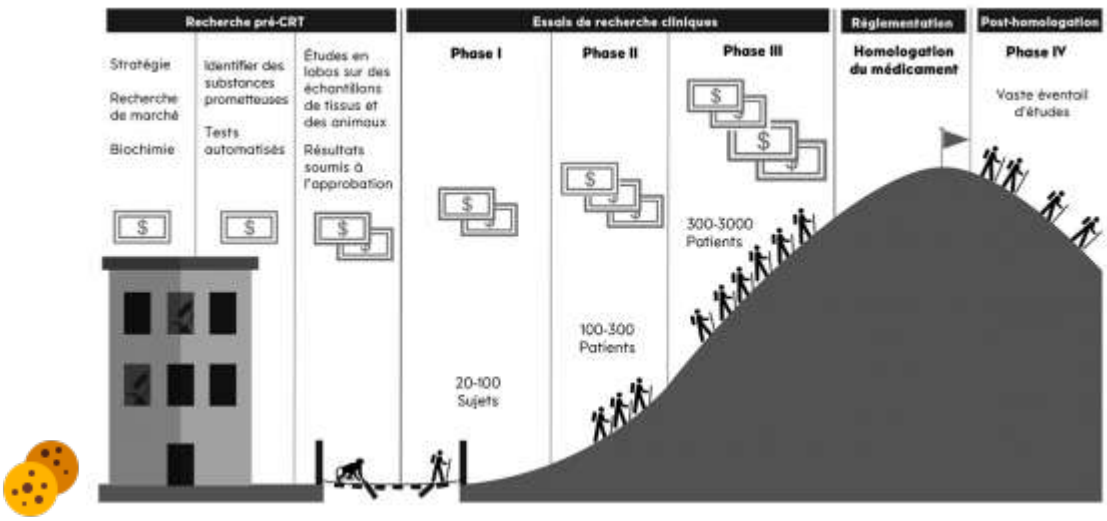
24 Pour mettre un médicament sur le marché, il est nécessaire d'avoir recours à différents types de recherche. En général, cela commence par un mélange de stratégie d'entreprise, d'étude de marché et de biochimie, étapes pendant lesquelles une entreprise identifie un domaine thérapeutique dans lequel elle aimerait avoir un ou plusieurs produits, et certains axes de recherche en biochimie et en physiologie qui semblent prometteurs pour ce secteur thérapeutique.

25 Les entreprises peuvent identifier les molécules susceptibles de présenter, au premier abord, un intérêt thérapeutique – un processus auquel on donne souvent le nom quelque peu trompeur, en anglais, de « *drug discovery* »[8]. Ceci peut être effectué selon différentes méthodes, bien que la plus courante soit celle du criblage à haut débit. En gardant à l'esprit que le récepteur cible final est humain, les entreprises créent un essai, un test facilement reproductible concernant l'activité d'un récepteur moléculaire[9]. Après quoi, ce sont les robots qui prennent le relais. Des plateaux, contenant entre plusieurs centaines et plusieurs milliers de copies de l'échantillon test, sont introduits dans une machine qui va appliquer à chacune des copies du test une molécule différente, issue d'énormes bibliothèques de substances. Une bonne bibliothèque peut contenir près d'un million de molécules différentes, provenant de sols divers, de plantes,

de moisissures ou d'autres sources. Le robot mesure l'effet de chacune de ces molécules sur les échantillons du test, et les candidats prometteurs sont sélectionnés pour d'autres séries de tests, et finalement pour des études précliniques.

26 Une fois ce plus petit nombre de molécules en main, l'entreprise peut commencer à en apprendre plus sur leur nature, leur comportement dans le corps humain et leur toxicité. Ensuite, viennent les tests en laboratoire, sur des échantillons de tissus (*in vitro*) et des animaux vivants (*in vivo*). Ces études en laboratoire visent à déterminer le degré de toxicité et de cancérogénicité des molécules et, par conséquent, la pertinence de poursuivre les recherches. Pour ces différents tests, le choix des modèles *in vivo* – des cobayes comprenant systématiquement des souris ou des rats, voire des chiens, des porcs ou des primates – dépend de la forme et des effets attendus de la molécule, et vise à recueillir des informations susceptibles d'être pertinentes chez les humains. Les tests effectués lors de cette phase sont structurés en fonction des bonnes pratiques recommandées par la CIH, et les résultats de ces tests sont ensuite soumis aux organismes de réglementation dans le cadre de la demande de poursuite des tests cliniques chez l'homme, et d'une éventuelle homologation du médicament.

Figure 4. Phases de développement d'un médicament



27 La plupart des demandes d'autorisation de mise sur le marché de médicaments comportent quatre phases officielles d'évaluation clinique (voir figure 4). Les essais de phase I sont des tests effectués sur vingt à cent sujets humains en bonne santé. Ces essais, que je décris plus en détail vers la fin de ce chapitre, sont conçus principalement pour déterminer la sécurité à court terme du médicament-candidat, mais en chemin, l'entreprise en apprend davantage sur ses effets secondaires, sur les niveaux de dosage qui restent confortables, sur la tolérance, et peut-être sur son efficacité.

28 Les essais de phase II font appel à environ cent à trois cents patients atteints de l'affection ou de la maladie visée. Ces essais ont donc pour but de déterminer si le médicament-candidat a des effets biologiques correspondant au traitement médical souhaité, sur un pourcentage suffisamment élevé de patients pour que l'essai sur le médicament vaille la peine d'être poursuivi. Il doit s'agir d'ECR, afin de pouvoir comparer les groupes traités et les groupes placebos. Les essais de phase II permettent également d'ajuster le dosage et de contrôler le niveau d'innocuité.

29 À la phase III, les entreprises procèdent à des essais cliniques complets destinés à fournir des preuves d'efficacité. Elles recrutent des populations qui correspondent à peu près à celles pour lesquelles elles feront une demande d'autorisation de mise sur le marché, et effectuent des essais qui portent sur la manière dont le médicament-candidat serait officiellement utilisé s'il était autorisé. Les essais cliniques peuvent recruter un petit ou un grand nombre de patients, généralement de l'ordre de quelques centaines à quelques milliers. Tout dépend de l'affection à traiter et de l'ampleur attendue des effets du médicament. D'un côté, certaines maladies sont trop rares pour que l'on puisse recruter un grand nombre de patients. Mais de l'autre, si l'on pressent que le médicament présentera un avantage minime,

le nombre de patients participant à l'essai doit être suffisamment important pour produire des données exploitables. Les essais cliniques de phase III fournissent les données nécessaires à la rédaction des demandes d'autorisation de mise sur le marché des médicaments, car ces essais, s'ils sont concluants, apportent la preuve que le médicament fonctionne sans entraîner trop d'effets négatifs. La guérison des patients ne constitue pas nécessairement cette preuve, puisque de nombreux essais ne prêtent attention qu'à des critères de substitution, c'est-à-dire des marqueurs considérés comme représentatifs de la réussite du traitement, tels que la réduction de la taille d'une tumeur cancéreuse, plutôt que le nombre d'années de vie supplémentaires.

30 Enfin, les essais cliniques de phase IV comprennent toutes les études cliniques qui vont avoir lieu après l'homologation d'un médicament. En fonction des objectifs pour lesquels ils ont été conçus, ils s'apparentent parfois aux essais de l'une des phases précédentes. Par exemple, si l'objectif est de déterminer si un médicament peut être pris à jeun, ils pourront s'apparenter à des essais de phase I. Si l'objectif est de convaincre les médecins de prescrire le médicament en leur fournissant de nouvelles preuves, ils pourront ressembler à des essais de phase III. Ils peuvent aussi prendre d'autres formes. Par exemple, les essais promotionnels recrutent des médecins pour prescrire un médicament, les familiariser avec le produit et recueillir des informations commerciales.

Combien coûte réellement le développement d'un médicament ?

31 Les organisations liées à l'industrie pharmaceutique – associations de défense des patients, unités de recherche universitaire, *think tanks* – peuvent jouer le rôle d'une caisse de résonance plus large pour l'industrie. L'un des

représentants les plus importants de cette caisse de résonance au cours des quarante dernières années a été le Center for the Study of Drug Development[10] (CSDD), établi à l'université Tufts aux États-Unis. Le CSDD a été fondé en 1976 par le Dr Louis Lasagna, un éminent pharmacologue clinique, connu pour sa révision du serment d'Hippocrate. Le Dr Lasagna était un leader d'opinion majeur qui travaillait souvent en étroite collaboration avec l'industrie pharmaceutique et qui avait de bonnes relations avec d'importantes personnalités conservatrices américaines[xxx]. Le CSDD est financé par l'industrie pharmaceutique. Et c'est aussi auprès d'elle qu'il recueille directement certaines de ses données, et ce, dans le plus grand secret :

> Les données sont collectées auprès de ceux qui les créent – c'est-à-dire les entreprises pharmaceutiques et de biotechnologie. Celles-ci coopèrent parce qu'elles savent que le CSDD de Tufts produira une image complète et impartiale du processus de développement des médicaments, tout en veillant strictement à ce que les données sensibles des entreprises ne soient pas divulguées.[xxxi]

32 L'impact du CSDD sur l'industrie pharmaceutique a été énorme, notamment en raison des estimations régulières qu'il fait des coûts de développement d'un médicament[xxxii]. En 2001, l'estimation était de 800 millions de dollars, et en 2014, le CSDD a augmenté son estimation à un montant encore plus impressionnant de 2,6 milliards de dollars[xxxiii]. Des chiffres d'une telle ampleur peuvent être facilement utilisés pour justifier une révision à la baisse de la réglementation, des monopoles plus longs, et surtout les prix élevés des médicaments. L'industrie prétend qu'avec des coûts de 2,6 milliards de dollars, l'innovation risque fort de s'arrêter.

33 Dire que ces chiffres sont extrêmement controversés est un euphémisme. Les données ont été fournies par les entreprises pharmaceutiques sous le sceau du secret, de

sorte qu'il est impossible de savoir si elles correspondent à la réalité. Les études n'ont porté que sur des médicaments « créés » par les entreprises « elles-mêmes », alors que la majorité des médicaments sont probablement issus de recherches financées par des fonds publics. Les coûts de la recherche peuvent aussi inclure des travaux qui n'étaient pas nécessaires à l'homologation d'un médicament. Les chiffres ne tiennent pas compte des aides fiscales et des autres subventions gouvernementales. Et le coût le plus important de l'étude – près de la moitié du total – est le coût d'opportunité du capital, calculé de manière circulaire, comme si les entreprises investissaient dans leurs propres actions (dont la valeur a eu tendance à augmenter énormément au cours des dernières décennies, sans doute en partie à cause du développement des médicaments)[xxxiv].

34 Bien que les estimations concurrentes diffèrent considérablement et que toute estimation soit matière à controverse, plusieurs chiffres plausibles atteignent entre 10 % et 25 % des chiffres du CSDD[xxxv]. À partir des mêmes hypothèses que celles du CSDD, une étude récente à partir de données publiques issues des documents déposés par les entreprises des médicaments anticancéreux auprès de la US Securities and Exchange Commission[11] a abouti à un chiffre de 648 millions de dollars. C'est encore une somme considérable, mais qui représente presque exactement 25 % du chiffre gonflé du CSDD[xxxvi].

35 Certains types spécifiques de projets ciblés et efficaces de développement de médicaments pourraient être encore bien moins onéreux. La Drugs for Neglected Diseases initiative[12], une organisation à but non lucratif fondée à l'origine par Médecins sans frontières, a mis au point sept nouveaux traitements pour seulement 290 millions de dollars[xxxvii]. Cela représente moins de 2 % du coût par médicament annoncé par l'industrie. Pour cette raison, et parce que l'initiative est à but non lucratif, elle a été en mesure de fournir des

traitements à des coûts minimes, y compris un médicament antipaludéen pris par 500 millions de personnes à ce jour. En 2013, en déclarant que le chiffre du CSDD était « l'un des plus grands mythes de l'industrie pharmaceutique », Andrew Witty, alors PDG de GlaxoSmithKline, suggérait qu'il y avait de vrais gains d'efficacité à réaliser en se concentrant sur les projets les plus susceptibles de réussir[xxxviii]. La Drugs for Neglected Diseases initiative semble avoir suivi, autant que possible, ce conseil au pied de la lettre. Les projets qu'elle a choisis étaient loin d'être suffisamment rentables pour que des entreprises pharmaceutiques les prennent en charge, elle a donc eu le champ libre.

Intégration de l'industrie pharmaceutique à la recherche médicale

36 Innovations, brevets et réglementation sont liés à une intensification de la recherche biomédicale. Cela a conduit à l'accumulation et à l'exploitation de ce que certains chercheurs appellent le « biocapital »[xxxix], qui implique la culture mutuelle de fonds d'investissement, d'infrastructures biomédicales, de produits biologiques et de connaissances. Cela apparaît jusque dans les partenariats public-privé pour le développement de médicaments au service de la santé mondiale, avec la participation de partenaires désireux de conserver leurs droits sur le capital, les matériaux et les connaissances en circulation[xl].

37 En raison du coût des ECR, les entreprises et les chercheurs ont dû mettre au point de nouvelles structures formelles pour gérer les études de grande envergure[xli]. Avec des coûts et des frais généraux importants, l'insistance sur la nécessité des ECR a fait passer la production des connaissances médicales les plus précieuses des mains des chercheurs en médecine indépendants à celles des entreprises pharmaceutiques. L'industrie pharmaceutique s'est progressivement intégrée à la communauté de la recherche

médicale, à la fois parce qu'elle produit elle-même d'importantes connaissances médicales (généralement par le biais de sous-traitants) et parce qu'elle fournit un financement important pour les études menées par des chercheurs en médecine plus ou moins indépendants.

Les organismes de recherche sous contrat

38 On imagine souvent la recherche financée par les entreprises pharmaceutiques de la manière suivante. Tout d'abord, un chercheur va concevoir et proposer une étude. Puis, en quête de soutien, il sollicite une ou plusieurs entreprises pharmaceutiques. Par intérêt pour les résultats ou pour acheter la bonne volonté du chercheur, une entreprise pourra choisir de financer sa recherche. Ensuite, le chercheur réalisera l'étude, rédigera quelques articles à ce propos et les soumettra à des revues.

39 De nombreuses études, des évaluations systématiques et des méta-analyses ont montré que les articles de revues issus d'essais financés par l'industrie étaient susceptibles de présenter des conclusions favorables aux financeurs[xlii]. Dans certains domaines de la médecine, les articles issus de recherches financées par l'industrie aboutissent presque systématiquement à des conclusions positives. Le cliché habituel de la recherche sur financement dépeint des chercheurs plus ou moins indépendants qui alignent leurs études sur les intérêts des financeurs, à travers la conception, la mise en œuvre, l'interprétation ou la publication. Il existe pour cela de nombreux moyens. Par exemple, le médicament qui fait l'objet de l'expérience peut être testé en comparaison à un médicament inapproprié, ou sur une population non représentative. Il est aussi possible de choisir les tests statistiques de façon à obtenir des résultats positifs.

40 Bien que les conflits d'intérêts aient une force considérable, il semble étrange que ceux qui découlent d'un simple financement de la recherche puissent produire des résultats

qui soient si systématiquement favorables à l'industrie dans le cadre d'une recherche indépendante, du moins avec la régularité que nous constatons. Qu'ils soient en faveur de l'industrie ou non, nous ne devons pas croire que les chercheurs indépendants soient si influençables que cela. En effet, l'image standard que nous avons de la recherche financée est fausse.

41 L'industrie pharmaceutique sous-traite la quasi-totalité de sa recherche clinique, parfois à des unités universitaires de recherche, mais le plus souvent à des organismes de recherche sous contrat (ORC) à but lucratif, qui prennent en charge 70 % à 75 % de la recherche financée par l'industrie[xliii]. L'industrie pharmaceutique a connu une croissance rapide avec un rythme moyen de 34 % par an entre 1997 et 2007, et de 15 % par an dans les années suivantes. Cette croissance a été suffisamment importante pour que des syndicats d'ORC voient le jour : par exemple, le syndicat Clinical & Contract Research Association basé au Royaume-Uni compte une trentaine de membres, dont la plupart sont des ORC de taille petite ou moyenne qui ont leur siège au Royaume-Uni. À partir du moment où ils produisent des recherches pour des tiers, les ORC scientifiques peuvent d'emblée représenter les intérêts des entreprises pharmaceutiques.

42 En 2014, j'ai assisté à la réunion européenne de la Drug Information Association[13] à Vienne. Cette conférence de grande envergure nécessite un palais des congrès pour accueillir plusieurs milliers de participants. À cette réunion, les intervenants comprenaient des représentants de compagnies pharmaceutiques, des cadres de différents ORC, des régulateurs de différents types d'agences nationales et européennes et des défenseurs des patients. Pour ces différents acteurs de la mise en marché de nouveaux médicaments, c'était l'occasion de s'écouter mutuellement, malgré le cadre formel exigé par la taille de la réunion. Les

discussions portaient sur un large éventail de questions relatives à la conception et à la réglementation de la recherche clinique, notamment sur la manière de concevoir les réglementations concernant les essais et l'homologation de nouveaux produits, sur la manière de planifier la recherche clinique afin qu'elle réponde aux besoins d'homologation et de post-homologation, ainsi que sur la transparence et la divulgation. Malgré des divergences flagrantes, presque tout le monde à la réunion trouvait son intérêt dans l'énorme projet de commercialisation des médicaments.

43 Ce qui m'a le plus frappé, c'était le hall d'exposition et ses stands tirés à quatre épingles par les ORC et d'autres organismes de l'industrie pharmaceutique pour promouvoir leurs services. Beaucoup d'ORC présents m'étaient restés, jusqu'alors, inconnus. Bien que leur portée fût mondiale, un certain nombre d'entre eux mettaient l'accent sur leur capacité à mener des essais en Europe de l'Est et dans l'ancienne Union soviétique, sans doute parce que la réunion se tenait à Vienne. Certains ORC sont spécialisés dans des domaines spécifiques, comme PaediaCRO, une société allemande qui ne fait que de la recherche pédiatrique, ou The Regulatory Affairs Company, une société internationale qui ne s'occupe que des dossiers de demandes d'homologation des produits. Nombre d'entre elles, cependant, sont des entreprises multiservices, prêtes à prendre en charge presque tout ce que les entreprises pharmaceutiques ne jugent pas nécessaire de faire elles-mêmes. Pour les petites entreprises pharmaceutiques en particulier, l'externalisation de plusieurs fonctions est judicieuse, car elles peuvent alors compter sur les connaissances et le savoir-faire spécialisés des ORC[xliv].

44 Les ORC peuvent intervenir à tous les stades de la recherche : chimie analytique et synthétique, études toxicologiques *in vitro* et *in vivo*[xlv], services de laboratoire

liés aux essais, essais eux-mêmes, analyses des données, recherches en économie de la santé, pharmacovigilance (surveillance des effets des médicaments après leur homologation), interface avec les organismes de réglementation, et même gestion de l'ensemble du processus de demande d'homologation.

45 Cependant, ce sont les essais qui représentent le cœur de l'activité. Derrière la conception des essais menés par les ORC, on trouve soit le processus d'homologation des médicaments, soit le développement ultérieur de données dédiées à soutenir la commercialisation des médicaments, soit les deux. Par conséquent, les ORC passent généralement des contrats avec des cliniques et des médecins pour effectuer le travail pratique des études cliniques. Ils ont recours à divers moyens pour recruter les patients, par exemple par le biais d'annonces publiques, de réseaux de spécialistes ou simplement de cabinets médicaux.

46 Les compagnies deviennent également plus sophistiquées en ce qui concerne l'échantillonnage des populations cibles. Dans une interview réalisée dans le cadre d'une étude sur les essais cliniques délocalisés à l'étranger, un ancien directeur général d'un ORC déclare : « Les entreprises peuvent désormais choisir les populations [...] afin d'obtenir, pour un médicament, un signal de bénéfice le plus marqué possible, ainsi qu'un signal d'absence d'effets indésirables »[xlvi]. Cela nécessite l'accès à des populations plus importantes, souvent dans plusieurs pays.

47 Ainsi, en plus de devoir effectuer des recherches d'une qualité scientifique suffisamment élevée pour passer le cap de l'homologation et de la commercialisation des médicaments, et de devoir le faire de manière peu coûteuse et efficace, ils doivent également servir les autres objectifs des entreprises qui louent leurs services.

48 Leurs engagements auprès de leurs clients amènent les ORC à faire des choix dans la mise en œuvre et l'exécution du

protocole des ECR qui sont susceptibles de produire des données favorables à ces clients : elles peuvent, par exemple, biaiser le groupe de sujets en recrutant systématiquement certains types de population, ou fermer certains sites d'études pour manquement au protocole, en particulier si les résultats de ces sites lancent des signaux d'alarme. La complexité des protocoles pour les grands ECR est telle qu'il ne serait pas surprenant que ces choix contribuent à favoriser une corrélation entre le financeur et les résultats positifs de son médicament.

49 Contrairement aux universitaires qui sont parfois recrutés pour mener des essais cliniques, les ORC offrent leurs données aux entreprises pharmaceutiques sans aucune contrepartie. Les données issues des études des ORC sont entièrement détenues et contrôlées par les entreprises commanditaires, et les ORC n'ont aucun intérêt à publier les résultats en leur propre nom. Les entreprises peuvent donc utiliser les données à leur avantage, comme nous le verrons dans le chapitre suivant. Les scientifiques et les statisticiens de l'entreprise pharmaceutique, les planificateurs de publication et les rédacteurs médicaux utilisent ensuite les données pour produire des connaissances qui soutiennent la commercialisation des produits.

Essais cliniques avec et sans frontières

50 Les ORC ont tendance à travailler dans de nombreux pays, tant à l'intérieur qu'à l'extérieur de l'Amérique du Nord et de l'Europe de l'Ouest, y compris dans des pays plus pauvres, « démunis »[14], où les coûts par patient sont considérablement plus faibles[xlvii].

51 Cependant, plus de 60 % du marché des essais cliniques de l'industrie pharmaceutique sont encore détenus par les États-Unis et l'Europe de l'Ouest. À en croire la plus grande base de données dédiée aux essais pharmaceutiques, ClinicalTrials.gov, il y avait, entre 2006 et 2013, près de dix

fois plus d'essais par habitant dans les pays riches que dans les pays à revenu intermédiaire[xlviii]. Pour ce qui est des sites enregistrés pour cette période – la plupart des essais cliniques sont conduits sur plusieurs sites distincts dont la localisation reste secrète – près de 70 % des 460 000 essais ont été menés aux États-Unis et en Europe de l'Ouest[xlix]. Néanmoins, il y a eu un accroissement des sites en Asie, Afrique, Amérique du Sud et en Europe de l'Est : il semble que des transferts significatifs aient lieu de l'Ouest vers l'Est et du Nord vers le Sud[l]. Dans les pays du Sud, même dans des lieux dotés d'infrastructures médicales suffisantes et adaptées aux sites d'essais cliniques, le coût des essais, que ce soit en termes de salaires des médecins ou de dédommagements des patients, est bien moins important.

52 L'Inde, par exemple, s'est bien positionnée comme pourvoyeuse de sujets d'essais cliniques. En 2004, le journal indien *The Economic Times* écrivait : « Les opportunités offertes sont considérables, les multinationales sont impatientes, et les entreprises indiennes sont partantes. Nous avons les compétences, nous avons les gens »[li]. L'Inde a lourdement investi dans les infrastructures matérielles, sociales et réglementaires nécessaires à l'arrivée d'essais cliniques dans le pays. Elle a par exemple mis en place des formations sur la façon de conduire des essais et a établi des standards déontologiques[lii]. On estime que les coûts par patient sont de 30 % à 50 % moins élevés en Inde qu'aux États-Unis ou en Europe occidentale[liii].

53 Les structures gouvernementales et les mesures d'incitation ne sont pas étrangères à cette évolution. Considérant les essais cliniques comme une véritable aubaine commerciale, l'Inde a offert des mesures fiscales encourageantes aux ORC et aux entreprises pharmaceutiques qui menaient leur recherche et développement sur son territoire ; elle a abandonné l'exigence selon laquelle les essais cliniques présentent un intérêt particulier pour le pays ; elle n'a pas

insisté pour que les médicaments testés sur son territoire soient ensuite mis en circulation sur le marché indien ; et elle a investi dans la formation de travailleurs spécialisés dans les essais cliniques[liv] – ressources humaines essentielles, tout autant que les sujets des essais cliniques. En conséquence, tous les plus grands ORC internationaux ont établi leurs opérations en Inde, et il existe désormais de nombreux ORC locaux. Pour les entreprises pharmaceutiques en quête de sites d'essais cliniques, l'Inde représente un pays dont les infrastructures sont en train de connaître une évolution majeure.

54 La variabilité éthique est une raison supplémentaire de la mondialisation des essais. Même entre les membres anciens de l'Union européenne et les nouveaux membres de l'Europe de l'Est sont appliqués différents standards. Quand bien même les pays à plus faible revenu tentent d'appliquer des standards internationaux basiques au regard de la déontologie, le contexte engendre toujours des différences de pratiques. Certains cas, caractérisés par d'énormes différences de protocoles entre les pays à haut et à faible revenu, ont suscité un débat considérable ; si ces cas sont extrêmes, ils existent bel et bien. Les ORC tirent un parti plus modeste et plus prudent de la variabilité éthique pour réduire leurs coûts et accroître l'efficacité de leurs essais[lv]. De plus, la concurrence entre les ORC crée une pression à la baisse sur la mise en œuvre des normes éthiques. Ainsi, dans ce contexte, les acteurs se plaignent par exemple de « sites flottants »[15], c'est-à-dire de cliniques de recherche créées pour se saisir de l'aubaine et dont la courte durée de vie provoque des difficultés pour les ORC habitués à travailler avec des cliniques plus établies.

55 Pour revenir sur le cas de l'Inde, Sonia Shah dénonce son infrastructure éthique faible. Elle cite la militante pour la santé Sandhya Srinivasan qui affirme que les comités d'éthique chargés d'examiner les demandes d'essai clinique

se réunissent non pour les ausculter, mais « pour permettre leur autorisation »[lvi]. D'un autre côté, Kaushik Sunder Rajan soutient que les cadres et les comités d'éthique sont les clefs d'un renforcement des capacités indiennes en matière d'essais cliniques. Les compagnies internationales opèrent selon des standards internationaux et ont besoin d'essais qui respectent ces standards et veillent sur l'existence de comités d'éthique[lvii].

56 Il peut aussi y avoir des pressions en matière de relations publiques et de responsabilité légale pour délocaliser les essais hors d'Europe occidentale et des États-Unis[lviii]. Dans ces aires géographiques, les décès et d'autres graves événements indésirables sont susceptibles d'attirer davantage l'attention malvenue des médias sur les principaux marchés des entreprises pharmaceutiques que s'ils se produisent ailleurs. Les responsabilités légales ont tendance à être plus lourdes en Amérique du Nord et en Europe occidentale, et plus particulièrement aux États-Unis, que dans le reste du monde.

57 Pourquoi l'industrie pharmaceutique a-t-elle été si lente à délocaliser ses activités vers des environnements à moindre coût et à moindre risque ? Il y a là d'importantes raisons historiques. Par exemple, avant la création de la CIH, la FDA insistait pour que la majorité des essais cliniques se déroulent aux États-Unis, avec pour conséquences un développement national du capital matériel et social pour la conduite des essais. Les tests de phase I en particulier sont généralement réalisés en milieu hospitalier, et les patients sont suivis dans des cliniques nécessitant des lits et d'autres équipements ; on continue même à utiliser certaines infrastructures matérielles plus anciennes. Par ailleurs, comme dans les pays à faible revenu[lix], il est même possible de trouver aux États-Unis et en Europe certains types de population devenus de véritables « cobayes professionnels »[lx]. De plus, beaucoup de pays tentent de

devenir des sites d'essais cliniques attractifs : le Danemark et d'autres pays considèrent que leurs solides systèmes de santé et leur capacité à suivre les individus offrent une bonne infrastructure à la fois pour le recrutement et le déroulement des essais.

58 Mais l'une des raisons essentielles du maintien d'une mainmise de l'Amérique du Nord et de l'Europe occidentale sur les tests de phase II, III et IV, est l'importance de rapports privilégiés avec les médecins. Les essais cliniques créent et entretiennent ces rapports. Un essai de grande ampleur va souvent nécessiter plus d'une centaine de médecins qui recruteront au moins une douzaine de patients chacun. Les médecins sont payés à la fois pour le recrutement de patients et pour toute procédure qu'ils vont, en tant que chercheurs, mettre en place pour l'essai clinique en cours. Tout en gagnant cet argent, ils se familiarisent avec le médicament qu'ils testent, et développent une relation plus forte avec l'entreprise qui finance l'essai. Les essais cliniques ouvrent des perspectives pour vendre des médicaments.

59 Ces chercheurs peuvent aussi être recrutés pour pousser la vente des médicaments une fois que ceux-ci seront homologués. Comme je le décrirai dans les chapitres suivants, ils peuvent devenir les porte-parole de l'entreprise, en donnant des conférences à d'autres médecins. Si l'entreprise considère qu'ils en ont la carrure, les chercheurs pourront devenir les auteurs des articles écrits par des rédacteurs fantômes à l'issue des tests cliniques. En effet, ils peuvent devenir des défenseurs et des vendeurs, nominalement indépendants, du médicament étudié.

Essais cliniques à l'initiative de chercheurs

60 Si les ORC représentent 70 % à 75 % du marché des essais cliniques, qu'en est-il des 25 % à 30 % restants ? Et que faire des essais menés par des chercheurs médicaux indépendants

soutenus par les entreprises pharmaceutiques ? Pour le savoir, je me suis rendu dans un grand hôtel de style néocolonial de la banlieue du New Jersey pour assister à une conférence sur ces « essais initiés par des chercheurs »[16] (IIT). Près d'une centaine d'employés de l'industrie pharmaceutique travaillant sur des IIT assistaient à la conférence, aux côtés d'un plus petit nombre de personnes intéressées par la vente de services à l'industrie pharmaceutique. Cette conférence était le parent pauvre de la convention de la Drug Information Association à laquelle j'avais assisté à Vienne.

61 Les entreprises encouragent les IIT à approfondir leurs relations avec les docteurs et à contribuer à une publicité scientifique positive. Parfois, en résonance avec le terme « IIT », les chercheurs vont en fait concevoir des essais cliniques et simplement chercher des financements auprès des entreprises avec lesquelles ils sont en relation. Mais le plus souvent, les IIT ne sont que partiellement indépendants. Mark Schmukler de Sagefrog Marketing, une firme marketing généraliste ayant une expertise dans le secteur de la santé, écrit que les objectifs de tout programme IIT consistent à :

> – contribuer aux connaissances de base d'un produit ;
> – produire des résumés et des publications en vue de les partager avec la communauté médicale lors de congrès ou de conventions ;
> – accroître la familiarité des médecins les plus reconnus avec l'utilisation d'un produit ;
> – former des défenseurs de l'usage d'un produit.[lxi]

62 Plus important encore, « le processus d'IIT lui-même, qui dérive du Plan de développement clinique, doit être programmé avec minutie. Pour les pré-lancements d'essais cliniques, les résultats et les publications doivent être prêts au moins six mois avant le lancement prévu »[lxii]. Tout cela laisse entendre que même si ces IIT sont, en quelque sorte,

« à l'initiative des chercheurs », ils sont quand même censés s'adapter parfaitement aux plans marketing de leurs financeurs.

63 En réalité, les entreprises pharmaceutiques sont ambivalentes sur ces sujets. Lors de la réunion des IIT à laquelle j'ai assisté, les intervenants ont discuté des détails techniques à propos des motifs de rejet des demandes de soumission d'essais cliniques, en commençant par les besoins du marketing et de la réglementation. Les conférenciers et les membres du public reconnaissaient explicitement que si les entreprises partaient des besoins, particulièrement des besoins réglementaires, les essais ne pourraient pas être entièrement indépendants – ce qui va à l'encontre de l'idée que certaines personnes se font de leur travail. Un participant a posé la question suivante : « L'utilisation d'un essai pour faire homologuer un médicament n'exige-t-elle pas de l'entreprise un niveau d'engagement qui montre que c'est une étude financée ? »

64 Le Dr Moore, directeur senior des affaires médicales d'une compagnie, a expliqué comment les relations en sciences médicales nécessitaient « d'interagir avec les chercheurs afin que les études soumises répondent aux besoins de l'entreprise – sans dépasser les bornes ! » Le secret est de faire en sorte que les chercheurs proposent exactement ce dont les entreprises ont besoin. « Imaginons que vous ayez besoin d'IIT pour pouvoir commercer dans un pays donné [...] », vous pouvez alors travailler main dans la main avec les médecins influents du pays, les bons leaders d'opinion. L'autre avantage des IIT est qu'ils ont tendance à être beaucoup moins chers que les essais cliniques conduits par les ORC, en particulier lorsque les études ont lieu « à l'étranger ». Le Dr Macar, vice-président pour les affaires médicales d'une compagnie pharmaceutique, a qualifié cette pratique d'« externalisation ». Pour les Drs Macar et Moore, ces études cliniques partiellement indépendantes font partie

intégrante de la commercialisation.

65 D'autres intervenants des compagnies pharmaceutiques, y compris ceux qui avaient travaillé sur des IIT depuis un certain nombre d'années, s'indignaient de devoir lancer des appels à projets et de travailler de manière étroite avec les chercheurs pour façonner les essais cliniques. « Nous ne devrions rien faire de tout cela », insistait M. Mayer, qui allait jusqu'à dire que les compagnies pourraient avoir des problèmes à cause de ces pratiques. « La dernière amende au nom du Corporate Integrity Agreement[17] payée par Pfizer s'est élevée à 2,3 milliards [de dollars]. Cela ne fait plus rire. » S'assurer que les programmes des IIT ne se résument pas à de la sous-traitance permet aux entreprises d'échapper aux poursuites pour manipulation de résultats. Alors que le point de désaccord n'avait clairement pas été réglé, le Dr Macar a tenté de finasser face à ces questions embarrassantes. Dans les tests cliniques, la distinction entre mainmise et indépendance « semble toujours demeurer une distinction pragmatique, là où on est dans une zone essentiellement grise ».

L'intégration du marketing à la recherche médicale

66 L'ancien directeur du département de la recherche et du développement à l'international de Pfizer, John LaMattina, écrit que « *Tous* les essais cliniques menés par l'industrie biopharmaceutique reçoivent systématiquement l'avis des divisions commerciales de l'entreprise »[lxiii]. LaMattina n'entend pas par là que les départements de marketing interviennent de façon malfaisante, pour transformer la bonne science en mauvaise. Il insiste plutôt sur le fait que toute la recherche clinique se met finalement au service du marketing des médicaments. Les objectifs commerciaux façonnent la science :

> Oui, les compagnies biopharmaceutiques ont pour but de

> faire du profit. Afin d'y arriver, les milliards de dollars qui sont investis dans les essais cliniques doivent être dépensés judicieusement. Les entreprises comptent sur tous les experts de leur organisation (scientifiques, cliniques, juridiques et commerciaux) pour maximiser les chances que les essais cliniques, s'ils atteignent leurs objectifs, soient en mesure de montrer tout le potentiel du nouveau médicament.[lxiv]

67 « Tout le potentiel du nouveau médicament » signifie un retour sur investissement maximal. Pour cela, la recherche devra fournir les informations qui définiront les médicaments et leurs marchés, et qui aideront à toucher les clients. Au risque de répéter ce que j'ai dit au chapitre précédent, un médicament est une molécule enrobée d'informations. Par conséquent, les compagnies pharmaceutiques n'envisagent jamais la recherche comme séparée du marketing.

68 Les entreprises pharmaceutiques ont à leur disposition tout un ensemble de moyens pour façonner les essais afin d'augmenter les chances d'obtenir des résultats utiles d'un point de vue commercial. Les essais cliniques peuvent sélectionner de manière avantageuse un médicament de comparaison, utiliser des dosages inhabituels, construire soigneusement des populations cibles, adopter d'intelligents critères de substitution, tirer profit de périodes d'essais peu susceptibles de mettre au jour des effets secondaires indésirables et des définitions à même de montrer une efficacité du médicament ou au contraire de ne pas en montrer les effets secondaires. En outre, les entreprises peuvent façonner les publications issues des essais cliniques de plusieurs manières : en n'incluant que certains critères cliniques, en effectuant des analyses de sous-groupes, en choisissant des tests statistiques avantageux et des présentations flatteuses, en mettant lourdement en avant les résultats positifs tout en masquant les résultats négatifs, en spéculant sur les raisons pour lesquelles les résultats négatifs

ont été ignorés, ou, simplement, en mettant en exergue les résultats positifs grâce à l'art de l'écriture. Lorsque la société Merck fit ses tests pour ses désastreux antidouleurs, rofecoxib (Vioxx) et etoricoxib (Arcoxia) – deux inhibiteurs de la COX-2 censés soulager la douleur sans les effets gastro-intestinaux négatifs des antidouleurs traditionnels – elle utilisa chacune de ces techniques pour améliorer telle ou telle publication de ses essais cliniques[lxv]. Nous bénéficions de plus d'informations concernant ces cas par des actions en justice contre Merck, mais il n'y a aucune raison de croire que cette entreprise faisait quelque chose d'inhabituel.

69 Par exemple, lorsque Merck réalisa un essai clinique de son médicament, le rofecoxib, en le comparant à un antidouleur déjà établi, le naproxen, elle trouva plus de problèmes cardiaques chez les utilisateurs du rofecoxib que dans le groupe de contrôle. L'entreprise prétendit que cela était normal puisque le naproxen offre une protection cardiaque – même si les bienfaits du naproxen pour le cœur étaient totalement spéculatifs. Le tout premier article de revue qui présentait justement ces résultats omettait de mentionner trois attaques cardiaques survenues chez des patients prenant le rofecoxib, sous prétexte que ces attaques avaient eu lieu après la date butoir à laquelle il fallait les signaler. Étrangement, la date butoir pour signaler les effets cardiaques indésirables différait de celle pour signaler les effets indésirables sur l'appareil gastro-intestinal, ce qui était supposé jouer en faveur du produit de Merck plutôt que du médicament de référence. L'article positif qui en a résulté a été promu comme peu d'autres articles médicaux puisque la compagnie en commanda 900 000 copies pour le distribuer aux médecins[lxvi].

70 En introduction de ce chapitre, j'ai cité un médecin critique qui accusait l'industrie de mener des essais cliniques « bâclés ». Il n'y a qu'aux yeux des critiques que ces essais cliniques semblent bâclés. Pour les entreprises, ils

représentent un travail minutieux de conception permettant de produire des résultats favorables à l'homologation et exploitables ensuite par le marketing.

« Toute personne est un livre de sang »[lxvii]

71 Beaucoup des participants à la phase I des essais cliniques – essais sur des volontaires en bonne santé – n'en sont pas à leur premier essai de ce type. Certains se présentent même comme des « cobayes professionnels » ou des « rats de laboratoire professionnels » étant donné que leurs indemnités de participation représentent la majeure partie de leurs revenus. Un essai clinique type rapporte entre 2 000 et 4 000 dollars, mais un essai de plus longue durée paye beaucoup plus. Par conséquent, les participants les plus assidus jouent des coudes pour être recrutés dans les meilleures études cliniques[lxviii].

72 La plupart des essais de phase I suivent des protocoles quasiment identiques. Les cliniques recrutent des sujets au moyen d'une publicité dont l'impact va être amplifié grâce aux réseaux de volontaires expérimentés en bonne santé. Les sujets sont examinés pour vérifier qu'ils sont suffisamment en bonne santé pour participer, qu'ils n'ont pas participé à un autre essai trop récemment et qu'ils n'ont pris aucun produit qui pourrait venir interférer avec le médicament testé. Les personnes qui participent fréquemment aux phases I peuvent mentir afin de rester éligibles, et préparent leur corps aux tests de sélection – elles ne peuvent s'offrir le luxe de longue période de sevrage entre les essais. Les personnes sélectionnées arrivent le premier jour de l'essai clinique et démarrent un régime quotidien qui consiste à prendre le médicament, manger, dormir et se soumettre à une batterie de tests : biopsies, prises de sang, recueil d'urine et de matière fécale, vérifications des fonctions vitales, exercices physiques, etc. Les participants ne peuvent sortir de la clinique, ils restent dans des chambres qui ressemblent

à des dortoirs et ne se déplacent que de leur lit à la cafétéria, des salles communes aux salles d'examen. La nourriture est normalisée et mesurée, et les jours ne sont que routine. Les essais de phase I durent en général une à plusieurs semaines, bien que certains soient plus courts et d'autres beaucoup plus longs. La sociologue Jill Fischer observe que le risque est rendu « banal » par la routine des essais familière aux participants habituels et au personnel clinique. Même les variations existant d'un essai à l'autre suivent des schémas familiers.

73 Les corps des participants sont des unités de production. Les participants ingèrent ou reçoivent des injections de nouvelles substances, et le personnel soignant collecte leurs tissus et leurs fluides, et mène aussi des observations moins intrusives qui seront transformées en données. Le sang est le fluide par excellence : en plus des prises de sang routinières, beaucoup d'essais cliniques prévoient des mesures pharmacocinétiques qui peuvent mener jusqu'à dix voire vingt petites prises de sang sur une seule journée, laissant les participants nauséeux ou pris de vertige.

74 Le personnel soignant doit contrôler les réactions indésirables au médicament testé, comme celles qui font courir de vrais risques aux participants. Fièvre, nausée, vomissements, hallucinations et parasomnies seraient de simples mésaventures si elles avaient lieu en dehors de l'hôpital. Au sein de l'hôpital, ce sont des réactions du corps destinées à devenir des données[lxix]. Les essais cliniques sont cliniques dans la mesure où ils traitent et observent des corps réels, mais ils sont également cliniques dans leur relation détachée et insensible avec ces corps.

75 T. S. Eliot a écrit : « Le but de la littérature est de changer le sang en encre. » Il en va de même pour les essais cliniques[lxx]. En effet, le personnel soignant fait souvent allusion aux essais de phase I en parlant de « nourrir et saigner des corps », et il est courant d'évoquer ce « nourrir et saigner »

comme des tâches qui structurent les journées du personnel et celles des participants[lxxi]. Au-delà de la formule, les deux tâches sont liées parce que l'alimentation est une étape cruciale pour la prise de sang. Sur le chemin de la création des faits médicaux, les corps manipulés deviennent des signes sur le papier (et dans les fichiers informatiques), ce qui permet de laisser de côté les matériaux encombrants et de ranger avec soin les données les plus récentes avec les autres.

76 Les essais de phase II à IV se distinguent grandement des essais de phase I, parce qu'ils recrutent des sujets en fonction de leur état de santé ou d'un marché particulier plutôt que « des volontaires en bonne santé ». Ils n'offrent aux participants guère plus que des honoraires mais ils leur donnent un espoir de traitement. Il s'agit le plus souvent de tests pratiqués à l'extérieur de l'hôpital. Ils sont souvent plus, voire beaucoup plus larges. Et les protocoles proposés sont beaucoup plus variés, trop variés pour en faire la liste.

77 Mais la logique expérimentale et vampirique est également valable pour ces essais. Les corps des sujets restent des sites de production. Les sujets ingèrent des substances ou reçoivent des injections, et on scrute leurs corps à l'affût de réactions. On prélève du sang, on prend des mesures, on enregistre des résultats. Les résultats négatifs ou les effets indésirables deviennent des données traitées cliniquement par l'infrastructure des essais cliniques.

Conclusions

78 Durant la deuxième moitié du XX[e] siècle, les réformateurs médicaux sont parvenus à substituer l'art de la médecine au profit de la science de la médecine. Pendant ce temps, les réformateurs des politiques de la santé ont réussi à focaliser l'attention des autorités de réglementation des médicaments sur les preuves scientifiques d'efficacité et de sécurité. Dans les deux cas, la science en question est dominée par les essais

cliniques, de préférence des essais contrôlés randomisés.

79 Pour travailler sous ce nouveau régime, l'industrie pharmaceutique est devenue de façon croissante dépendante de la science. Les grands ECR fournissent les données demandées par les régulateurs, données qui montrent que le futur médicament est au moins un peu plus efficace qu'un placebo et qu'il n'est pas trop dangereux. Des réglementations parallèles et harmonisées dans le monde entier définissent les critères à respecter et l'industrie investit exactement les ressources nécessaires pour s'y conformer. En retour, les régulateurs au niveau national et international – les éléments les plus importants du marché – se portent garants du médicament et maintiennent un bas niveau de concurrence.

80 En général, l'industrie pharmaceutique ne peut pas compter sur les institutions académiques et les universitaires pour mener ses essais cliniques de plus en plus nombreux. Trop de choses dépendent d'un succès rapide. C'est la raison pour laquelle l'industrie se tourne vers des entreprises qui se tiennent discrètement dans l'ombre : les organismes de recherche sous contrats. Les ORC, qui gèrent la plupart des essais de l'industrie, tirent des fluides, des mesures et des observations des corps de millions de participants pour créer une des substances les plus précieuses pour l'industrie : des données qui, une fois traitées, peuvent faire d'une substance expérimentale un médicament commercialisable.

81 Mais une grande part de cette extraction de ressources se situe en marge de la santé. La plupart des demandes d'homologation de nouveaux médicaments montrent que seuls quelques-uns des essais réalisés font apparaître une différence statistiquement significative entre le médicament et un placebo. La plupart sont incapables de montrer un effet médical consistant. Cependant, même s'il n'est pas significatif, ce petit effet visible dans les données est en général tout ce dont on a besoin pour obtenir une

homologation et pour présenter des arguments positifs aux médecins.

Notes

1. European Medicines Agency.

2. Collège américain de cardiologie.

3. Association américaine du cœur.

4. Statistiquement attestables si le nombre de personnes recrutées est suffisamment grand.

5. Il s'agit dans le texte original de l'expression « *medical science liaison* » explicitée dans le chapitre 1. Le contexte amène ici à parler de « médiation ».

6. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use.

7. International Federation of Pharmaceutical Manufacturers' Associations.

8. Découverte de médicaments.

9. Dit de manière simplifiée, le criblage est une méthode de tri de substances (naturelles ou synthétiques) dont on ignore les propriétés pharmacologiques. Elles présentent toutefois une activité intéressante détectée lors d'essais systématiques sur un ou plusieurs tests qui sont soit réalisés *in vivo* (sur un animal), soit *in vitro* (sur un organe ou un fragment d'organe isolé), soit sur des récepteurs moléculaires de cellules vivantes. Cette méthode d'investigation permet de repérer grâce à un maximum de tests une activité parfois imprévue d'une de ces substances. Voir Jean-Cyr Gaignault, « Criblage, pharmacochimie », *Encyclopædia Universalis*. En ligne : [https://www.universalis.fr/encyclopedie/criblage-pharmacochimie/].

10. Centre pour l'étude du développement du médicament.

11. Il s'agit de l'organisme fédéral chargé de la réglementation et du contrôle des marchés financiers.

12. L'initiative Médicaments pour les maladies négligées.

13. Organisation pour l'information sur les médicaments.

14. En anglais, « *treatment naïve* » désigne, pour un individu ou une population, l'absence de traitement antérieur, et pour un pays, le fait d'être dépourvu d'infrastructures médicales.

15. *Floater sites*.

16. *Investigator-initiated trials*.

17. Accord pour une entreprise éthique.

Notes de fin

i Courtney Davis, Huseyin Naci, Evrim Gurpinar *et al.*, « Availability of Evidence of Benefits on Overall Survival and Quality of Life of Cancer Drugs Approved by European Medicines Agency: Retrospective Cohort Study of Drug Approvals 2009-13 », *The British Medical Journal*, nº 359, 2017, art. j4530. Dans une veine similaire, la majorité des quarante-huit nouveaux traitements pour traiter les tumeurs solides approuvés par la Food and Drug Administration entre 2002 et 2014 n'apportaient pas d'amélioration de santé significative puisqu'ils n'amélioraient les chances de survie que d'une valeur médiane de 2,1 mois. Peter H. Wise, « Cancer Drugs, Survival, and Ethics », *The British Medical Journal*, nº 355, 2016, art. i5792.

ii Sur l'efficacité des statines, voir par exemple Roger Chou, Tracy Dana, Ian Blazina, Monica Daeges et Thomas L. Jeanne, « Statins for Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force », *Journal of the American Medical Association*, vol. 316, nº 19, 2016, p. 2008-2024. Pour les patients qui n'ont pas souffert d'attaque cardiaque, il n'est pas clair, statistiquement parlant, que les statines écartent les risques de décès. « Do Statins Have a Role in Primary Prevention? An Update », *Therapeutics Initiative,* Therapeutics Letter nº 77, 2010. En ligne : [http://www.ti.ubc.ca/2010/10/18/do-statins-have-a-role-in-primary-prevention-an-update-/]. Le guide 2013 attire l'attention sur les facteurs de risque et non plus sur les cibles de cholestérol. Voir Neil J. Stone, Jennifer G. Robinson, Alice H. Lichtenstein *et al.*, « 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults », *Circulation*, vol. 129, nº 25, 2013. En ligne : [https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.002]. Faire croître indéfiniment le nombre de personnes qui prennent les médicaments aurait un sens si cela

n'entraînait pas des effets indésirables et des coûts supplémentaires.

iii « Prescrire's Ratings: New Products and Indications over the Last 10 Years », *Prescrire International*, 1er mai 2017. En ligne : [http://english.prescrire.org/en/81/168/53056/0/NewsDetails.aspx].

iv Nortin Hadler, « American Healthcare Rackets: Monopolies, Oligopolies, Cartels and Kindred Plunderbunds », *The Health Care Blog*, 25 novembre 2016. En ligne : [http://thehealthcareblog.com/blog/2016/11/25/american-healthcare-rackets-monopolies-oligopolies-cartels-and-kindred-plunderbunds/].

v Alan Cassels, « More Cholesterol Craziness », *Common Ground*, 8 juillet 2017. En ligne : [https://commonground.ca/more-cholesterol-craziness/].

vi Voir par exemple *State of the Clinical Trials Industry: A Sourcebook of Charts and Statistics*, Boston (Massachusetts), CenterWatch, 2009.

vii Ian Hacking, « "Style" for Historians and Philosophers », *Studies in History and Philosophy of Science*, vol. 23, nº 1, 1992, p. 1-20 ; Chunglin Kwa, *Styles of Knowing. A New History of Science from Ancient Times to the Present*, Pittsburgh, University of Pittsburgh Press, 2011.

viii Arthur A. Daemmrich, *Pharmacopolitics. Drug Regulation in the United States and Germany*, Chapel Hill, University of North Carolina Press, 2004.

ix Harry M. Marks, *The Progress of Experiment. Science and Therapeutic Reform in the United States, 1900-1990*, Cambridge, Cambridge University Press, 1997.

x Harry M. Marks, « Trust and Mistrust in the Marketplace: Statistics and Clinical Research, 1945-1960 », *History of Science*, vol. 38, nº 3, 2000, p. 343-355.

xi Ariel L. Zimerman, « Evidence-Based Medicine: A Short History of a Modern Medical Movement », *AMA Journal of Ethics*, vol. 15, nº 1, 2013, p. 71-76.

xii Gordone Guyatt, John Cairns, David Churchill *et al.*, « Evidence-Based Medicine: A New Approach to Teaching the Practice of Medicine », *Journal of the American Medical Association*, vol. 268, nº 17, 1992, p. 2420-2425.

xiii Voir John Worrall, « Evidence in Medicine and Evidence-Based

Medicine », *Philosophy Compass*, vol. 2, nº 6, 2007, p. 981-1022.

xiv Stefan Timmermans et Marc Berg, *The Gold Standard. The Challenge of Evidence-Based Medicine and Standardization in Health Care*, Philadelphie, Temple University Press, 2003 ; David Healy, *Pharmageddon*, Berkeley, University of California Press, 2012.

xv Robyn Bluhm, « From Hierarchy to Network: A Richer View of Evidence for Evidence-Based Medicine », *Perspectives in Biology and Medicine*, vol. 48, nº 4, 2005, p. 535-547 ; Jason Grossman et Fiona J. Mackenzie, « The Randomized Controlled Trial: Gold Standard, or Merely Standard? », *Perspectives in Biology and Medicine*, vol. 48, nº 4, 2005, p. 516-534.

xvi Andreas Lundh, Sergio Sismondo, Joel Lexchin, Octavian A. Busuioc et Lisa Bero, « Industry Sponsorship and Research Outcome and Quality (Review) », *The Cochrane Library*, 12 décembre 2012. En ligne : [https://doi.org/10.1002/14651858.MR000033.pub3].

xvii Dominique A. Tobbell, *Pills, Power, and Policy. The Struggle for Drug Reform in Cold War America and Its Consequences*, Berkeley, University of California Press, 2012.

xviii Daniel P. Carpenter, *Reputation and Power. Organizational Image and Pharmaceutical Regulation at the FDA*, Princeton, Princeton University Press, 2010.

xix Daniel P. Carpenter, *Reputation and Power. Organizational Image and Pharmaceutical Regulation at the FDA*, Princeton, Princeton University Press, 2010, p. 272.

xx « Le point de passage obligé [et la convergence] » est une expression consacrée de Bruno Latour pour désigner l'élément requis pour que les autres forment un réseau. Dans le cas des médicaments, on peut envisager le médicament comme un point de départ pour la formation d'un très vaste réseau. Voir Bruno Latour, *Science in Action. How to Follow Scientists and Engineers through Society*, Cambridge (Massachusetts), Harvard University Press, 1987.

xxi Il y a cependant une relation complexe entre les médicaments brevetés, les médicaments de marque et les génériques, ces derniers représentant souvent un défi pour les médicaments brevetés : Jeremy A. Greene, *Generic. The Unbranding of Modern Medicine*, Baltimore, Johns Hopkins University Press, 2014. Les marques de génériques deviennent elles-mêmes, parfois, synonymes de qualité : voir

Cori Hayden, « Generic Medicines and the Question of the Similar », *The Pharmaceutical Studies Reader*, Sergio Sismondo et Jeremy A. Greene éd., Chichester, Wiley-Blackwell, 2015, p. 261-267 ; Kris Peterson, *Speculative Markets. Drug Circuits and Derivative Life in Nigeria*, Durham, Duke University Press, 2014.

xxii Par exemple Edward Nik-Khah, « Neoliberal Pharmaceutical Science and the Chicago School of Economics », *Social Studies of Science*, vol. 44, nº 4, 2014, p. 489-517.

xxiii Par exemple, ces dernières années, les contestations d'une pièce maîtresse de la loi de 1962 sont petit à petit remontées jusqu'aux tribunaux états-uniens : s'appuyant sur la forte protection de la liberté d'expression, les entreprises ont sapé l'autorité légale que la FDA avait pour réguler le marketing des produits non homologués. Joshua M. Sharfstein et Alta Charo, « The Promotion of Medical Products in the 21st Century: Off-label Marketing and First Amendment Concerns », *Journal of the American Medical Association*, vol. 314, nº 17, 2015, p. 1795-1796.

xxiv Courtney Davis et John Abraham, *Unhealthy Pharmaceutical Regulation. Innovation, Politics and Promissory Science*, Basingstoke, Palgrave MacMillan, 2013 ; Govin Permanand, *EU Pharmaceutical Regulation. The Politics of Policy-Making*, Manchester, Manchester University Press, 2006.

xxv John Abraham et Tim Reed, « Progress, Innovation and Regulatory Science in Drug Development: The Politics of International Standard-Setting », *Social Studies of Science*, vol. 32, nº 3, 2002, p. 337-369. Aujourd'hui, « ICH » [en français « CIH »] est l'acronyme de International Council for Harmonisation [Conseil international d'harmonisation].

xxvi Kaushik Sunder Rajan parle de « pharmocratie ». Comme moi, il trouve que le concept d'hégémonie de Gramsci s'applique bien au cas présent. Voir Kaushik Sunder Rajan, *Pharmocracy. Value, Politics, and Knowledge in Global Biomedicine*, Durham, Duke University Press, 2017.

xxvii Monique L. Anderson, Karen Chiswell, Eric D. Peterson *et al.*, « Compliance with Results Reporting at ClinicalTrials.gov », *New England Journal of Medicine*, vol. 372, nº 11, 2015, p. 1031-1039.

xxviii Peter C. Gøtzsche, Asbjørn Hróbjartsson, Helle K. Johansen *et al.*,

« Ghost Authorship in Industry-Initiated Randomised Trials », *PLoS Medicine*, vol. 4, nº 1, 2007, p. 47-52.

xxix Kalman Applbaum, « Getting to Yes: Corporate Power and the Creation of a Psychopharmaceutical Blockbuster », *The Pharmaceutical Studies Reader*, Sergio Sismondo et Jeremy A. Greene éd., Chichester, Wiley-Blackwell, 2015, p. 133-149.

xxx Je m'appuie sur Edward Nik-Khah, « Neoliberal Pharmaceutical Science and the Chicago School of Economics », *Social Studies of Science*, vol. 44, nº 4, 2014, p. 489-517.

xxxi Tufts Center for the Study of Drug Development, « Research ». En ligne : [http://csdd.tufts.edu/research] (consulté le 4 janvier 2018) [NDE : Le lien est désormais obsolète].

xxxii Le CSDD a également contribué à soutenir l'idée que la réglementation créait un « retard des médicaments », réduisant le nombre de nouveaux médicaments présents sur le marché. Pour compléter les travaux d'Edward Nik-Khah cités ci-dessus, voir Arthur Daemmrich, « Invisible Monuments and the Costs of Pharmaceutical Regulation: Twenty-Five Years of Drug Lag Debate », *Pharmacy in History*, vol. 45, nº 1, 2003, p. 3-17.

xxxiii Tufts Center for the Study of Drug Development, « Cost to Develop and Win Marketing Approval for a New Drug Is $2.6 Billion, According to the Tufts Center for the Study of Drug Development », MarketWired, 18 novembre 2014. En ligne : [https://www.globenewswire.com/news-release/2014/11/18/1187467/0/en/Cost-to-Develop-and-Win-Marketing-Approval-for-a-New-Drug-Is-2-6-Billion-According-to-the-Tufts-Center-for-the-Study-of-Drug-Development.html#:~:text=BOSTON%2C%20MA%2D%2D(Marketwired%20%2D%20Nov,the%20Study%20of%20Drug%20Development].

xxxiv Jerry Avorn, « The $2.6 Billion Pill – Methodologic and Policy Considerations », *New England Journal of Medicine*, vol. 372, nº 20, 2015, p. 1877-1879.

xxxv Donald W. Light et Rebecca N. Warburton, « Demythologizing the High Costs of Pharmaceutical Research », *BioSocieties*, vol. 6, nº 1, 2011, p. 34-50 ; Steve Morgan, Paul Grootendorst, Joel Lexchin, Colleen Cunningham et Devon Greyson, « The Cost of Drug Development: A Systematic Review », *Health Policy*, vol. 100, nº 1, 2011, p. 4-17.

xxxvi Vinay Prasad et Sham Mailankody, « Research and Development Spending to Bring a Single Cancer Drug to Market and Revenues After Approval », *JAMA Internal Medicine*, vol. 177, nº 11, 2017, p. 1569-1575.

xxxvii Fran Quigley, « Escaping Big Pharma's Pricing with Patent-Free Drugs », *The New York Times*, 18 juillet 2017.

xxxviii Ben Hirschler, « GlaxoSmithKline Boss Says New Drugs Can Be Cheaper », *Reuters*, 14 mars 2013. En ligne : [https://www.reuters.com/article/us-glaxosmithkline-prices/glaxosmithkline-boss-says-new-drugs-can-be-cheaper-idUSBRE92D0RM20130314].

xxxix Kaushik Sunder Rajan, *Biocapital. The Constitution of Postgenomic Life*, Durham, Duke University Press, 2006 ; Stefan Helmreich, « Species of Biocapital », *Science as Culture*, vol. 17, nº 4, 2008, p. 463-478.

xl Javier Lezaun et Catherine M. Montgomery, « The Pharmaceutical Commons: Sharing and Exclusion in Global Health Drug Development », *Science, Technology, & Human Values*, vol. 40, nº 1, 2015, p. 3-29.

xli Alberto Cambrosio, Peter Keating, Thomas Schlich et George Weisz, « Regulatory Objectivity and the Generation and Management of Evidence in Medicine », *Social Science & Medicine*, vol. 63, nº 1, 2006, p. 189-199 ; Claes-Fredrik Helgesson, « From Dirty Data to Credible Scientific Evidence: Some Practices Used to Clean Data in Large Randomised Clinical Trials », *Medical Proofs, Social Experiments. Clinical Trials in Shifting Contexts*, Catherine Will et Tiago Moreira éd., New York, Routledge, 2016, p. 49-64.

xlii Andreas Lundh, Sergio Sismondo, Joel Lexchin, Octavian A. Busuioc et Lisa Bero, « Industry Sponsorship and Research Outcome and Quality (Review) », *The Cochrane Library*, 12 décembre 2012. En ligne : [https://doi.org/10.1002/14651858.MR000033.pub3].

xliii Jill A. Fisher, *Medical Research for Hire. The Political Economy of Pharmaceutical Clinical Trials*, New Brunswick, Rutgers University Press, 2009 ; Philip Mirowski et Robert Van Horn, « The Contract Research Organization and the Commercialization of Scientific Research », *Social Studies of Science*, vol. 35, nº 4, 2005, p. 503-548.

xliv Anu Gummerus, Marja Airaksinen, Mia Bengtström et Anne M. Juppo, « Outsourcing of Regulatory Affairs Tasks in Pharmaceutical Companies – Why and What? », *Journal of Pharmaceutical Innovation*, vol. 11, nº 1, 2016, p. 46-52.

xlv L'externalisation de la chimie et d'autres études de laboratoire est devenue monnaie courante, assez pour que Pfizer, afin de rendre le travail plus efficace, ait eu recours à la « théorie de la gestion des files d'attente » et à l'approche « Six Sigma », méthode développée par Motorola pour la production en usine. Voir F. Christopher Bi, Heather N. Frost, Xiaolan Ling *et al.*, « Driving External Chemistry Optimization via Operations Management Principles », *Drug Discovery Today*, vol. 19, n° 3, 2014, p. 289-294.

xlvi Adriana Petryna, *When Experiments Travel. Clinical Trials and the Global Search for Human Subjects*, Princeton, Princeton University Press, 2009, p. 17.

xlvii Melissa Cooper, « Experimental Labour-Offshoring Clinical Trials to China », *East Asian Science and Technology Studies Journal. An International Journal*, vol. 2, n° 1, 2008, p. 73-92 ; Adriana Petryna, « Clinical Trials Offshored: On Private Sector Science and Public Health », *The Pharmaceutical Studies Reader*, Sergio Sismondo et Jeremy A. Greene éd., Chichester, Wiley-Blackwell, 2015, p. 208-221.

xlviii Ignacio Atal, Ludovic Trinquart, Raphaël Porcher et Philippe Ravaud, « Differential Globalization of Industry- and Non-Industry-Sponsored Clinical Trials », *PLoS On*, 14 décembre 2015. En ligne : [https://doi.org/10.1371/journal.pone.0145122].

xlix Johan P. E. Karlberg, *Globalization of Industry-Sponsored Clinical Trials*, Clinical Trial Magnifier Limited, 2014. En ligne : [http://www.clinicaltrialmagnifier.org/Globalization/] (consulté le 4 août 2017) [NDE: Le lien est désormais obsolète. Du même auteur, au sujet de la globalisation des essais cliniques, voir : https://www.researchgate.net/publication /247438649_Globalization_of_sponsored_clinical_trials] ; Tamara Lytle, « Industry Struggles with Prospect of Trials Leaving U.S. », *CenterWatch Monthly*, vol. 19, n° 4, 2012, p. 14-20.

l Johan P. E. Karlberg, « Sponsored Clinical Trial Globalization Trends », *Clinical Trial Magnifier*, vol. 1, n° 2, 2008, p. 13-19 ; Adriana Petryna, «Globalizing Human Subjects Research », *Global Pharmaceuticals. Ethics, Markets, Practices*, Adriana Petryna, Andrew Lakoff et Arthur Kleinman éd., Durham, Duke University Press, 2006, p. 33-60.

li Sonia Shah, *The Body Hunters. Testing New Drugs on the World's Poorest Patients*, New York, New Press, 2006, p. 17.

lii Kaushik Sunder Rajan, « The Experimental Machinery of Global Clinical Trials: Case Studies from India », *The Pharmaceutical Studies Reader*, Sergio Sismondo et Jeremy A. Greene éd., Chichester, Wiley-Blackwell, 2015, p. 222-234.

liii Kaushik Sunder Rajan, « Experimental Values: Indian Clinical Trials and Surplus Health », *New Left Review*, n° 45, 2007, p. 67-88.

liv Sonia Shah, *The Body Hunters. Testing New Drugs on the World's Poorest Patients*, New York, New Press, 2006, p. 17 ; Kaushik Sunder Rajan, « Experimental Values: Indian Clinical Trials and Surplus Health », *New Left Review*, n° 45, 2007, p. 67-88.

lv Charles Foster et Aisha Y. Malik, « The Elephant in the (Board) Room: The Role of Contract Research Organizations in International Clinical Research », *The American Journal of Bioethics*, vol. 12, n° 11, 2012, p. 49-50. En ligne : [https://doi.org/10.1080/15265161.2012.719267].

lvi Sonia Shah, *The Body Hunters. Testing New Drugs on the World's Poorest Patients*, New York, New Press, 2006, p. 17.

lvii Kaushik Sunder Rajan, « Experimental Values: Indian Clinical Trials and Surplus Health », *New Left Review*, n° 45, 2007, p. 67-88.

lviii Melissa Cooper, « Experimental Labour-Offshoring Clinical Trials to China », *East Asian Science and Technology Studies Journal. An International Journal*, vol. 2, n° 1, 2008, p. 73-92.

lix Kaushik Sunder Rajan, « The Experimental Machinery of Global Clinical Trials: Case Studies from India », *The Pharmaceutical Studies Reader*, Sergio Sismondo et Jeremy A. Greene éd., Chichester, Wiley-Blackwell, 2015, p. 222-234.

lx Roberto Abadie, *The Professional Guinea Pig. Big Pharma and the Risky World of Human Subjects*, Durham, Duke University Press, 2010.

lxi Mark Schmukler, « Medical Science Liaisons. Working between Two Worlds », *Pharma Marketing News, Physical Education*, supplément spécial, 2006, p. 14-16 [NDE : Le numéro est disponible à ce lien : https://www.pharma-mkting.com/wp-content/uploads/PDF/PMNSupplement_PhysEd.pdf].

lxii Mark Schmukler, « Medical Science Liaisons. Working between Two Worlds », *Pharma Marketing News, Physical Education*, supplément special, 2006, p. 14-16 [NDE : Le numéro est disponible à ce lien:

https://www.pharma-mkting.com/wp-content/uploads/PDF/PMNSupplement_PhysEd.pdf].

lxiii John LaMattina, « Does Marketing Have Too Much Control in Big Pharma Clinical Trials? », *Forbes*, 26 janvier 2016. En ligne : [https://www.forbes.com/sites/johnlamattina/2016/01/26/does-marketing-have-too-much-control-in-big-pharma-clinical-trials/].

lxiv Margaret Whitstock, « Manufacturing the Truth: From Designing Clinical Trials to Publishing Trial Data », *Indian Journal of Medical Ethics*, 14 novembre 2017. En ligne : [https://doi.org/10.20529/IJME.2017.096].

lxv Margaret Whitstock, « Manufacturing the Truth: From Designing Clinical Trials to Publishing Trial Data », *Indian Journal of Medical Ethics*, 14 novembre 2017. En ligne : [https://doi.org/10.20529/IJME.2017.096].

lxvi Richard Smith, « Lapses at the New England Journal of Medicine », *Journal of the Royal Society of Medicine*, vol. 99, nº 8, 2006, p. 380-382. En ligne : [https://doi.org/10.1177/014107680609900802].

lxvii Clive Barker, *Books of Blood*, vol. 1, Hertford, Crossroad Press, 2017.

lxviii Je m'appuie ici sur les travaux approfondis de Jill Fisher et de Roberto Abadie, qui ont réalisé d'excellentes études sur les essais de phase I et les participants aux essais. Voir par exemple Torin Monahan et Jill A. Fisher, « "I'm Still a Hustler": Entrepreneurial Responses to Precarity by Participants in Phase I Clinical Trials », *Economy and Society*, vol. 44, nº 4, 2015, p. 545-566 ; Jill A. Fisher, « Feeding and Bleeding: The Institutional Banalization of Risk to Healthy Volunteers in Phase I Pharmaceutical Clinical Trials », *Science, Technology, & Human Values*, vol. 40, nº 2, 2015, p. 199-226 ; Roberto Abadie, *The Professional Guinea Pig. Big Pharma and the Risky World of Human Subjects*, Durham, Duke University Press, 2010. L'étude d'Abadie portait sur un certain nombre de participants habituels aux essais à Philadelphie, y compris un certain nombre d'anarchistes pour lesquels les revenus des essais cliniques signifiaient qu'ils n'avaient pas à occuper des emplois permanents. Fisher a interrogé des centaines de participants aux essais de phase I et des dizaines de membres du personnel de plusieurs cliniques où sont menés ces essais. Son travail porte sur les routines quotidiennes au sein des cliniques, sur les attitudes et les actions des participants habituels aux essais de phase I, et sur les structures qui façonnent le système. En outre, je me suis appuyé sur le compte rendu

systématique de la participation aux essais de phase I sur le site web *Just Another Lab Rat!* (en ligne : [http://www.jalr.org/about_just_another_lab_rat.html]), ainsi que sur un certain nombre d'anecdotes.

lxix Encore une fois, je suis ici les idées de Jill Fisher. Voir Jill A. Fisher, « Feeding and Bleeding: The Institutional Banalization of Risk to Healthy Volunteers in Phase I Pharmaceutical Clinical Trials », *Science, Technology, & Human Value*s, vol. 40, n° 2, 2015, p. 199-226.

lxx Voir Thomas Stearns Eliot, *The Use of Poetry and the Use of Criticism*, Cambridge (Massachusetts), Harvard University Press, 1933. Bruno Latour et Steve Woolgar introduisent l'idée d'un « dispositif d'inscription », qui se concentrerait également sur la transformation des matériaux en encre. Les laboratoires sont des lieux où les matériaux sont manipulés, pour être transformés en données écrites.

lxxi Jill A. Fisher, « Feeding and Bleeding: The Institutional Banalization of Risk to Healthy Volunteers in Phase I Pharmaceutical Clinical Trials », *Science, Technology, & Human Values*, vol. 40, n° 2, 2015, p. 199-226.

Le texte et les autres éléments (illustrations, fichiers annexes importés) sont sous Licence OpenEdition Books, sauf mention contraire.

Référence électronique du chapitre

SISMONDO, Sergio. *L'extraction des données en marge de la santé* In : *Le management fantôme de la médecine : Les mains invisibles de Big Pharma* [en ligne]. Lyon : ENS Éditions, 2023 (généré le 22 novembre 2023). Disponible sur Internet : <http://books.openedition.org/enseditions/47086>. ISBN : 9791036291706.

Référence électronique du livre

SISMONDO, Sergio. *Le management fantôme de la médecine : Les mains invisibles de Big Pharma*. Nouvelle édition [en ligne]. Lyon : ENS Éditions, 2023 (généré le 22 novembre 2023). Disponible sur Internet : <http://books.openedition.org/enseditions/46996>. ISBN : 9791036291706.
Compatible avec Zotero

OpenEdition Books

SEARCH Tout OpenEdition

ENS Éditions

Le management fantôme de la médecine | Sergio Sismondo

Chapitre 3

Des fantômes dans la machine : la planification de publication 101

p. 91-122

Note de l’auteur

« Fantôme dans la machine » est une expression employée par le philosophe Gilbert Ryle pour critiquer le dualisme cartésien selon lequel

l'*esprit* posséderait une entité immatérielle qui se distinguerait de la catégorie conceptuelle du *corps*.

Texte intégral

Trois puzzles

1 En regardant le CV d'un professeur de médecine émérite, j'ai remarqué qu'il avait été l'auteur (généralement en tant que co-auteur) d'approximativement 800 articles dans des revues à comité de lecture, soit quasiment une moyenne de 30 articles par an au cours de sa carrière. Son rythme s'est accéléré et il a écrit 40 articles par an lors de la dernière décennie. Comment un scientifique peut-il publier 40 articles par an ? Tous les ans ? Dans le domaine scientifique où je travaille, 5 articles par an évalués par des pairs est déjà considéré comme quelque chose d'honorable.

2 En regardant les articles publiés sur un médicament à succès (c'est-à-dire dont les ventes dépassent le milliard de dollars par an), j'ai vu que la base de données PubMed recensait dans les « principales revues de clinique » plus de 700 articles pour lesquels le nom générique de ce médicament figurait dans leurs mots-clefs. Au total, on pouvait compter 3 200 articles qui parlaient de ce médicament dans l'ensemble des revues médicales. Les autres médicaments à succès ont des profils tout à fait similaires. Pourquoi ces médicaments méritent-ils autant d'attention ?

3 Je faisais partie d'un groupe de recherche qui a établi une comparaison systématique entre les publications financées par l'industrie et celles qui semblaient indépendantes. Nous avons fait une synthèse statistique – une « méta-analyse » – des recherches précédentes visant à comparer les recherches médicales sur financements privés et les recherches médicales indépendantes. Notre comparaison a porté sur 4 000 études médicales. Les publications financées par

l'industrie étaient significativement et étonnamment plus susceptibles de trouver des résultats favorables à l'industrie que ne l'étaient les publications indépendantes[i]. Comment est-il possible qu'un simple financement puisse mener des chercheurs de pointe à des résultats qui favorisaient leur financeur ? Le financement d'une recherche peut-il réellement avoir des effets aussi puissants ?

4 Ce triple mystère a une unique solution. L'industrie pharmaceutique produit en abondance des connaissances ciblées qui inondent ses marchés principaux. Afin d'élargir leur impact scientifique et leur valeur marchande, les industries pharmaceutiques font souvent paraître leurs articles sous les noms de chercheurs médicaux indépendants. Les statisticiens des entreprises pharmaceutiques, les relecteurs issus de divers départements d'entreprise, les rédacteurs médicaux, et les planificateurs de publication ne sont que rarement reconnus dans les publications de revues, et même les scientifiques de l'entreprise ne le sont que parfois. Le savoir public qui résulte de cette recherche et de cette publication managées de façon fantôme est un outil marketing qui fournit les bases d'une éducation médicale continue, conforte les arguments de vente et contribue au sens commun médical et au développement de futures recherches. Dans le monde pharmaceutique, le savoir est une ressource qui s'accumule, se façonne et se déploie de façon optimale.

Les fantômes derrière les publications médicales de l'industrie pharmaceutique

5 Lorsque j'ai commencé à m'intéresser à la recherche et au marketing pharmaceutique, certaines personnes qui travaillaient dans le secteur médical parlaient de « publication fantôme ». Faire rédiger ses articles destinés aux revues médicales par des rédacteurs professionnels d'entreprises pharmaceutiques semblait être une pratique

courante. Les noms de ces rédacteurs n'apparaissaient pas dans les articles. À la place, ces derniers étaient principalement « signés » par des chercheurs en sciences médicales. Il s'agissait sans aucun doute d'un scandale.

6 Dire que les chercheurs universitaires doivent être compétitifs est un euphémisme. Puisque la publication d'articles fait le renom des chercheurs universitaires, beaucoup d'entre eux considèrent le scandale de la rédaction fantôme comme une injustice, celle de voir des auteurs s'attribuer le mérite d'un travail qu'ils n'ont pas effectué. Ce n'est qu'après mûre réflexion qu'ils étendent le blâme aux rédacteurs fantômes et à l'industrie pharmaceutique.

7 Étonnamment, les personnes qui évoquent la rédaction fantôme en médecine s'intéressent peu aux structures globales dans lesquelles apparaissent les fantômes. Comme si la rédaction fantôme, bien que fréquente, n'était qu'un phénomène ponctuel. Cela est d'autant moins vrai que les entreprises pharmaceutiques sont de vastes organisations et qu'elles doivent par conséquent disposer de structures pour gérer la rédaction fantôme. En commençant à m'intéresser aux publications pharmaceutiques, j'ai tout de suite eu envie de comprendre ce qui se passait en coulisses : Qui recrute les rédacteurs fantômes ? Comment savent-ils ce qu'ils doivent écrire ? Comment le travail est-il planifié et exécuté ? Combien d'articles sont rédigés par des rédacteurs fantômes ? C'est en essayant de répondre à ces questions que je suis rapidement tombé sur le terme de « planification de publication »[1], et que j'ai commencé à étudier qui étaient les planificateurs de publication et en quoi consistait leur travail[ii]. En nous concentrant sur la planification de publication, les auteurs invités et les rédacteurs fantômes nous détournent de fantômes autrement plus importants.

8 La publication des recherches menées par les entreprises pharmaceutiques, ainsi que leur présentation lors de conférences et rencontres, sont régies par les « plans

[stratégiques] de publication ». Ces plans extraient la valeur scientifique et commerciale des données et des analyses, parfois en concevant les études en fonction de cette valeur, et toujours en élaborant soigneusement des articles qui donnent un profil cohérent à chaque médicament. Comme nous l'avons vu précédemment, une grande part de la recherche d'essais cliniques financés par l'industrie est gérée par des organismes de recherche sous contrat (ORC). Les données produites par ces ORC sont en général analysées par les statisticiens de l'entreprise pharmaceutique, et ensuite les articles sont rédigés par des rédacteurs médicaux fantômes, recrutés à cet effet. La plus grande partie de ce processus est supervisée et encadrée par les planificateurs de publication et des équipes de planification.

9 Les manuscrits sont signés par les chercheurs universitaires, dont la contribution se résume à faire partie d'un conseil consultatif lié à l'étude, à fournir les patients nécessaires à l'étude clinique, à participer à l'édition du manuscrit, ou tout simplement à signer la version finale de l'épreuve. Les planificateurs de publication soumettent les manuscrits aux revues médicales, qui leur réservent en général un bon accueil et les publient. Alors que ces articles contribuent à forger l'opinion de la communauté scientifique, les conditions de leur production sont en grande partie invisibles. Quand ils sont utiles, ces articles servent de base aux docteurs et aux chercheurs recrutés par l'industrie pharmaceutique pour réaliser leurs présentations. Les départements marketing des entreprises concernées peuvent acheter des milliers de réimpressions que les représentants commerciaux peuvent distribuer aux médecins.

10 Il est intéressant de citer dans le détail la définition du terme « planification » donnée dans un plan de publication :

> La planification stratégique de publication fournit les recommandations tactiques nécessaires au développement d'une plateforme scientifique qui va soutenir, au sein de la

littérature biomédicale, le positionnement d'un produit établi ou le lancement d'un nouveau produit sur le marché. Le processus d'une planification de publication comprend :
– Une analyse des caractéristiques du marché sur lequel le produit va être lancé.
– Une analyse des problèmes liés à la concurrence.
– Le profil attendu du produit.
– L'identification des questions clefs relatives à la pathologie et aux préconisations primaires du médicament.
– L'élaboration d'une série de messages clefs pour répondre aux principales questions soulevées par le produit.
– La mise à disposition des données cliniques susceptibles de soutenir les points saillants de la communication.
– L'identification de publics cibles pour chacune des tactiques de publication recommandées.
– Les recommandations sur les supports de publication (tels que les revues, les rencontres, les congrès, etc.) pour chaque activité de publication.[iii]

11 En pointant chacun des principaux buts et objectifs d'une planification de publication, cette description très directe résume en grande partie le reste de ce chapitre. En particulier, elle indique sans ambages que le but de la planification de publication est de faire de la médecine un relais de la vente de médicaments. La science prend part aux efforts de marchandisation : la planification de publication crée une « plateforme scientifique » pour « soutenir le positionnement sur le marché » d'un produit. Si un médicament est une molécule enrobée d'informations, alors la planification de publication l'aide à créer et à positionner ces informations.

12 À quel point la littérature médicale est-elle soumise à un management fantôme ? Pour le peu de cas où nous avons trouvé des faits tangibles, il apparaît qu'à peu près 40 % des articles de revues médicales qui mentionnent les médicaments autorisés font partie des plans stratégiques de publication sur le médicament[iv]. Une action en justice a permis au psychiatre David Healy d'avoir accès à un

document qui listait quatre-vingt-cinq articles sur le médicament sertraline (Zoloft ou Lustral). Plusieurs d'entre eux étaient rédigés par des rédacteurs fantômes pour être ensuite signés par des universitaires, et tous étaient gérés pour le compte de Pfizer par une entreprise de relations publiques : Current Medical Directions[v]. L'enquête fédérale sur le rofecoxib (Vioxx) a donné lieu à une étude systématique qui a repéré quatre-vingt-seize articles publiés (vingt-quatre sur les procédures cliniques et soixante-douze articles expertisés par des pairs) sur lesquels Merck avait travaillé en amont de leur publication, avant de les publier pour la plupart sous le nom d'un universitaire en tant que premier auteur. L'entreprise Scientific Therapeutics Information a écrit beaucoup d'articles pour Merck, et il existe un document qui fait la liste de huit articles révisés par des pairs pour chacun desquels on indiquait les auteurs et revues pressentis, ainsi que l'estimation des dates de livraison de la première et deuxième version. Il est intéressant de constater que les articles rédigés par des rédacteurs médicaux fantômes et publiés dans des revues à comité de lecture étaient susceptibles d'être signés par des universitaires qui étaient particulièrement peu enclins à soutenir le travail entrepris[vi]. 40 % est un très gros pourcentage, ce qui permet sans doute aux entreprises d'attirer l'attention sur un médicament en particulier et d'en façonner la perception qu'on en a, grâce aux noms d'auteurs en apparence indépendants.

13 Plusieurs éléments tendent à faire penser que des milliers d'articles par an sont rédigés par des rédacteurs fantômes. Premièrement, les entreprises financent l'ensemble des essais cliniques à hauteur de 70 %, et 70 % à 75 % de ces essais sont gérés par des ORC qui n'ont pas la main sur leurs données et ne peuvent les publier en leur nom propre – elles sont la propriété exclusive de leurs financeurs. Par conséquent, les entreprises pharmaceutiques ont un contrôle

total sur une mine d'or de données issues d'essais cliniques. Secondement, plus de cinquante agences font de la publicité sur Internet pour de la planification de publication. Certaines se vantent d'avoir des centaines d'employés et de gérer plusieurs centaines de manuscrits par an. Les planificateurs traitent des douzaines de manuscrits par an, et l'une d'entre elles m'a expliqué qu'elle était chargée d'une campagne de promotion qui allait comprendre plus d'une centaine de manuscrits et de présentations de conférences. L'envergure de l'industrie pharmaceutique est telle que *deux* associations internationales de planificateurs de publication sont nécessaires pour l'organisation des rencontres et des séminaires. Une de ces associations, l'International Society for Medical Publication Professionals[2] (ISMPP) comprend plus de mille adhérents. L'ISMPP, tout comme son concurrent, The International Publication Planning Association[3] (TIPPA), organisent des conférences annuelles. Cette dernière accueille également des conférences régionales. Il s'agit d'une activité majeure.

« Planification de publication 101/201 » : un infiltré raconte

14 Pour en apprendre plus sur la planification de publication, j'ai souhaité entendre ce que les planificateurs avaient eux-mêmes à en dire. La première étape a été pour moi d'adhérer à l'ISMPP et de m'inscrire à un atelier intitulé « Planification de publication 101/201 »[4], dédié aux nouveaux venus dans la profession. En tant que nouvel adhérent de l'ISMPP, l'atelier semblait fait pour moi. Dans la foulée, j'ai également assisté à la rencontre annuelle 2007 de l'ISMPP. Pendant la décennie qui allait suivre, moi-même ou d'autres chercheurs associés à cette étude avons également assisté à deux rencontres de la TIPPA, ainsi qu'à une rencontre européenne de l'ISMPP en 2017. Le reste de ce chapitre est un récit qui s'appuie principalement sur les présentations faites lors de

ces cinq événements, mais aussi sur des sources écrites. Il a pour but de révéler le rôle des planificateurs de publication et les rouages des tentatives de l'industrie pharmaceutique pour façonner les sciences médicales.

15 L'ISMPP et la TIPPA organisent toutes deux des conférences annuelles, et leurs programmes et listes d'intervenants peuvent se recouper. L'ISMPP anime des activités plus générales sur la formation et les processus d'accréditation. Elle crée également des guides de bonnes pratiques et de déontologie. Cette association est à ce titre plus importante que la TIPPA, bien que cette dernière organise également des réunions à un niveau régional. Ceux qui participent à ces rencontres sont quasiment tous des planificateurs de publication. Certains travaillent pour des agences indépendantes tandis que d'autres travaillent directement pour des compagnies pharmaceutiques. L'ISMPP est la moins puissante des deux. Les invités qui ne sont pas dans la planification de publication sont pour la plupart des conférenciers : éditeurs de revues, déontologues et consultants de l'industrie. Il y a un peu plus de femmes que d'hommes dans ces réunions. Lors de l'une de ces rencontres, j'ai estimé que l'âge moyen des participants était d'une quarantaine d'années, ou un peu plus. Ce domaine est nouveau et on y trouve peu de personnalités connues. Les tenues vestimentaires sont cohérentes avec ce que l'on attend d'un groupe de rédacteurs médicaux et de scientifiques travaillant pour l'industrie : une gamme allant du costume à la tenue de bureau décontractée, mais comprenant majoritairement des tenues ordinaires et légèrement froissées. Cependant, certains participants adoptent un style d'entreprise plus marqué. À l'une des rencontres, qui réunissait un nombre limité de personnes, un des participants nota l'arrivée d'un contingent de Pfizer, un groupe de jeunes femmes qui, avec leurs jupes droites et leurs talons aiguilles, se déplaçaient en bande et semblaient

venir directement de Wall Street. Quatre événements sur cinq dont il est question dans ce chapitre se sont déroulés aux États-Unis, le cinquième a eu lieu au Royaume-Uni, mais était annoncé comme une rencontre européenne. Les États-Unis semblent dominer le monde de la planification de publication, mais le Royaume-Uni y joue aussi un rôle central, juste derrière eux.

16 L'atelier « Planification de publication 101/201 » était censé apporter « une introduction interactive et instructive au monde de la planification stratégique de publication » à destination soit des nouvelles recrues qui travaillent comme soutien à la planification, soit de ceux qui travaillent dans des domaines proches. Les trente femmes et treize hommes qui suivaient le cours étaient, pour la plupart, des nouveaux planificateurs de publication, cependant il y avait également des rédacteurs médicaux, des professionnels de l'édition et des planificateurs plus expérimentés. Des séminaires d'une journée avaient lieu au même moment dans les salles voisines : « Planification de publication 301 » ; « Développement d'un plan stratégique de publications » ; « La vie d'un manuscrit : depuis le concept initial jusqu'à sa publication (et au-delà) » ; « Les statistiques pour les non-statisticiens » ; et « Publication de recherches en pharmaco-économie et sur les résultats thérapeutiques ».

17 Le programme 101/201 débutait avec un cours sur l'histoire du domaine donné par M. Phillips, un haut cadre, directeur général d'une agence de taille moyenne. De façon quelque peu artificielle, M. Phillips faisait de 1984 l'origine de la planification de publication. Selon lui, celle-ci avait vu le jour lorsque trois employés de Pfizer avaient réalisé que leur entreprise était en possession d'un grand nombre de données sur le médicament amlodipine (Norvasc) et s'étaient demandé où ils allaient pouvoir les publier. Afin de répondre de façon rationnelle à cette question, ils avaient dû rassembler un ensemble de données et d'informations sur

tous les essais cliniques auxquels Pfizer avait accès, récolter des données dans d'autres publications, avant de trier le tout et de décider de la meilleure manière de les faire publier dans des revues crédibles à destination d'un public mondial et diversifié. Pour y arriver, l'entreprise allait devoir améliorer sa communication interne. Même en 1988, la planification de publication était loin d'être une pratique entérinée au sein de Pfizer, comme le démontre un mémo interne cité par M. Phillips : « S'il vous plaît [...] envoyez-nous des précisions sur les nouveaux essais, les nouveaux plans de publication d'essais cliniques en cours, ou les détails qui manquent. » Lui et quelques membres du public du 101/201 gloussèrent tant cela leur paraissait désuet. En effet, le suivi étroit des essais cliniques depuis leur conception jusqu'à leur publication pilotée par le haut fait qu'« aujourd'hui, si tu vas à une réunion, tu sais déjà en général ce qui va y être traité ».

18 Le plan de publication brut est un document dynamique qui « souligne les messages médicaux à faire passer et leur calendrier ». Cependant, l'activité de planification de publication comprend également la mise en œuvre du plan et de la production des livrables. La planification de publication peut, et devrait, commencer bien avant que la recherche elle-même ne commence. Elle devrait contribuer à la conception de la recherche, en donnant une cartographie des messages clefs auxquels la recherche doit aboutir, et une représentation graphique des articles prévus en fonction des différents publics et revues, avec une liste d'auteurs potentiels pour ces articles. Le cœur du réacteur est la communication, et la recherche doit être pensée dans cette optique. Une fois que les résultats de la recherche sont disponibles, les planificateurs de publication engagent des rédacteurs pour ces articles, font affaire avec des auteurs potentiels, prennent en compte les différents intérêts au sein de l'entreprise et guident les articles à travers les procédures

de soumission et de révision des revues. La planification de publication est en général réalisée par des équipes hétérogènes qui, de plus en plus, intègrent un ou plusieurs planificateurs professionnels qui comprennent le processus de transformation des données en articles et en présentations et savent le mener à bien. La plupart de ces planificateurs travaillent pour des agences dédiées, même si un certain nombre d'entre eux sont directement employés par les entreprises pharmaceutiques.

19 On demande aux nouveaux planificateurs de publication d'être attentifs au marketing. La planification de publication est une part essentielle du processus par lequel on enrobe une molécule d'informations. Dans le cours 101/201, le Dr Parker explique qu'un planning de publication démarre toujours par une analyse SWOT (*Strength, Weaknesses, Opportunities and Threats*[5]) qui « brosse un tableau complet de la situation du marché pour un nouveau produit ». Au cas où cela ne serait pas évident, une analyse SWOT pour des publications scientifiques n'a de sens que si ces publications sont censées servir des objectifs de marketing. Peu après, le Dr Price dit que les planifications de publication devraient identifier des « publics cibles », lister les plus importants « messages scientifiques et cliniques », effectuer « des analyses des publications des concurrents et de leurs lacunes », et exposer « les tactiques haut de gamme » et le « calendrier décisif » à adopter. Il est clair que ces analyses font partie d'un dispositif de persuasion guidé par l'intérêt et non par la diffusion désintéressée des résultats. De façon similaire, après un exercice du séminaire 101/201, le Dr Parker nous pose la question suivante : « Comment allons-nous créer des publications qui portent le bon message, un message mémorable ? » Lors d'une réunion ultérieure, parlant du modèle innovant que son entreprise avait adopté pour évaluer les effets des publications, le planificateur M. Powers conclut : « Si vous voulez vraiment

avoir un impact et laisser une empreinte avec les plans de communication sur lesquels vous travaillez, vous devez associer à votre plan de communication scientifique des activités qui font appel à une intelligence émotionnelle et sociale. » L'ancien planificateur de publication, Alastair Matheson, décrit les messages comme des récits qui attribuent des profils cohérents aux médicaments[vii].

20 Lors de son allocution d'ouverture à une conférence sur la planification de publication, la conférencière se donna pour mission d'encourager la profession. Tenant à la main un document imaginaire qu'elle agitait au-dessus de sa tête, elle réprimanda un collègue imaginaire : « Qu'est-ce que c'est que ça ? Ils font la promotion d'un concurrent ? Voilà, vous avez laissé faire les chercheurs. » Un autre planificateur abonda quelques minutes après dans son sens, en disant : « L'approche consistant à faire rédiger le premier jet par l'industrie est la bonne. »

21 Comme nous l'avons vu, des changements considérables ont eu lieu dans la structure de la recherche dans l'industrie depuis les années 1980, à mesure que le financement de l'industrie est passé d'un soutien à la recherche académique à l'achat de recherches auprès des ORC. L'essor simultané de la planification de publication et des ORC n'est pas une coïncidence, car les ORC, contrairement aux chercheurs universitaires, ne revendiquent aucunement les données produites. Si les données scientifiques doivent être systématiquement utilisées à des fins de marketing, alors les entreprises pharmaceutiques doivent pouvoir les contrôler autant que possible. Les ORC peuvent même prendre en charge elles-mêmes la planification de publication, ce qui leur permet d'orienter totalement la recherche depuis la conception jusqu'à la communication. Le site web de l'ORC Quintiles (qui a fusionné depuis avec IMS Health pour devenir IQVIA) remarque par exemple que :

> Une communication efficace requiert des spécialistes

> scientifiques et commerciaux qui peuvent élaborer et véhiculer des messages étayés par des preuves et qui ont une conscience aiguë du marché et des environnements réglementaires.

Et les ORC sont bien placées pour fournir ce type de communication.

> En tant que plus grand fournisseur de services biopharmaceutiques au monde, Quintiles offre des capacités qui dépassent celles des agences de communication classiques. Notre unique objectif est d'augmenter vos chances de réussite en alliant connaissances approfondies et prestations de haut niveau, pour de meilleurs résultats.[viii]

Un exemple de manuscrit (I)

22 Avant de me tourner vers des descriptions plus précises du travail des planificateurs de publication, j'aimerais suivre un manuscrit et le chemin qu'il s'est frayé à travers le processus de planification de publication. Son cas a été rendu public par la divulgation de documents juridiques[ix].

23 L'entreprise pharmaceutique Wyeth a affronté des milliers de poursuites judiciaires pour promotion excessive du traitement hormonal de substitution (THS). Elle a perdu la plupart des premières affaires jugées. Par le biais de ces procès, nombre de documents furent rendus publics[x]. Nous savons, par exemple, qu'à la fin des années 1990 et au début des années 2000, Wyeth s'est tournée vers des entreprises d'éducation médicale et de communication[6] (MECC) comme DesignWrite, Parthenon Publishing, et Oxford Clinical Communications, pour travailler sur les publications et les planifications de publication sur les THS. Ces agences ont fabriqué des articles et des présentations pour des conférences qui avaient pour objectif de maintenir et d'étendre le marché des THS. En l'espace de six ans, DesignWrite a produit pour Wyeth « plus de cinquante publications révisées par des pairs, plus de cinquante

synthèses et posters scientifiques, des suppléments de journaux, de la littérature grise interne, des diaporamas et des colloques ».

24 L'hormonothérapie s'est fondée sur une tentative quelque peu spéculative, mais largement réussie, de faire passer la ménopause pour un état carencé. Rassurer les médecins et les patients allait s'avérer crucial d'un point de vue commercial, car en 2002 le THS systématique pour les femmes n'était plus de mise. Les résultats d'une étude de Women's Health Initiative indiquaient que les femmes qui utilisaient des THS à base d'œstrogènes et de progestérone faisaient face à un risque accru de cancer du sein ou de l'ovaire. Pire encore, alors que les THS étaient censés faire diminuer les risques cardiovasculaires, l'étude suggérait que ce risque était en fait accru. Après que Women's Health Initiative eut définitivement démontré les problèmes occasionnés par l'hormonothérapie, la nouvelle stratégie de publication de l'entreprise Wyeth fut intitulée « faire la clarté, restaurer la confiance ». Cet effort poursuivait des efforts antérieurs pour restaurer la confiance à la suite des préoccupations soulevées par les risques de cancer : sur une note plus ancienne à propos du cancer du sein, un employé de Wyeth avait écrit « Dissuader/distraire »[xi].

25 Je suivrai ici un de ces articles fantômes, appelé PC(2) dans le plan de Wyeth, qui porte sur un traitement hormonal affublé du nom féminin « Totelle ». La première version du texte PC(2) était prête le 16 août 2002. Jean Wright, une employée de l'équipe Totelle travaillant pour une MECC britannique, l'éditeur Parthenon Publishing, écrivit alors à une équipe de Wyeth : « Veuillez trouver en pièce jointe la première version de PC(2). » Ce texte, qui s'appuyait sur les données provenant d'essais cliniques pris en charge par Wyeth pour Totelle, portait le titre indigeste de « Comparaison sur 2 ans des effets de régimes combinés continus de 1 mg de 17β-œstradiol et de trimégestone avec

des régimes contenant de l'œstradiol et de l'acétate de noréthistérone sur les saignements endométriaux et la sécurité chez les femmes ménopausées ».

26 Juste sous le titre, on pouvait lire : « Auteur : à définir ».

27 Six mois plus tard, le 4 mars 2003, un rapport de suivi – n'oublions pas que nous avons affaire à de très grandes entreprises, qui ont donc tout loisir de recourir à des rapports de suivi –, portant sur la soumission d'articles ou de conférences en lien avec Totelle, montrait que PC(2) avait fait de sérieux progrès. À ce stade, ce manuscrit hautement prioritaire avait été révisé une fois par Parthenon Publishing en réponse au commentaire fait le 7 décembre par l'employé de Wyeth Daniele Spielmann (révision effectuée le 3 janvier), et une deuxième fois en réponse aux commentaires du 5 février de Sophie Olivier, elle aussi employée à Wyeth (révision effectuée le 28 février). Il devait encore être révisé à la lumière des commentaires d'un autre employé de Wyeth, Richie Lu, le 28 février. Le texte s'acheminait donc vers une forme définitive. Et il faisait de grands progrès, surtout pour un texte qui n'avait toujours pas d'auteur.

28 À partir du 2 avril, trois auteurs apparurent sur le rapport de suivi : deux professeurs en sciences médicales, et Daniele Spielmann de Wyeth. Une note sur la liste des auteurs disait « À contacter », suggérant que les deux professeurs n'avaient pas encore été consultés. La quatrième version fut envoyée le 12 mars à l'équipe chargée des publications, et la cinquième le 2 juillet. Le 3 juillet 2003, l'article était enfin attribué à des auteurs : « Bouchard P., Addo S., Spielmann D., et l'équipe d'études 301 de la trimégestone », cette dernière dénomination regroupant une longue liste de médecins qui avaient fourni des patients pour les essais cliniques de Wyeth.

29 Mais le manuscrit PC(2) n'était toujours pas au bout de ses peines. Un rapport du 27 octobre 2003 révèle qu'en juillet, Parthenon Publishing avait mis à jour le manuscrit avant

l'envoi aux auteurs choisis pour une ultime révision, ce qui probablement constituait leur toute première lecture de l'article. Une note du 18 août précisait que la soumission avait pris du retard pendant le processus de validation par Wyeth. Une autre note du 29 août indiquait quant à elle que la procédure « de validation » était presque terminée. Le 22 septembre, elle fut suivie d'une autre note qui confirmait que l'article en était « aux dernières étapes de validation par Wyeth ». Mais, entre-temps, les auteurs avaient changé. Ils étaient devenus « Bouchard P., De Cicco-Nardone F., Spielmann D., Garcea N., et l'équipe d'études 301 de la trimégestone ». Que s'était-il passé pendant ce laps de temps ? Et qu'était-il advenu de la D^re^ Addo ? Comme j'avais du mal à retracer les tribulations de cet article dans la masse de documents, je redoutais de m'être trompé.

30 Cependant, je mis enfin la main sur un courriel de Spielmann qui donnait une explication à ce changement : « Les deux auteurs italiens soutiennent l'article et remplacent ADDO [qui] est partie chez nos concurrents. » Dans un courriel antérieur, Jean Wright de l'agence Parthenon Publishing avait écrit : « Merci de noter que S. Addo a été effacée de la liste des auteurs de PC(2). Daniele avait des doutes quant à l'idée de l'y inclure puisqu'elle a désormais des liens avec Organon », une autre entreprise pharmaceutique.

31 Dans toute la documentation, rien n'indique que les auteurs externes aient eu une quelconque contribution, contrairement à la participation évidente et documentée de différents acteurs internes. Par exemple, le 26 août 2003, M^me^ Wright finalisa la version que Wyeth avait finalement validée, et elle mentionna seulement avoir répondu aux questions d'un autre employé de Wyeth.

32 Il semble que les auteurs soient largement interchangeables. Ils sont restés « à définir » jusqu'à ce que l'équipe de publication estime que le manuscrit était quasiment prêt à

être soumis à une revue. Arrivé à ce stade, Wyeth semble avoir déterminé qui seraient les auteurs, et les contacter fut simplement ajouté à la liste « des choses à faire ». Il est possible que personne n'ait même été consulté à ce stade. Comme la D^re^ Addo commençait à entretenir des liens avec Organon, Wyeth ne voulut plus travailler avec elle. Ils la remplacèrent simplement par deux autres auteurs. Il n'est même pas sûr qu'on lui ait fait savoir qu'elle avait été choisie puis retirée de la liste des auteurs.

33 Bien que le rapport de suivi de 2004 mentionne l'article comme accepté par la revue *Menopause*, c'est finalement dans la revue *Gynecological Endocrinology* qu'il parut – peut-être en raison du fait que c'était une revue publiée alors par Parthenon Publishing. Dès sa publication, PC(2) a pris sa place dans la stratégie marketing de promotion du nouveau traitement hormonal Totelle. Sans surprise, l'article avait pour conclusion que Totelle marquait une avancée.

Alignement sur un plan

> Voilà à quoi ressemble une utopie dans une perspective industrielle. Notre plan stratégique bénéficie du consentement et de l'allégeance de tous nos partenaires et employés. Nous avons l'accord et l'alignement sur un plan, ce n'est pas seulement une publication, mais un plan complet, avec à bord des enquêteurs, des agences en ordre de bataille, tout le monde dans les starting-blocks. On va réussir dans les temps impartis, de façon ordonnée, et ça avance comme sur des roulettes. (M^me^ Perez, une planificatrice travaillant au sein d'une entreprise pharmaceutique)

34 Les plans de publication fixent les objectifs, à savoir l'exécution d'une recherche ordonnée et déployée à travers des présentations et des publications, des annexes fournissant les données pertinentes pour chacune des rencontres et des revues auxquelles les résumés et articles seront soumis, évaluant les publics à atteindre, mesurant les

facteurs d'impact et les taux de rejets, précisant les délais de publication à respecter[xii]. Les recommandations tactiques, destinées aux soumissions délicates, sont fondées sur des considérations stratégiques et la répartition des données en fonction des différents publics cibles, sur des considérations de temps et de ressources, et sur l'ordre selon lequel les données doivent être diffusées. Les dates de soumissions sont fixées, et les dates de publication sont supposées suivre rapidement.

35 Un plan peut également préciser d'autres occasions de communication comme des symposiums ou des tables rondes, des suppléments de journaux, des réunions de conseils consultatifs, des livres, des programmes de formation de conférenciers[7], et plus encore. Bien que la planification de publication soit supposée être un document modifiable en cas de changement de circonstances, elle donne l'impression d'un monde sans incertitude, d'articles écrits et publiés selon un calendrier bien établi. Et les planificateurs sont fiers de leur efficacité : selon une intervenante, l'entreprise pharmaceutique GlaxoSmithKline a effectué une enquête sur les publications financées, et en comparant les publications rédigées par des chercheurs et les publications développées par des personnes du département de recherche clinique de l'entreprise, il apparaît que celles élaborées par une équipe de planification de publication étaient soumises et publiées bien plus rapidement.

36 Dans l'idéal, la mise en place de l'équipe de planification de publication doit intervenir le plus tôt possible, explique la responsable d'un séminaire de notre cours, M^me^ Peterson, « avant que trop de données passent à la trappe sans avoir été publiées ». L'équipe de planification de publication peut être formée au moment de la démonstration de faisabilité du produit, ou deux ans avant que son lancement soit prévu, ou même au début des essais de phase III (essais visant à établir l'efficacité et l'innocuité avant l'homologation du

médicament), ou encore lorsque l'entreprise commence à engager des dépenses pour ses plans de commercialisation. L'équipe de planification rationalise les dépenses en intégrant les stratégies de recherche, de communication scientifique et de communication commerciale. Elle gère également le flux des connaissances : le planificateur M. Perry conseille que les articles de phase I (les essais pilotes portant sur des sujets en bonne santé) soient écrits tôt, afin que les articles de phase II (de petits essais cliniques pour orienter ceux de la phase III) puissent s'y référer ; le Dr Price dit que pour un effet maximal, le nombre d'articles doit culminer au moment du lancement du produit. Le flux de connaissances doit être pensé de sorte que la présence du médicament soit optimale au moment où se forment sa compréhension médicale et son marché.

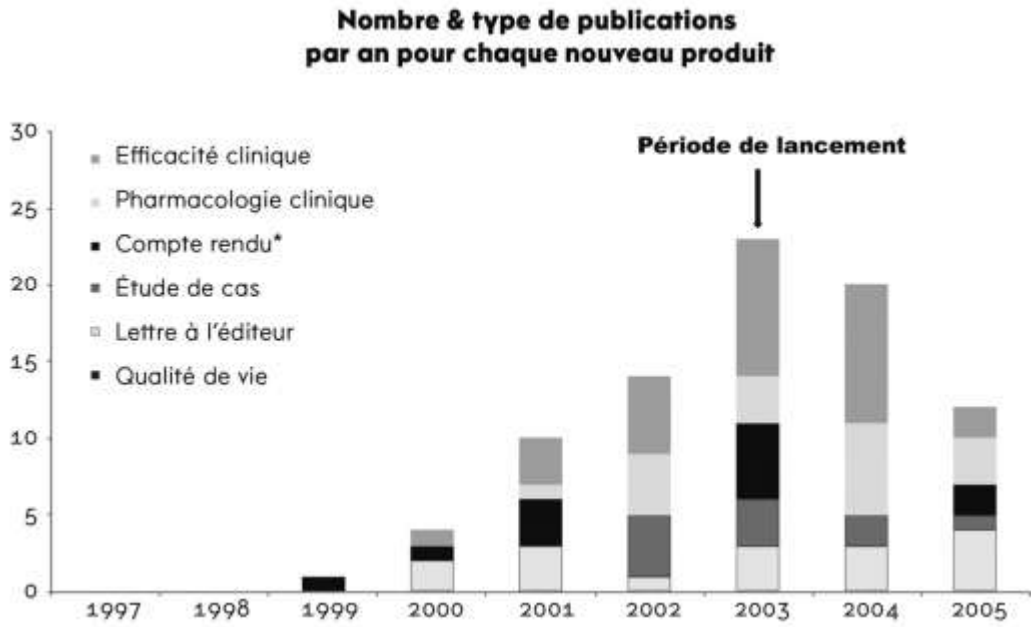
37 Pourtant, une grande part de la stratégie de publication n'est pas programmable et doit s'adapter aux aléas. Certains articles peuvent être retardés par les différentes relectures, les auteurs peuvent changer en fonction des circonstances, et les lieux de publication d'un article peuvent être modifiés à la dernière minute. Tous ces cas de figure se sont produits avec l'exemple du manuscrit que j'ai présenté plus haut. En outre, la stratégie de publication doit s'adapter aux changements de situation et aux demandes des commerciaux. Ici, par exemple, le planificateur d'entreprise pharmaceutique M. Powell parle de la manière dont les messages du service marketing proviennent d'en haut :

> En début d'année, nous avons en quelque sorte une stratégie scientifique pour chaque produit, en disant, voilà, ce sont les messages clefs que nous espérons diffuser, en fonction des données cliniques à notre disposition. Nous examinons tous les points que les gens de la direction aimeraient qu'on traite, et nous voyons si nous avons les données à traiter, ensuite nous regardons ça point par point et nous essayons de voir.[xiii]

Saturer les revues d'articles émincés

38 La division de la recherche en « unités les plus petites possibles pour la publication », et la publication d'analyses qui se chevauchent ou sont redondantes, constituent une plainte récurrente dans le monde de la publication scientifique. Le découpage des résultats en ces unités élémentaires encombre les revues d'articles qui ont l'avantage et l'inconvénient de n'aborder qu'un seul point chacun. Les auteurs universitaires se sont bien habitués à multiplier les articles, et aussi à se plaindre de cela. Cependant, dans l'industrie pharmaceutique, chaque publication fait partie d'une campagne de marketing et un retour est attendu. La professionnalisation et la marchandisation de l'édition font de la multiplication des articles une science.

Figure 5. Une trajectoire hypothétique des publications



39 Il ne fait aucun doute que les programmes de publication puissent concerner plusieurs articles. Le graphe de la figure 5, redessiné à partir de la présentation, montre une trajectoire de publication pour un seul produit fictif « Produit X », avec approximativement quatre-vingt-dix

articles.

40 Quelle ne fut pas ma surprise lors d'une réunion ISMPP, quand M. Edwards, le directeur de la publication médicale d'une des plus grandes entreprises de publication académique, se mit à réprimander son auditoire : « Cela ne nous aide pas que vous tiriez de votre recherche une première publication de résultats primaires pour ensuite la faire suivre de vingt, trente, quarante analyses secondaires. Ce genre de publication est inquiétant et contribue vraiment à l'arrêt du processus d'examen par les pairs. » Je suis sûr qu'il exagérait pour faire de l'effet. Cependant, le saucissonnage de la science qu'il dénonçait fut vite corroboré par M^me^ Perez, l'employée d'une compagnie pharmaceutique qui expliquait comment multiplier les articles :

> Mon équipe médicale a plus d'idées de publications que nous ne sommes en mesure de traiter, même si nous avions quinze agences et vingt personnes uniquement attelées à la publication dans ce seul domaine. Cela représente l'un de nos plus grands défis : parce que ça ajoute plus d'analyses. Et maintenant j'ai besoin de plus de statisticiens, j'ai besoin de plus de chercheurs, j'ai besoin de plus d'auteurs. J'ai besoin de plus de rédacteurs, qu'il s'agisse de rédacteurs d'agence ou de médecins externes qui s'occupent de l'écriture des textes.

41 Ce que voulait dire M^me^ Perez, c'est qu'il est important de trier les idées assez tôt dans le processus, afin d'optimiser la production. Elle ne voyait pas d'inconvénient à la multiplication des publications, mais elle voulait faire en sorte qu'elles soient toutes justifiées. Il arrive un moment où un article de plus n'apporte vraiment rien de bien neuf. En effet, comme le fait remarquer une autre planificatrice de l'industrie pharmaceutique, en cas de modifications de manuscrits, il peut devenir difficile de retrouver ses petits dans la masse des textes :

> Actuellement, notre équipe pense parfois que nous sommes

> davantage des gestionnaires de contrats que des stratèges de la publication. Faut-il donc juste savoir si nous avons convenu avec l'auteur de quinze publications différentes pour une étude spécifique, et si nous en sommes à la cinquième, à la quatorzième ou à la seizième et s'il est nécessaire de mettre à jour nos accords ? (M^me^ Pearson)

Marketing

42 Les planificateurs de publication expliquent que leur travail devrait, même si ça n'est pas toujours le cas, être indépendant de celui du marketing. Il devrait être au service du savoir scientifique et ne concerner que les résultats : « Nous aimons vraiment souligner que l'entreprise de planification de publication n'est pas une entreprise publicitaire, ni un service de relation publique, même si ça y ressemble », dit le D^r^ Parker. Les planificateurs de publication comprennent qu'ils sont dans des positions délicates. À de nombreuses reprises, les membres de l'auditoire des conférences étaient appelés à vérifier ce qui était écrit ou enregistré dans les bases de données, car leurs documents et leurs bases de données pouvaient devenir publics dans le cadre d'enquêtes judiciaires ou à d'autres occasions. Le responsable du séminaire, le D^r^ Price, suggérait par exemple que les planificateurs parlent de « points de communication », plutôt que de « messages », parce que les critiques pensent que ces derniers sont dictés par les commerciaux. Le *Wall Street Journal* en particulier, avec son lectorat issu du monde de la finance, fut mentionné avec crainte plusieurs fois au cours du séminaire : les planificateurs veulent que les résultats de leurs travaux soient rapportés dans ses pages, mais pas leurs travaux eux-mêmes, en particulier ceux qui sont associés à une compagnie pharmaceutique. Le D^r^ Price déclara : « Un plan de publication pourrait être rendu public, pourrait apparaître en première page du *Wall Street Journal*. Vous ne

voulez donc pas donner l'impression que vos travaux n'ont pas d'auteurs. C'est *verboten* de nos jours. »

43 Dans les interactions qu'ils entretiennent entre eux et avec l'industrie, les planificateurs reconnaissent que leur travail a une valeur marketing. Les sites web des sociétés de stratégie de publication mettent en avant leur capacité à commercialiser des produits. Le site web d'Envision Pharma affirme que « les données générées par les programmes d'essais cliniques sont les outils marketing les plus puissants dont puisse disposer une société pharmaceutique ». Watermeadow Medical annonce sa mission comme suit : « Nos équipes de rédaction médicale, hautement qualifiées et perspicaces, travailleront avec vous pour comprendre vos besoins spécifiques, afin de développer un plan de publication multicanal efficace et personnalisé. Sur la base des principes de confiance et de transparence, nous assurons la liaison avec les auteurs, les revues et les parties prenantes internes pour traduire des données scientifiques complexes en publications claires et cliniquement pertinentes. » « Adis Communications travaille en partenariat avec ses clients pour positionner leurs produits au bon endroit, au bon moment, par le biais de centaines de revues à fort facteur d'impact, et très respectées »[xiv].

44 Le directeur d'une société d'édition, M. Edwards, explique combien les revues sont cruciales pour les entreprises pharmaceutiques. Les revues médicales permettent de constituer un répertoire des idées, un espace de diffusion, d'archivage et de validation des résultats : « une apparence d'impartialité que vous ne pourriez obtenir si vous publiiez ailleurs. »

45 Le but ultime de la stratégie de publication est de produire des revenus en fournissant des informations qui augmentent les ventes. Il est difficile de mesurer de suite le retour sur investissement des publications, dit le Dr Parker, car elles vont en général de pair avec de nombreuses autres

opérations qui affectent les marchés et les ventes, ainsi qu'avec des marchés en constante évolution[xv]. Néanmoins, deux planificatrices juniors, M^me^ Pham et M^me^ Potter, nous présentèrent leur étude qui montrait l'impact direct des publications sur les ventes en analysant le taux de prescription d'un THS par des cardiologues avant et après la publication d'un ensemble de rapports sur le THS et l'hypertension, ainsi que l'utilisation du THS par les patients pour le même usage. Après trois publications majeures dans *Circulation, Menopause, and Hypertension*, qui démontraient que le THS réduisait non seulement les symptômes de la ménopause mais aussi l'hypertension, on a constaté une augmentation des prescriptions par les cardiologues, mais pas par les gynécologues. Cette étude présente plusieurs intérêts. Notamment le fait que l'hypertension ne fait pas partie du champ de la prescription de ce THS : par conséquent, à moins d'agir illégalement, le marketing n'aurait pas dû faire de la diminution de l'hypertension un argument de vente de ce médicament. Du reste, quand une personne de l'auditoire demanda aux intervenantes si elles faisaient de la promotion illégale hors indication, elles démentirent vigoureusement l'accusation.

46 Malgré des incohérences, les planificateurs ne sont pas simplement hypocrites quand ils prennent leur distance avec les professionnels du marketing. Ils savent que leur travail a une valeur marketing et qu'il est arc-bouté à cette valeur, mais ils font une distinction claire entre leur activité et celles des départements marketing. Les spécialistes de marketing, tels que les dépeignent les planificateurs, feraient toujours fi des standards scientifiques et ne seraient que très peu préoccupés par ce que les données scientifiques sont en mesure d'appuyer. Pour rester conforme avec « les bonnes pratiques de publication », dit le D^r^ Price, une stratégie de publication est une base pour la dissémination de données cliniques et scientifiques et « n'est pas un plan de

communication marketing ». Le Dr Parker dit que le service marketing peut se considérer chanceux d'avoir une place au sein de l'équipe de publication – en général il conserve cette place, parce que « c'est probablement lui qui paye les factures ».

47 La planification de publication est une négociation entre le marketing et la science, sous-entend Mme Peterson. Sans cela, « des goulets d'étranglement se formeront immanquablement » et « de longs délais sont à envisager », mais aussi « le marketing pourrait prendre la tête des opérations de publication » et « les publications qui en résulteraient pourraient bien être "triées sur le volet" ». En particulier dans le contexte des vérifications minutieuses des publications de résultats, ce « tri sélectif » est une préoccupation. La Dre Ellis, rédactrice en chef d'une revue, corrobora l'antagonisme existant entre le marketing et la science, exhortant son auditoire de planificateurs de publication à empêcher les spécialistes du marketing de rédiger eux-mêmes des textes à soumettre pour publication. Elle arrive à repérer, dit-elle, quand des articles sont écrits par le département marketing, et en général elle les rejette ; ils sont truffés d'adjectifs et d'adverbes qu'un scientifique n'utiliserait pas.

48 Puisque les spécialistes du marketing iraient trop loin, les planificateurs de publication considèrent qu'une partie de leur travail consiste à limiter leur influence. Pourtant, les stratégies de publication existent pour servir le marketing, et les planificateurs doivent donc convaincre les spécialistes du marketing que leur approche, plus subtile, avec une gamme limitée d'outils, est la bonne. Comme nous l'avons vu, « vendre sans vendre » est aussi un idéal marketing[xvi]. Néanmoins, la planification de publication fait son travail presque entièrement par le biais de réunions et de revues scientifiques, sans aucun contact avec les médecins.

49 Les normes scientifiques ont une double importance.

D'abord, leur respect fait partie de ce que l'on considère comme un comportement éthique, ce qui sous-tend l'ensemble de l'activité et la distinction entre la stratégie de publication et les relations publiques. Après tout, comment la publication d'une science de haute qualité pourrait-elle être contraire à la déontologie ? Une fois qu'ils ont convaincu leurs commanditaires d'un bon retour sur investissement de leur travail, les planificateurs veulent respecter les pratiques déontologiques en adoptant les normes scientifiques en vigueur pour la rédaction d'articles. Ensuite, les planificateurs de publication ne peuvent réussir à publier que si leurs articles obéissent aux normes rigoureuses de l'édition scientifique. Les revues médicales ont des taux de rejet élevés, pouvant atteindre 95 % dans le cas de revues telles que le *Journal of the American Medical Association* et le *British Medical Journal*. Cependant, les planificateurs de publication affirment avoir des taux d'acceptation très élevés ; par exemple, un « taux d'acceptation à la première soumission de 94 % pour les résumés et de 78 % pour les manuscrits »[xvii]. Ce n'est qu'en étouffant les efforts du département marketing pour promouvoir le produit que les planificateurs de publication peuvent en réalité faire un marketing efficace auprès du public scientifique. Jusqu'à un certain point au moins, le marketing arrive à ses fins en restant invisible.

Créer du savoir à travers la médiation

50 Les planificateurs de publication sont à la fois des non-initiés[8] et des initiés[9] dans le monde de la recherche clinique. Ce sont des non-initiés, parce qu'ils ne sont ni médecins, ni statisticiens et ne jouent aucun rôle visible dans la production des connaissances. Ce sont des initiés, parce qu'ils ont souvent une connaissance approfondie de la recherche clinique, de la pharmacologie et de la médecine – dans les conversations que j'ai eues avec les planificateurs,

ils semblaient connaître parfaitement les domaines dans lesquels ils travaillaient. Plus important encore, ils contribuent à une quantité énorme de recherches : un planificateur actif typique est impliqué dans beaucoup plus de publications de recherche que la plupart des chercheurs médicaux. Les planificateurs peuvent donc faire preuve d'expertise, bien que l'on ne les considère pas comme des spécialistes légitimes des sujets sur lesquels ils écrivent.

51 La recherche et la publication cliniques sont inhabituelles, dans la mesure où les méthodes acceptables ont été définies de manière très précise et ont été largement acceptées. Les rapports d'essais cliniques sont relativement convenus et contraints, car les revues exigent des articles fortement structurés et demandent de plus en plus des résumés du même type[xviii]. Si de nombreux choix se cachent derrière tout article rapportant un essai clinique, il y en a bien moins concernant son format ou sa langue.

52 On pourrait donc penser que, au moins pour les essais cliniques, le travail des planificateurs et des rédacteurs est relativement mécanique, ou qu'il consiste à trouver un équilibre entre les exigences des financeurs et des rédacteurs en chef des revues, ou entre les intérêts respectifs du marketing et de la science. Cependant, la conception, l'analyse et la rédaction des résultats des essais cliniques impliquent des prises de décision importantes. Les planificateurs traitent également d'autres types de recherches et d'autres manuscrits. Et ces professionnels ne présentent pas leur propre travail comme étant mécanique. C'est apparemment sans une once d'humour que M. Porter tente de présenter les préoccupations des agences à ceux qui travaillent dans les entreprises pharmaceutiques :

> Je plaide ici pour que l'on réfléchisse à deux fois avant de tenter de standardiser quelque chose [la planification de publication et la rédaction médicale] qui est en fait un service sur mesure, une compétence professionnelle. Je

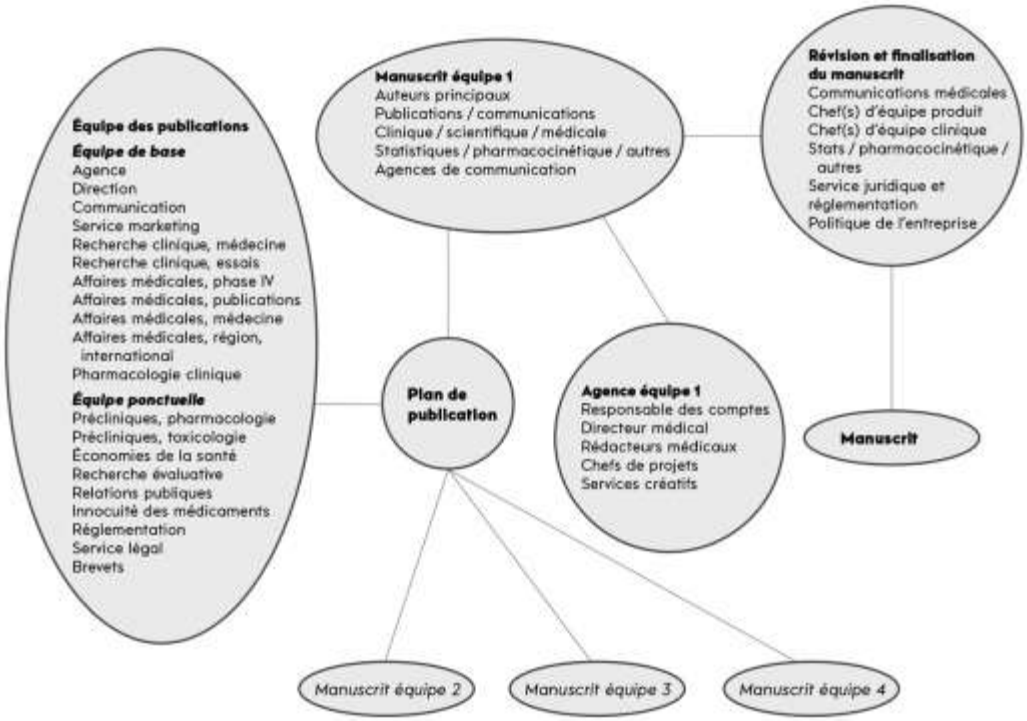
pense que sa standardisation sape la valeur de la rédaction médicale. Vous n'achetez pas des gadgets.

53 Malgré les apparences, on ne peut pas acheter de manuscrits à l'unité – à la douzaine peut-être, mais, même dans ce cas, ils sont fabriqués individuellement.

54 Les manuscrits, ainsi que les épreuves et les analyses qui les précèdent, passent entre les mains de plusieurs contributeurs et relecteurs avisés. Outre leurs propres contributions, les planificateurs animent le travail de leur équipe, gardent le contact avec les rédacteurs médicaux, assurent la mise en conformité des documents à la stratégie définie, gèrent les informations, réconcilient différentes demandes et suggestions. Le travail du planificateur consiste en une médiation créative : il doit mettre en musique les points de vue des différentes personnes qui ont à analyser les données et à rédiger les premiers brouillons d'article afin que les manuscrits passent mieux le cap de la révision par les pairs et acquièrent un impact.

55 Les manuscrits sont passés au crible et soumis à l'examen minutieux de nombreux acteurs. La figure 6 est une représentation composite des personnes et des services impliqués dans un programme de publication, reconstituée à partir de différentes présentations. Le nombre des personnes impliquées est potentiellement énorme, et la plupart d'entre elles travaillent avec, ou révisent, les manuscrits pour s'assurer qu'ils serviront au mieux les intérêts de l'entreprise.

Figure 6. Contributeurs au plan stratégique de publication et à la rédaction des manuscrits



56 L'équipe de planification globale de la publication, dit M^me^ Peterson, « garantit l'adhésion de toutes les parties prenantes », car ces dernières ont leur mot à dire dans le processus de publication et son résultat. La multiplication des contributeurs multiplie les connaissances. M^me^ Perez, planificatrice dans une entreprise pharmaceutique, déclare :

> Impliquer les gens dès le début du processus, ça fonctionne. Plus vous les impliquez tôt, avant même de disposer des données, plus c'est facile. Beaucoup, beaucoup plus facile. Vous passez d'un seul manuscrit à huit dans un programme pivot. Ce qui est phénoménal. Et ce n'est pas de l'exploration de données, ce sont juste des choses qui sont pertinentes pour la pratique clinique dans ce domaine.

57 Bien sûr, il est possible que de nombreux acteurs ne fassent qu'un examen sommaire d'un manuscrit, y apportant même parfois peu d'éléments pertinents. Le D^r^ Price remarque : « Chaque membre de l'équipe [de rédaction du manuscrit] apporte quelque chose. Mais si trois ou quatre peuvent travailler et résoudre les problèmes ensemble, ça sera bien plus efficace. » De même, M. Palmer, un expert en efficacité, affirme que le processus de révision interne est la phase la

plus chronophage dans la rédaction d'un manuscrit, et que l'on a donc tout intérêt à la consolider.

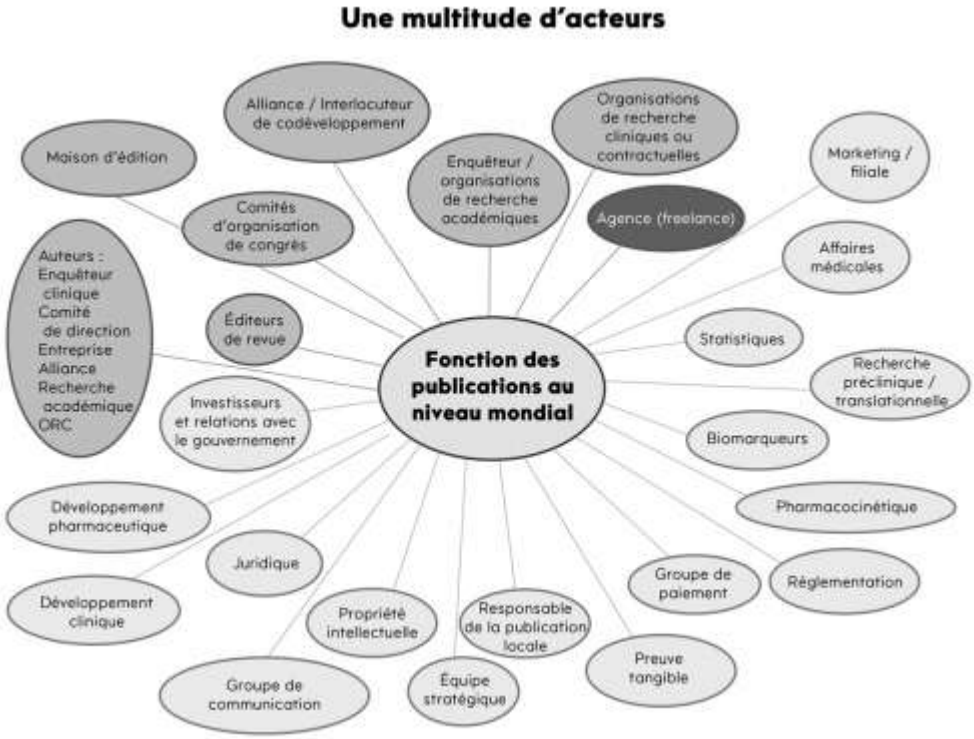
58 Les planificateurs et les personnes qui travaillent avec eux ont une expertise remarquable et sont souvent spécialisés dans un domaine particulier. Leur expérience acquise par le nombre de contributions auxquelles ils ont participé – bien plus important que pour la plupart des chercheurs – leur procure une connaissance fine du monde de l'édition médicale. En outre, ces personnes baignent dans un milieu riche d'experts tous intéressés par la production de publications de haute qualité et qui y contribuent aussi, bien que de différentes manières et potentiellement avec des vues contradictoires. Les articles majeurs, et ce dans n'importe quel domaine, nécessitent un travail rhétorique minutieux, mais les articles managés par des rédacteurs fantômes sont préparés dans un vaste réseau ayant accès à des ressources substantielles. Dans un contexte où les appels à publication des revues sont réglementés, et les voix individuelles supprimées, la science produite par des comités fonctionne bien.

Un exemple de manuscrit (II)

59 Pour saisir plus concrètement comment un plan de publication affecte les publications, il est intéressant d'observer un autre exemple de manuscrit. Je m'appuierai ici en grande partie sur la recherche et l'analyse minutieuses des psychiatres Jon Jureidini et Jay Amsterdam et du philosophe Leemon McHenry, qui ont examiné un essai clinique pour un antidépresseur : l'essai pédiatrique CIT-MD-18 concernant l'antidépresseur citalopram (Celexa et autres noms de vente) développé par l'entreprise Forest Laboratories. Un des sujets les plus controversés de la médecine ces dernières décennies a été de savoir si les médecins devaient prescrire des antidépresseurs aux enfants et aux adolescents. Un certain nombre d'entreprises pharmaceutiques ont ciblé cet énorme

marché potentiel, en caractérisant les antidépresseurs comme des réponses appropriées aux difficultés traversées au quotidien par de nombreux enfants et surtout adolescents. Jureidini et ses collègues ont pu travailler à partir d'une masse de documents rendus disponibles au cours d'une affaire judiciaire dans laquelle ils avaient témoigné en tant qu'experts[xix].

Figure 7. Une multitude d'acteurs dans la stratégie de publication (schéma tiré d'une présentation suivie en 2017)



60 L'essai clinique CIT-MD18 comptait 174 sujets, répartis en deux groupes, d'un côté le groupe citalopram, de l'autre le groupe placebo. Une autre partition était fondée sur l'âge, entre un groupe de 7 à 11 ans et un groupe de 12 à 17 ans, afin de permettre leur comparaison. Le protocole de l'essai clinique était sous la responsabilité du directeur médical adjoint de Forest Laboratories, Paul Tiseo. Ainsi, Tiseo faisait partie des auteurs potentiels en cas de publication des résultats. Son nom ne figura finalement que sur la deuxième version du manuscrit, pour être finalement retiré avant sa

publication.

61 Plusieurs autres personnes étaient impliquées. Une rédactrice professionnelle, Natasha Mitchner, qui travaillait pour l'agence Weber Shandwick Communications, écrivit plusieurs versions du manuscrit. Jeffrey Lawrence, qui travaillait au département marketing de Forest Labs, était chargé des relations entre l'entreprise et l'agence. D'autres personnes de Forest Labs semblent avoir été en mesure d'approuver ou de commenter le texte. Encore une fois, aucune d'entre elles n'apparut comme auteur de la publication.

62 L'autrice principale de la publication fut une pédopsychiatre reconnue, la Dre Karen Wagner, sélectionnée en fonction des « objectifs de l'entreprise ». Sa propre clinique avait hébergé un des essais cliniques, et la Dre Wagner conseillait Forest Laboratories en matière de stratégie marketing. Pourtant, Jureidini et ses collègues, qui examinèrent tous les documents de Forest Labs en lien avec l'essai CIT-MD18 et sa publication, rapportent qu'ils ne « purent jamais, dans cette vaste documentation, mettre la main sur une quelconque preuve [...] de la participation de la Dre Wagner à la conception de l'étude, l'analyse des données, ou la préparation de la première version du manuscrit ». Il est plus que probable que la Dre Wagner ne participa pas à la première ébauche du texte, si l'on considère la réponse que fit Mme Mitchner, la rédactrice, à la question suivante posée par M. Lawrence :

> Pourriez-vous me rendre service et finir le manuscrit sur l'étude pédiatrique ? Je sais que vous nous avez signalé qu'il ne vous restait que peu de travail à faire dessus [...]. J'y ai jeté un œil et ça m'a semblé bien, donc j'aimerais qu'on le fasse circuler en interne avant de l'envoyer à Karen [Wagner].[xx]

63 Trois jours plus tard, Mme Mitchner rendit le texte à M. Lawrence, en l'appelant « le manuscrit de Wagner ».

64 La mainmise du département marketing ne fut pas étrangère à la mise en forme et au placement du manuscrit. Dans un courriel envoyé à M^me^ Mitchner et aux autres, M. Lawrence écrit :

> Comme vous le savez, nous ne voulons pas compromettre la publication, mais nous aimerions envelopper les données par des RP [relations publiques] et de la FMC [formation médicale continue].[xxi]

65 Plus tard, dans la même conversation par mail, Christina Goetjen, une collègue de M. Lawrence à Forest Labs, gestionnaire de production du médicament, suggéra un changement de revue cible. Elle voulait tirer un profit commercial rapide de cette étude et d'autres :

> Je pense que cela n'a plus de sens pour nous d'envisager une publication de nos données PED [pédiatriques] dans *JAMA* [*Journal of the American Medical Association*] puisque le calendrier et les politiques nous empêchent de « battre le fer quand il est encore chaud ».[10] [xxii]

66 Pendant l'essai, il y eut un problème d'emballage, et neuf sujets furent en mesure de voir qu'ils prenaient du citalopram plutôt que le placebo. Jureidini et ses collègues, en remontant la piste à travers les documents, ont soutenu que, d'après le protocole de l'étude, les neuf sujets qui reçurent des versions non anonymisées des médicaments auraient dû être exclus de l'analyse. Effectivement, Forest Labs ne prit pas en compte ces neuf sujets dans ses statistiques, mais par conséquent les résultats n'étaient plus significatifs sur le plan statistique – le problème fut ultérieurement dissimulé lors de la candidature à la FDA, grâce à un « sens magistral de l'euphémisme »[xxiii]. L'entreprise et son agence de communication prirent d'autres petites mesures *in extremis* pour s'assurer que les résultats leur seraient favorables. En particulier, ils décidèrent de ne pas publier les résultats secondaires. Voici ce qu'en disait Mary Prescott de Weber Shandwick

Communications :

> J'ai appris par le bouche-à-oreille que toutes les données secondaires ne sont pas aussi jolies que les résultats primaires. Pour ces raisons (rapidité et meilleure maîtrise du processus) je pense qu'il serait judicieux de préparer une version interne qui pourrait être ensuite proposée à Karen Wagner (ou n'importe qui d'autre) pour révision et commentaires.

67 Quelques mois plus tard, le Dr Heydorn de Forest Labs écrivait :

> Le comité de publication a discuté des revues à cibler, et a recommandé que l'article soit soumis à l'*American Journal of Psychiatry* sous la forme d'un rapport court. La raison de cette recommandation était la suivante : [...]. Un rapport court nous permet d'éviter de mentionner l'absence de résultats positifs statistiquement significatifs à la huitième semaine ou l'arrêt de l'étude pour définir les critères d'évaluation secondaires.[xxiv]

68 Et, bien entendu, l'article finalement publié dans l'*American Journal of Psychiatry* n'attirait pas l'attention des lecteurs sur les effets secondaires indésirables sérieux dont avaient pu souffrir des participants pendant l'essai[xxv]. Les décisions furent prises de façon à rendre l'article final aussi simple et positif que possible, la plupart des résultats y apparaissaient justifiables en fonction de telle ou telle norme bien choisie. Les tribunaux décideront si l'accumulation de subterfuges par Forest Labs dépasse les limites de ce que l'on est en mesure d'attendre d'une communication scientifique.

Conclusions

69 Pourquoi devrions-nous nous préoccuper du management fantôme des publications médicales par l'industrie pharmaceutique ? La réponse la plus courante concerne la possibilité de fraude – ou du moins de contrevérités – et le fait que les gens puissent en souffrir. Le philosophe Leemon

McHenry estime que « si les résultats des essais cliniques financés par l'industrie pharmaceutique étaient publiés de façon honnête, alors, hormis les questions de tromperie et de plagiat, la rédaction fantôme ne présenterait pas de problème sérieux pour l'avancement des connaissances »[xxvi].

70 Les entreprises pharmaceutiques et ceux qui se défendent des accusations de rédaction fantôme tentent souvent de mettre l'honnêteté et la vérité au centre de leurs propos. Dans une déclaration pour un reportage sur le management fantôme par Wyeth du traitement hormonal de substitution, Pfizer (qui a racheté Wyeth) réagit en ces termes à la critique d'Adriane Fugh-Berman : « Même avec sa perspective critique, elle ne fut pas en mesure de prouver qu'il existait des inexactitudes dans un seul de nos articles revus par des pairs. » Pour défendre deux chercheurs accusés d'avoir servi de prête-noms pour un éditorial écrit par des rédacteurs fantômes, la porte-parole de l'université de Pennsylvanie insista sur le fait que l'éditorial « arrive à des résultats qui demeurent largement admis aujourd'hui ». En tentant de prendre de la hauteur, un des fondateurs d'une MECC écrit ceci à propos d'un manuel de psychiatrie :

> L'effort déployé pour produire ce manuel nous a menés à un projet de bonne qualité et tout le monde y gagne. Les psychiatres cautionnent la qualité de l'ouvrage, tout en augmentant leur visibilité et leur réputation. Les rédacteurs et rédactrices améliorent la clarté du propos. Les lecteurs et lectrices obtiennent de bonnes informations. [...] D'après ce que nous savons, le livre pourrait bien avoir sauvé des milliers de vies.[xxvii]

71 Bien que je ne veuille pas écarter les préoccupations liées à la fraude et à la vérité, je pense que le fait de se concentrer sur ce seul problème n'est pas la bonne approche.

72 Le savoir scientifique est le résultat d'un dur labeur : travail de laboratoire ou sur le terrain, travail analytique et conceptuel, travail pour attirer l'attention, travail pour

convaincre d'autres chercheurs, et bien plus encore. Il n'y a pas de chemin facile et direct pour aller de la nature à la connaissance de la nature. S'il y en avait un, alors nous pourrions nous passer de ce travail. Aucune méthode ne permet d'identifier avec certitude une vérité ; s'il y en avait une, il y aurait beaucoup moins de désaccords dans le monde scientifique.

73 Nous pouvons supposer que les mêmes facteurs sont en jeu dans la production de vérités comme dans celle de contrevérités. Puisque l'idéologie, l'idiosyncrasie, les intérêts, etc., sont régulièrement invoqués pour expliquer les fausses croyances, ils devraient également être invoqués pour expliquer les croyances considérées comme vraies. C'est un principe de symétrie[xxviii]. Ce principe suggère que bonne et mauvaise science sont toutes deux façonnées par les intérêts, ou que la bonne et la mauvaise science sont similaires dans la mesure où elles sont toutes deux traversées par des choix.

74 Cependant, la science conduite par les intérêts commerciaux est différente de la science académique du fait du *type* d'intérêt qui la dirige, et du *type* de choix qui la structure. Le financement et le contrôle commerciaux affectent une myriade de choix légitimes dans la conception, la mise en œuvre, l'analyse, la description et la publication des essais cliniques. Nous pouvons légitimement nous attendre, et les preuves sont nombreuses, à ce que l'industrie fasse des choix pour conforter ses intérêts. De ce fait, la bonne science, et pas seulement la mauvaise science, peut tout aussi bien soutenir les intérêts de l'industrie pharmaceutique.

75 Le management fantôme réussit en ayant le goût et la couleur de la science normale. La planification de publication se vante d'avoir un taux très haut d'acceptation d'articles soumis à des revues médicales. Ces taux sont très crédibles, même si nous devrions suspecter que toutes les déclarations individuelles peuvent avoir tendance à l'exagération. Les essais cliniques financés par l'industrie

– dont j'affirmerais que la plupart sont, du moins en partie, managés de manière fantôme – obtiennent des résultats aussi bons, voire meilleurs, que les essais indépendants réalisés avec des tests méthodologiques normalisés[xxix]. De plus, lorsque j'observe les planificateurs de publication, ils m'apparaissent honnêtes et en quête de science solide, et servir dans le même temps les intérêts commerciaux des entreprises pharmaceutiques. Ainsi, la science managée par les fantômes de l'industrie pharmaceutique ressemble à son équivalent académique. Elle semble même particulièrement propre et fructueuse en comparaison. L'industrie pharmaceutique n'a d'ailleurs pas le monopole de la fraude ou de la déclaration trompeuse – comme nous pouvons le voir en jetant un rapide coup d'œil au site Retraction Watch, qui fait tous les jours le rapport des articles scientifiques problématiques[xxx]. L'industrie s'empare parfois allègrement de cas de mauvaise conduite scientifique dans lesquels elle n'est pas impliquée ou dont elle n'est pas l'autrice. Parfois, elle endosse même le rôle de victime, comme lorsque l'on découvrit que le Dr Scott Reuben avait falsifié les résultats de vingt et un essais, dont beaucoup étaient financés par la société pharmaceutique Pfizer[xxxi].

76 Mais nous devrions aussi nous préoccuper de ce qui se passe le reste du temps. C'est à partir des cas de fausses déclarations de l'industrie pharmaceutique que nous savons que, parfois du moins, les planificateurs de publication et leurs collègues échouent ou mettent de côté leurs objectifs d'honnêteté et de rigueur scientifique. Le management fantôme produit des biais de publication qui font souterrainement la publicité de certains médicaments, leur donnent une légitimité scientifique et élaborent des programmes de diagnostic et de traitement. Tout cela affecte les prescriptions. Le détail de ces programmes a une importance cruciale, car il peut accroître de façon spectaculaire le nombre de patients considérés comme

atteints d'un trouble donné, et peut augmenter de façon spectaculaire le nombre de patients considérés comme nécessitant un traitement ; et à mesure que les gens augmentent leur consommation de médicaments, les taux d'effets secondaires augmentent également. Les effets provoqués par ce management fantôme, qui diffèrent de ceux induits par la littérature scientifique non commerciale, ne sont pas neutres : ils nuisent probablement aux patients, sans même qu'il soit nécessaire de dénaturer les données cliniques.

77 Dans le management fantôme de la recherche médicale des entreprises pharmaceutiques, nous avons affaire à un nouveau modèle de science. Cette science d'entreprise est réalisée par des travailleurs invisibles, produite en relation avec des objectifs de marketing, et elle tient son autorité de la science académique traditionnelle. Les enjeux commerciaux considérables font que toutes les parties en lien avec cette nouvelle science peuvent trouver des raisons ou être incitées à y participer, la soutenir ou la normaliser de façon stable. Et cela n'a pas l'air d'être sur le point de changer.

78 On peut alors reprendre cette blague qui circule largement : « La médecine est-elle une science à vendre ? » « Non, ses propriétaires actuels en sont parfaitement satisfaits. »

Notes

1. « *Publication planning* » est un terme tiré du marketing pharmaceutique où la stratégie de publication scientifique tient une place centrale pour la promotion du produit. Igor Ansoff a développé l'idée d'une planification d'entreprise dans les années 1960. Voir H. Igor Ansoff, *Corporate Strategy. An Analytic Approach to Business Policy for Growth and Expansion*, New York, McGraw-Hill, 1965.

2. Société internationale des professionnels de la planification médicale.

3. L'Association internationale pour la planification de publication.

4. Publication Planning 101/201.

5. Forces, Faiblesses, Opportunités et Menaces.

6. Medical Education and Communication Companies.

7. L'expression « *speaker programme* » sera traduite par « programme de formation de conférenciers ».

8. *Outsiders*.

9. *Insiders*.

10. Christina Goetjen désirait attirer l'attention sur les promesses du médicament par un communiqué de presse. Or, le *JAMA* impose des restrictions sur les communiqués de presse qui auraient obligé à attendre pour un temps indéfini la publication des données PED.

Notes de fin

i Andreas Lundh, Sergio Sismondo, Joel Lexchin, Octavian A. Busuioc et Lisa Bero, « Industry Sponsorship and Research Outcome », *Cochrane Database of Systematic Reviews*, nº 12, 2012. En ligne : [https://doi.org/10.1002/14651858.MR000033.pub2].

ii Quand j'ai commencé à m'intéresser à la stratégie de publication, presque personne n'avait écrit à ce propos – en dehors de l'industrie pharmaceutique, personne ne semblait avoir ne serait-ce que remarqué son existence. Mais c'est à peu près à cette époque que plusieurs autres chercheurs commencèrent à publier sur le sujet. En particulier, Adrienne Fugh-Berman et Alastair Matheson publièrent des analyses intéressantes sur cette activité. Voir Adrienne Fugh-Berman et Susanna J. Dodgson, « Ethical Considerations of Publication Planning in the Pharmaceutical Industry », *Open Medicine*, vol. 2, nº 4, 2008, p. e121-124 ; Adrienne Fugh-Berman, « The Haunting of Medical Journals: How Ghostwriting Sold "HRT" », *PLoS Medicine*, vol. 7, nº 9, 2010, art. e1000335 ; Alastair Matheson, « Corporate Science and the Husbandry of Scientific and Medical Knowledge by the Pharmaceutical Industry », *BioSocieties*, vol. 3, nº 4, 2008, p. 355-382 ; et aussi Alastair Matheson, « The Disposable Author: How Pharmaceutical Marketing Is Embraced within Medicine's Scholarly Literature », *Hastings Center Report*, vol. 46, nº 4, 2016, p. 31-37.

iii OCC North America, Inc., « Publication Plan 2002 – Premarin/Trimegest one HRT Working Draft », 2002. En ligne :

[http://dida.library.ucsf.edu/tid/awb37b10].

iv David Healy et Dinah Cattell, « Interface between Authorship, Industry and Science in the Domain of Therapeutics », *British Journal of Psychiatry*, nº 183, p. 22-27 ; Joseph S. Ross, Kevin P. Hill, David S. Egilman et Harlan M. Krumholz, « Guest Authorship and Ghostwriting in Publications Related to Rofecoxib: A Case Study of Industry Documents from Rofecoxib Litigation », *Journal of the American Medical Association*, vol. 299, nº 15, 2008, p. 1800-1812.

v David Healy et Dinah Cattell, « Interface between Authorship, Industry and Science in the Domain of Therapeutics », *British Journal of Psychiatry*, nº 183, p. 22-27.

vi Joseph S. Ross, Kevin P. Hill, David S. Egilman et Harlan M. Krumholz, « Guest Authorship and Ghostwriting in Publications Related to Rofecoxib: A Case Study of Industry Documents from Rofecoxib Litigation », *Journal of the American Medical Association*, vol. 299, nº 15, 2008, p. 1800-1812.

vii Alastair Matheson, communication personnelle. Bien qu'ils soient cohérents au niveau local, ils peuvent varier d'un pays à l'autre. Voir Andrew Lakoff, « The Anxieties of Globalization: Antidepressant Sales and Economic Crisis in Argentina », *Social Studies of Science*, vol. 34, nº 2, 2004, p. 247-269.

viii « Scientific Communication », Quintiles. En ligne : [http://www.quintiles.com/services/brand-and-scientific-communication] (consulté le 22 juillet 2016) [NDE : Quintiles ayant fusionné avec IQVIA, le lien pointe désormais vers le site de ce dernier. Pour un panorama du service biopharmaceutique, voir : https://www.iqvia.com/].

ix Les documents en lien avec la campagne Wyeth et PC(2) peuvent être trouvés dans *Prempro Products Liability Litigation, Drug Industry Document Archive*. En ligne : [https://www.industrydocuments.ucsf.edu/drug/collections/prempro-litigation-documents/]. Les citations sont tirées de ces documents, sauf indication contraire.

x Adrienne Fugh-Berman, « The Haunting of Medical Journals: How Ghostwriting Sold "HRT" », *PLoS Medicine*, vol. 7, nº 9, 2010, art. e1000335.

xi Natasha Singer et Duff Wilson, « Menopause, as Brought to You by Big Pharma », *The New York Times*, 12 décembre 2009.

xii Voir par exemple Complete Healthcare Communication. En ligne : [http://www.chcinc.com/] (consulté le 20 décembre 2006) [NDE : Le lien est désormais obsolète. Pour un aperçu de ce que propose cette société, voir : https://rocketreach.co/complete-healthcare-communications-profile_b5c71138f42e0d2a].

xiii Conférencier à la réunion TIPPA Midwest, St. Louis, 2011. Donnée fournie à titre gracieux par Elliot Ross.

xiv Envision Pharma. En ligne : [https://www.envisionpharmagroup.com/services/publication-planning-and-delivery] ; Watermeadow Medical. En ligne : [https://www.ashfieldhealthcare.com/gb/healthcare-agency-gb/watermeadow-gb/] (consulté le 21 mars 2017) [NDE : Le lien est désormais obsolète. Pour approcher le sens des citations extraites par Sergio Sismondo, voir Ashfield MedComms. En ligne : https://ashfieldmedcomms.com/our-work/ et https://ashfieldmedcomms.com/about/] ; Adis Communications. En ligne : [http://www.pharmalive.com/content/supplements/gpms/2004/adis.cfm] (consulté le 20 décembre 2006) [NDE : Le lien est désormais obsolète].

xv On mesure en général le retour sur investissement des publications en termes de lectorat. Watermeadow Medical, par exemple, annonce : « nous utilisons des mesures alternatives uniques pour identifier les canaux de communication les plus pertinents et mesurer la portée réelle de vos publications et de vos données. » Voir Watermeadow Medical. En ligne : [https://www.ashfieldhealthcare.com/gb/healthcare-agency-gb/watermeadow-gb/] (consulté le 21 mars 2017) [NDE : Le lien est désormais obsolète. Si la citation ne peut être présentement sourcée, des propos du même type sont à lire à cette adresse : https://ashfieldmedcomms.com/capabilities/].

xvi Michael J. Oldani, « Thick Prescriptions: Toward an Interpretation of Pharmaceutical Sales Practices », *Medical Anthropology Quarterly*, vol. 18, n° 3, 2004, p. 325-356.

xvii Gardiner-Caldwell Group. En ligne : [http://www.thgc-group.com/] (consulté le 29 novembre 2007) [NDE : Gardiner-Caldwell Group ayant été acquis par Thomson corp, Le lien est désormais obsolète].

xviii Ariel L. Zimerman, « Evidence-Based Medicine: A Short History of a Modern Medical Movement », *AMA Journal of Ethics*, vol. 15, n° 1, 2013, p. 71-76.

xix Jon N. Jureidini, Jay D. Amsterdam et Leemon B. McHenry, « The Citalopram CIT-MD-18 Pediatric Depression Trial: Deconstruction of Medical Ghostwriting, Data Mischaracterisation and Academic Malfeasance », *International Journal of Risk & Safety in Medicine*, vol. 28, nº 1, 2016, p. 33-43. En ligne : [https://doi.org/10.3233/JRS-160671].

xx Jon N. Jureidini, Jay D. Amsterdam et Leemon B. McHenry, « The Citalopram CIT-MD-18 Pediatric Depression Trial: Deconstruction of Medical Ghostwriting, Data Mischaracterisation and Academic Malfeasance », *International Journal of Risk & Safety in Medicine*, vol. 28, nº 1, 2016, p. 37. En ligne : [https://doi.org/10.3233/JRS-160671].

xxi Jon N. Jureidini, Jay D. Amsterdam et Leemon B. McHenry, « The Citalopram CIT-MD-18 Pediatric Depression Trial: Deconstruction of Medical Ghostwriting, Data Mischaracterisation and Academic Malfeasance », *International Journal of Risk & Safety in Medicine*, vol. 28, nº 1, 2016, p. 35. En ligne : [https://doi.org/10.3233/JRS-160671].

xxii Christina Goetjen et Mary Prescott, correspondance, 2001. En ligne : [https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/drug/docs/#id=pymf0220] (consulté le 4 janvier 2018).

xxiii Jon N. Jureidini, Jay D. Amsterdam et Leemon B. McHenry, « The Citalopram CIT-MD-18 Pediatric Depression Trial: Deconstruction of Medical Ghostwriting, Data Mischaracterisation and Academic Malfeasance », *International Journal of Risk & Safety in Medicine*, vol. 28, nº 1, 2016, p. 38. En ligne : [https://doi.org/10.3233/JRS-160671]. Le commentaire sur le « sens magistral de l'euphémisme » peut être trouvé dans la correspondance de Charles Flicker, Amy Rubin et Paul Tiseo, 2000. En ligne : [https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/drug/docs/#id=jjbn0225] (consulté le 6 avril 2018). C'est Jay Amsterdam qui a attiré mon attention sur cette correspondance.

xxiv Jon N. Jureidini, Jay D. Amsterdam et Leemon B. McHenry, « The Citalopram CIT-MD-18 Pediatric Depression Trial: Deconstruction of Medical Ghostwriting, Data Mischaracterisation and Academic Malfeasance », *International Journal of Risk & Safety in Medicine*, vol. 28, nº 1, 2016, p. 40. En ligne : [https://doi.org/10.3233/JRS-160671].

xxv Ce sont des décisions stratégiques de ce type qui ont abouti à ce que l'étude soit incluse dans les pièces d'un procès, qui ont aussi suscité l'intérêt de Jureidini et de ses collègues pour cette étude et ce manuscrit. Le manuscrit fut publié sous cette référence : Karen Dineen Wagner, Adelaide S. Robb, Robert L. Findling *et al.*, « A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Citalopram for the Treatment of Major Depression in Children and Adolescents », *American Journal of Psychiatry*, vol. 161, nº 6, 2004, p. 1079-1083.

xxvi Leemon B. McHenry, « Ghosts in the Machine: Comment on Sismondo », *Social Studies of Science*, vol. 39, nº 6, 2009, p. 943-947.

xxvii Jeffrey Lacasse et Jonathan Leo (communication personnelle) ont attiré mon attention sur ces commentaires dans le cadre de leur travail sur la réfutation des accusations de rédaction fantôme. La déclaration de Pfizer est citée dans Julie Steenhuysen, « Drug Co. Paid Writers to Promote Hormone Therapy », *Reuters*, 8 septembre 2010. En ligne : [https://www.reuters.com/article/us-hormone-therapy-idUSTRE6874E220100908]. La déclaration de l'université de Pennsylvanie est citée dans Ellie Levitt, « Psychiatry Chairman Faces Ghostwriting Accusations », *The Daily Pennsylvanian*, 3 décembre 2010. En ligne : [http://www.thedp.com/article/2010/12/psychiatry_chairman_faces_ghostwriting_accusations]. Thomas Sullivan, le fondateur d'une MECC, défend le manuel de psychiatrie dans Thomas Sullivan, « New York Times: The Un-Ghost Writing of the Distant Past », *Policy and Medicine,* 2 décembre 2010. En ligne : [http://www.policymed.com/2010/12/new-york-times-the-un-ghost-writing-of-the-distant-past.html].

xxviii David Bloor, *Knowledge and Social Imagery*, London, Routledge & Kegan Paul, 1976.

xxix Voir par exemple Justin E. Bekelman, Yan Li et Cary P. Gross, « Scope and Impact of Financial Conflicts of Interest in Biomedical Research: A Systematic Review », *Journal of the American Medical Association*, vol. 289, nº 4, 2003, p. 454-465 ; Joel Lexchin, Lisa A. Bero, Benjamin Djulbegovic et Otavio Clark, « Pharmaceutical Industry Sponsorship and Research Outcome and Quality: Systematic Review », *The British Medical Journal*, vol. 326, nº 7400, 2003, p. 1167-1170 ; Andreas Lundh, Sergio Sismondo, Joel Lexchin, Octavian A. Busuioc et Lisa Bero, « Industry Sponsorship and Research Outcome », *Cochrane Database of Systematic Reviews*, nº 12, 2012. En ligne : [https://doi.org/10.1002/14651858.MR000033.pub2].

xxx Voir Retraction Watch. En ligne : [http://retractionwatch.com/] (consulté le 8 janvier 2018).

xxxi Gardiner Harris, « Doctor's Pain Studies Were Fabricated, Hospital Says », *The New York Times*, 10 mars 2009.

Le texte et les autres éléments (illustrations, fichiers annexes importés) sont sous Licence OpenEdition Books, sauf mention contraire.

Référence électronique du chapitre

SISMONDO, Sergio. *Des fantômes dans la machine : la planification de publication 101* In : *Le management fantôme de la médecine : Les mains invisibles de Big Pharma* [en ligne]. Lyon : ENS Éditions, 2023 (généré le 22 novembre 2023). Disponible sur Internet : <http://books.openedition.org/enseditions/47091>. ISBN : 9791036291706.

Référence électronique du livre

SISMONDO, Sergio. *Le management fantôme de la médecine : Les mains invisibles de Big Pharma*. Nouvelle édition [en ligne]. Lyon : ENS Éditions, 2023 (généré le 22 novembre 2023). Disponible sur Internet : <http://books.openedition.org/enseditions/46996>. ISBN : 9791036291706.
Compatible avec Zotero

OpenEdition Books

SEARCH Tout OpenEdition

ENS Éditions

Le management fantôme de la médecine | Sergio Sismondo

Chapitre 4

Hôtes et invités de la maison hantée

p. 123-143

Texte intégral

1 À la première conférence des planificateurs de publication à laquelle j'ai assisté, on débattait pour savoir si les auteurs d'articles pouvaient avoir accès aux données rapportées dans ces articles. Oui, vous avez bien lu, un débat avec des personnes défendant leur point de vue ! Le comité d'organisation avait décidé de créer un panel qui aiderait à encourager la discussion autour de la déontologie éditoriale.

Dans le panel figurait le Dr Aubrey Blumsohn, un chercheur en médecine devenu lanceur d'alerte, et la discussion a fini par se concentrer sur la question de l'accès des auteurs aux données.

2 Comment a-t-on pu en arriver là ?

Les revues médicales ouvrent la porte

3 Comment se positionnent les revues médicales dans le processus de management fantôme des articles ? Les revues font-elles tout leur possible pour tenir les fantômes éloignés du processus de publication, ne serait-ce que pour défendre leur propre crédibilité ?

4 Toutes les conférences de planification de publication, ou presque, invitent quelques éditeurs de revues médicales à intervenir dans un panel. Parfois, on invite le représentant d'un éditeur de revues. Lors de ces réunions, les éditeurs ne manifestent aucune hostilité à l'égard des planificateurs de publication. Au contraire, ils affirment apprécier le travail accompli par les planificateurs et les manuscrits qu'ils produisent. La Dre Eaton, éditrice d'une revue très prisée, insiste : « Nous aimons publier les articles des entreprises pharmaceutiques – s'ils sont bons. »

5 Ces rédacteurs ont de nombreux contacts avec les planificateurs, mais généralement par l'intermédiaire des auteurs. Le Dr Edge, rédacteur d'une revue médicale généraliste, commence son intervention en faisant de la publicité : « Notre revue est diffusée à 87 000 exemplaires et touche des millions de personnes sur le Web. [...] Nous avons un facteur d'impact de 13,25, ce qui nous place en cinquième position de toutes les revues médicales. »

6 Ce sont les mêmes propos que l'on retrouve dans la bouche des autres rédacteurs en chef. Lors d'une autre rencontre dédiée à la planification de publication, le Dr Eklund, rédacteur en chef, fait la promotion de sa revue hautement spécialisée, de la façon suivante :

> Voici quelques chiffres. Nous recevons plus de publications que n'importe quelle autre revue médicale du domaine de la médecine respiratoire, nous recevons près de 3 400 nouvelles soumissions chaque année. [...] C'est compliqué de parler de tirage ou de taux de diffusion aujourd'hui, car beaucoup de choses sont passées au format numérique, alors que c'était facile de compter lorsqu'on avait affaire à des versions imprimées. À l'époque où la revue était au format papier, de toutes les revues au monde sur la respiration, le sommeil ou les soins intensifs, c'est nous qui avions le tirage le plus élevé. [...] Le facteur d'impact [...] est un bon indicateur de la qualité de ce qui est publié dans la revue et dans les 43 revues listées dans l'ISI[1]. Pour le facteur d'impact, nous étions les troisièmes l'année dernière, même si on ne connaît pas encore les résultats de cette année. [...] Lorsqu'on regarde ce qu'on appelle la valeur propre, qui prend en compte les autocitations de ces revues – qui s'autocitent beaucoup – nous ne sommes pas loin d'être les premiers.

Et juste après lui, voici ce que disait la D^re^ Eaton :

> Pour en dire un peu plus sur [nom de la revue] : c'est le fleuron des revues de [son domaine]. Nos concurrents les plus proches, eh bien c'est vrai qu'il y en a un autre avec un sacré facteur d'impact, mais il n'atteint pas nos résultats en matière de lectorat. [...] Notre tirage est de 24 000 et, l'année dernière, nous avons été l'une des 100 revues nommées par la Special Library Association[2]. Et notre impact est à plus de 8, ce qui est très bien.

7 Il y a des raisons évidentes pour lesquelles les rédacteurs en chef vantent les statistiques de leurs revues lors de ces conférences sur la planification de publication, jouent des coudes avec leurs concurrents et encouragent les soumissions d'articles de l'industrie pharmaceutique. Certains de ces articles font état d'essais cliniques grassement financés. Étant donné que les essais cliniques sont les sources d'information médicale les plus prisées, il n'est pas étonnant que M. Edge, un rédacteur, proclame que

sa revue souhaite attirer à elle des rapports d'essais cliniques et qu'elle a mis en place un nouveau système de transmission continue pour permettre à son équipe de prendre plus rapidement des décisions visant à accélérer le processus de publication de ces articles. Les articles décrivant les essais cliniques ont de grandes chances d'être les plus lus et les plus cités, et parmi les articles les plus cités sur les essais cliniques publiés récemment, la majorité est financée par l'industrie pharmaceutique[i].

8 Une partie de ce nombre élevé de citations découle d'une déclinaison intéressante de l'autocitation, une pratique caractéristique du management fantôme[ii]. Un plan de publication qui prévoit une cinquantaine ou une centaine d'articles fournit un grand nombre de références potentielles dans sa liste bibliographique. Les articles plus tardifs citeront presque toujours les articles précédents, et tous les articles peuvent citer ceux des plans de publication antérieurs. Marilynn Larkin décrit un épisode de son travail de rédactrice médicale de la manière suivante :

> J'avais accepté de faire deux révisions d'article pour un supplément à paraître sous le nom d'« auteurs » respectés. On m'avait fourni un plan, des références et une liste d'expressions approuvées par l'entreprise pharmaceutique. On a exigé de moi que je signe un accord écrit précisant que je ne dévoilerai rien du projet. On m'a mis la pression pour que je reprenne mes différentes versions de façon à présenter le produit de manière plus favorable.[iii]

9 Il ne fait aucun doute que la bibliographie fournie à M[me] Larkin avait dû faire, tout comme la liste d'expressions à utiliser, l'objet d'une approbation préalable par l'entreprise pharmaceutique : les rédacteurs médicaux et les planificateurs de publication parlent de la revue de littérature comme d'une étape décisive de l'élaboration d'un article. Il serait curieux que les bibliographies ne soient *pas* biaisées au profit d'articles managés antérieurement par

l'entreprise elle-même, parce que ces articles soutiennent les intérêts commerciaux de l'entreprise et seront les articles ou les références à consulter.

10 Mais la raison pour laquelle les revues accueillent à bras ouverts les soumissions managées de façon fantôme va au-delà du grand nombre de citations qu'elles entraînent. Certaines revues permettent aux entreprises de financer leurs suppléments sur des sujets spécifiques, à des prix qui aident à subventionner la revue dans son ensemble. Des articles individuels peuvent devenir une source non négligeable de revenus pour les revues, parce que les représentants commerciaux apportent des tirés à part dans les cabinets médicaux pour étayer leurs affirmations, et que les rééditions peuvent aussi être distribuées lors de conférences et par d'autres moyens. Comme je l'ai mentionné dans le chapitre 2, la société Merck a acheté 900 000 copies d'un article qui décrivait un vaste essai clinique du Vioxx[iv]. Ce chiffre représente un cas extrême. Cependant, lorsque j'ai demandé au *New England Journal of Medicine* de m'indiquer un prix pour la commande de 10 000 tirés à part d'un article de 8 pages en noir et blanc, ils m'ont répondu, quelques heures après : 15 974 dollars. Il est clair que ce genre de *business* représente un conflit d'intérêts, mais c'est un conflit que les revues acceptent volontiers[v].

11 Les rédacteurs en chef présents lors des conférences de planification de publication font des déclarations remarquablement uniformes. Ils souhaitent protéger l'intégrité scientifique, et ils insistent sur des essais cliniques bien réalisés, honnêtement rapportés, respectant les règles de rédaction et explicitant les conflits d'intérêts. Leur approche est celle d'une vision formelle de la publication scientifique qui ne fait pas la distinction entre les essais financés par l'industrie pharmaceutique et les autres essais cliniques. Tant que les entreprises suivent les « normes » de

la science et de la publication médicale, leurs contributions sont considérées comme précieuses.

12 Lorsqu'ils interviennent dans des conférences de planification de publication, de nombreux rédacteurs en chef de revues donnent un cours élémentaire sur la conception et le compte rendu des essais – bien trop simpliste si l'on considère que la majeure partie de l'audience est composée d'experts en publications médicales. Le Dr East, rédacteur en chef d'une revue médicale très connue, profite de son récit sur sa politique en matière de conflits d'intérêts pour donner une vue d'ensemble très basique des enjeux de l'intégrité. La Dre Ellis, rédactrice en chef adjointe d'une grande revue, mais venue à cette rencontre sous sa casquette de membre du Conseil des rédacteurs scientifiques, insiste sur les préoccupations de procédures, en rapport avec la transparence et le statut d'auteur. Dans une longue présentation, la Dre Eaton fait de même, et souligne les jalons qu'elle et ses collègues se sont fixés pour améliorer la transparence totale des financements et de l'assistance reçus. Le Dr Edge donne le conseil suivant : « La façon d'obtenir qu'un article soit publié facilement, ce qui est notre objectif et le vôtre, est d'éviter des pratiques qui vont ralentir les choses et retarder le moment où vous pourrez bénéficier de la reconnaissance et des revenus qui viennent avec une publication réussie dans une grande revue. » Le Dr Edge reconnaît clairement la valeur monétaire des articles pour les entreprises pharmaceutiques.

13 Si les revues médicales sont les hôtes de la maison hantée de la recherche pharmaceutique, elles invitent les fantômes à leur table, reconnaissant la valeur des cadeaux qu'ils apportent. Tout ce que les revues demandent aux fantômes en retour est de respecter les règles de bonne conduite afin de ne pas créer trop de perturbations.

Les sociétés d'édition voient les choses du

même œil

14 Si les revues sont prêtes à travailler avec l'industrie pharmaceutique, les sociétés d'édition y sont encore plus favorables. M. Porter, le directeur d'une société de planification de publication, se plaint de l'ambiguïté des messages : « Les sociétés d'édition sont souvent très enthousiastes et désireuses de travailler avec nous. Les rédacteurs en chef sont à l'inverse souvent très réservés et gardent leurs distances. » M. Porter souhaite que les revues puissent aplanir cette différence, mais il en comprend les origines : « Nous comprenons cette tension et nous la reconnaissons. Pour moi, elle reflète en fait très précisément la relation entre la médecine et le marketing au sein de l'industrie pharmaceutique. [...] Et il s'agit de la relation entre les besoins commerciaux et l'intégrité de la science. » Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, les planificateurs de publication gèrent cette relation à leur gré et de manière satisfaisante pour eux. Sans doute espèrent-ils que les revues puissent également y parvenir.

15 M. Edwards, qui dans cette conférence de planification de publication représente une société d'édition qui publie de nombreuses revues, explique que si une revue « a clairement des affiliations avec l'industrie pharmaceutique, alors son attitude envers vous sera plus complaisante ». Mais les revues indépendantes – comme celles gérées par les associations médicales – ont tendance à avoir une meilleure diffusion, ainsi qu'un prestige et un facteur d'impact plus importants. Les éditeurs ont tendance à être plus indépendants, « ce qui a un impact sur leur attitude vis-à-vis de l'industrie ». Ici et en plusieurs autres points, M. Edwards place l'industrie éditoriale aux côtés de l'industrie pharmaceutique, et les oppose aux éditeurs scientifiques qui, eux, se situent en général entre les deux.

16 Dans son intervention, M. Edwards défend également les éditeurs ; on a demandé aux membres de son panel de faire

part de leurs doléances, et M. Edwards fait une bonne prestation, réprimandant son public et suscitant les rires. C'est un cadre britannique jeune et éloquent, qui dégage une aisance typiquement londonienne[3] quand bien même il s'adresse à un public plus fruste, principalement états-unien. Il met l'accent sur le fait que la plupart des éditeurs sont des bénévoles qui travaillent dur, et qu'ils ont besoin d'être traités correctement :

> Il y a quelques années, un auteur de l'industrie pharmaceutique a soumis deux articles à Stan, qui travaille pour [une grande revue médicale]. La revue a envoyé les articles pour l'expertise par les pairs et la réponse fut : « Ouais, d'accord, ça aurait besoin de corrections mineures mais dans l'ensemble c'est publiable. » Alors les commentaires furent envoyés à l'auteur. Pas de réponse. Jamais. Le même auteur a soumis un article il y a un mois, et Stan a répondu : « Ben alors qu'est-ce qui se passe ? Où en sont les articles que nous avions pris la peine de faire réviser par les pairs et de vous renvoyer ? » – « Oh, ceux-là ? Eh bien l'entreprise a revu à la baisse ses efforts sur ce produit alors nous n'avons pas pris la peine de mener au bout la publication de ces articles. » Réfléchissez un moment. Si vous voulez continuer à publier dans cette revue, ça ne va pas vous être vraiment favorable d'avoir demandé toute cette expertise par les pairs et de l'avoir jetée aux toilettes.

17 Cependant, en écoutant le discours de M. Edwards jusqu'au bout, il ne fait aucun doute qu'il est du côté de l'industrie pharmaceutique. Il veut faire des affaires :

> Si vous avez des dates butoirs à respecter, le mieux est de nous en parler, gentiment et à l'avance. En cas d'exigences particulières, comme une publicité ou un logo, ou un besoin d'informations sur la prescription ou tout autre sujet, parlez-nous-en. N'attendez pas la veille de la mise sous presse avant de nous balancer la chose.

18 Dans un élan promotionnel, M. Edwards fait mention d'une nouvelle revue numérique, en accès libre, avec comité de

lecture et financements privés, dédiée à la publication de données négatives ou peu concluantes, et dont le critère principal est que l'étude soit bien menée. « Il s'agit d'un service aux industries pharmaceutiques. Vous pouvez avoir de grandes quantités de données sur les bras. [...] C'est évalué par des pairs – mais léger. » La revue est une version médicale du service des lettres mortes, où finissent les résultats indésirables que l'on ne destine pas à la lecture.

19 Les éditeurs sont prêts à voir beaucoup plus loin que des articles individuels. Le géant de l'édition scientifique Elsevier a taillé sur mesure un bouquet complet de revues médicales, dédiées aux articles de marketing pharmaceutique[vi]. Lorsqu'elle était encore une filiale d'Elsevier, la société de planification Excerpta Medica négociait les accords et fournissait les impressions de ces revues. Le bouquet incluait la revue *The Australasian Journal of Bone and Joint Medicine* (*AJBJM*), créée pour servir de rampe de lancement à deux médicaments de Merck. Il apparaît clairement que les articles placés dans l'*AJBJM* furent choisis pour la valeur commerciale de leurs messages publicitaires. Ils furent probablement écrits en vue de faire passer ces messages. Les études sur lesquelles ils sont fondés ont probablement été conçues pour maximiser les chances de résultats favorables à Merck. Certaines de ces études ont sans doute été créées uniquement pour leur valeur marketing. Ceci n'est pas un événement isolé : la société Wiley, bien connue pour son travail dans l'édition scientifique, annonce sur son site web qu'elle est en mesure de produire « des revues et des livres sur mesure » pour l'industrie pharmaceutique[vii]. Une revue personnalisée peut constituer pour les compagnies pharmaceutiques un outil marketing extrêmement efficace.

Qui peut revendiquer le statut d'auteur ?

20 Les revues médicales tentent de réglementer leur relation avec l'industrie pharmaceutique le plus souvent en rendant

les auteurs responsables du contenu de leurs articles. Dans les faits, cela veut dire essayer de restreindre le statut d'auteur aux seules personnes pouvant être tenues pour responsables.

21 Il existe différentes séries de critères définissant le statut d'auteur d'articles médicaux, mais la définition la plus importante est celle du Comité international des éditeurs de revues médicales[4] (ICMJE), adoptée par la plupart des revues. Selon l'ICMJE, les auteurs doivent répondre aux critères suivants :

> Contribution substantielle à la conception de l'étude, ou bien saisie, analyse ou interprétation des données ; *et*
> Rédaction ou révision critique de l'étude sur des aspects intellectuels importants ; *et*
> Approbation finale de la version prête à être publiée ; *et*
> Accord pour être responsable de tous les aspects du travail en assurant que les questions relatives à l'exactitude et à la déontologie de chaque partie du travail ont été correctement examinées et résolues.[viii]

22 Des versions des trois premières règles sont établies depuis longtemps. L'ICMJE a ajouté une quatrième exigence en 2013, en réponse directe aux préoccupations causées par la rédaction fantôme et les auteurs invités, et aux abus de manière générale.

23 La définition de l'ICMJE a tendance à limiter le statut d'auteur. Seules les personnes impliquées dans plusieurs étapes de la recherche et de l'écriture de l'article peuvent y prétendre. L'ICMJE crédite ainsi du statut d'auteur un plus petit nombre de personnes mais de notoriété plus importante, ce qui reflète une préférence culturelle propre à la médecine dans l'attribution de ce statut d'auteur d'un article. Cependant, restreindre le statut d'auteur pose des problèmes lorsque l'on a affaire à de la recherche médicale de grande ampleur.

24 La recherche clinique est de plus en plus décentralisée et complexe, avec des équipes dispersées qui se répartissent les tâches. Par exemple, une grande étude clinique peut impliquer plus d'une centaine de médecins qui recrutent et gèrent des sujets sur des sites du monde entier. Elle peut également impliquer des experts en statistiques, en pharmacologie, des médecins spécialistes divers et variés, et bien d'autres disciplines. Même dans les recherches entièrement indépendantes, les auteurs n'écrivent pas nécessairement les articles, parce que la pure et simple rédaction peut être confiée à des collègues plus jeunes. Il est donc possible que *personne* ne réponde tout à fait aux critères définis pour le statut d'auteur dans ce cas. La définition de l'ICMJE tente de perpétuer une idée traditionnelle du statut d'auteur, en liant la signature de l'article à une responsabilité morale et intellectuelle, mais bien souvent il n'y a simplement aucun auteur au sens traditionnel du terme[ix].

25 Pour résoudre ces problèmes, certains éditeurs médicaux ont cependant tenté d'avancer dans une tout autre direction. Dans les années 1990, il y eut un véritable projet pour remplacer la notion d'« auteur » par celle de « contributeur », dont la contribution serait indiquée dans une sorte de générique de film[x]. Plutôt que de restreindre le statut d'auteur à un petit nombre, le projet était d'utiliser le statut de contributeur pour rendre compte de toute la chaîne de production. Cette idée n'a pas pris, bien que certaines revues, comme *Neurology*, aient défini le statut d'auteur de façon large, exigeant que chaque personne ayant contribué de manière substantielle au manuscrit soit indiquée comme auteur.

26 Les revues médicales ont des difficultés pour aborder la science produite par des fantômes. Premièrement, comme je l'ai déjà fait remarquer, les revues sont tiraillées car elles veulent les manuscrits de l'industrie pharmaceutique

susceptibles de leur rapporter de l'argent. Secondement, d'un point de vue pratique, le management fantôme est par définition caché. Pour le bannir, il faut d'abord l'exposer, peut-être en concevant et en mettant en œuvre des procédures qui retracent l'histoire des manuscrits – des tâches bien difficiles[xi].

27 Même si la plupart des éditeurs intervenant lors des rencontres sur la planification de publication ont explicitement condamné la rédaction fantôme, il y eut aussi une certaine reconnaissance du rôle des rédacteurs médicaux dans l'amélioration des manuscrits. Écoutons la Dre Ellis : « En tant qu'éditeurs, nous apprécions [les rédacteurs professionnels] car nous devons lire beaucoup d'articles et nous pouvons dire lesquels ont bénéficié de la participation de rédacteurs professionnels. » Elle continue en décrivant ce que les auteurs doivent faire pour s'assurer que les rédacteurs médicaux ne deviennent pas des rédacteurs fantômes :

> Un chercheur académique doit insister pour participer tôt et activement au projet de recherche. Ils devraient refuser de signer des manuscrits déjà rédigés, particulièrement pour les articles de synthèse. Ils devraient insister pour que l'article reflète leur propre interprétation des preuves. Il faut être inflexible sur la transparence totale.

28 Le fardeau pèse dès lors sur les épaules des auteurs académiques qui, par conséquent, peuvent être pris en défaut à un moment ou à un autre. Il est vrai que, parfois, certains sont gravement en faute : un éditeur m'a dit un jour, lors d'une conversation privée, que la plus grande difficulté qu'il devait résoudre aurait pu être évitée si l'auteur principal avait simplement *lu* le manuscrit qu'il avait soumis.

29 Dans l'idéal, les revues préfèrent appliquer leurs règles de manière uniforme. La Dre Eaton, une rédactrice que j'ai déjà citée plus haut lorsqu'elle disait aimer publier des articles de l'industrie pharmaceutique, a fait cette même déclaration

quelques mois plus tard : « Nous aimons vraiment publier de très beaux essais cliniques. Nous aimons ça. Nous avons très envie de le faire. Mais nous voulons simplement nous assurer que tout est aussi transparent que possible, que la transparence est totale : nous voulons savoir qui l'a fait, et qui a fait quoi. » De la même manière, la Dre Ellis tient à ce que les règles du jeu restent les mêmes pour les entreprises pharmaceutiques : « Tous ces commentaires sur les auteurs et les sponsors s'appliquent quelle que soit l'affiliation de l'auteur ou des sponsors. Ainsi, le sponsor peut être un Institut états-unien de la santé[5], une fondation privée, une université ou une société pharmaceutique. »

30 Malgré ses commentaires exprimant son amour pour les journaux pharmaceutiques, la Dre Eaton était la plus critique de tous les rédacteurs que j'ai entendus, et elle l'était encore plus lorsque je l'ai interviewée. Elle était aussi quelque peu résignée. Tant que les structures économiques de la médecine et de la recherche médicale ne changent pas, pense-t-elle, l'industrie pharmaceutique aura une présence importante dans les revues médicales. Lors d'une réunion de planificateurs de publication durant laquelle elle prit la parole, elle présenta des cas évidents de fraude, et elle s'empressa de souligner qu'ils étaient récents – elle savait qu'on lui répondrait comme d'habitude que les manquements à la déontologie de l'industrie pharmaceutique appartiennent au passé ! En outre, la Dre Eaton fit part des efforts qu'elle et ses collègues rédacteurs en chef avaient déployés pour tenter d'améliorer les critères de respect du devoir des auteurs, pour les faire appliquer et pour tenter d'obtenir une transparence totale sur l'implication de l'industrie dans les publications – des efforts comme l'ajout des critères de l'ICMJE. Le critère selon lequel les auteurs acceptent « d'être responsables de tous les aspects du travail » est censé convaincre les auteurs de ne pas signer l'article s'ils n'ont pas suffisamment étudié

l'essai clinique et donc eu accès aux données. Mais cela dépend d'un sens de l'éthique qu'il est presque impossible d'imposer.

Invoquer les auteurs

31 Les principales préoccupations éthiques exprimées lors des conférences de planificateurs de publication concernent le statut d'auteur. Les planificateurs de publication ont des difficultés à gérer les critères d'auteur, car leur position implique de coordonner le travail de personnes qu'ils ne considèrent généralement pas comme des auteurs, telles que les statisticiens d'entreprise, les chercheurs d'entreprise ou d'agence et les rédacteurs médicaux. Il est possible que quelques rares employés d'entreprise puissent correspondre aux critères d'auteur, bien qu'il soit bien plus probable qu'aucune personne ne puisse y correspondre étant donnée la conception traditionnelle du statut d'auteur par l'ICMJE. Par exemple, les planificateurs de publication et les entreprises pharmaceutiques ne donnent pas aux auteurs l'aval pour approuver le manuscrit final, ils ne sont donc pas en mesure d'atteindre le statut d'auteur[xii]. Par conséquent, la recherche managée par les planificateurs est difficilement compatible avec les critères de l'ICMJE. Pire encore, elle est en opposition directe avec la déontologie impliquée par ces critères. La plupart des auteurs dont les articles sont pris en charge de manière fantôme jouent un rôle minime. Un diagramme des tâches dessiné par un planificateur de publication d'une grande compagnie pharmaceutique place le choix des signataires de l'article à la quatrième étape de la préparation d'un article, après que les employés de l'entreprise ont présenté et discuté les données et leurs implications, établi « un plan stratégique » et identifié la revue ciblée[xiii]. Cependant, les planificateurs de publication souhaitent qu'une grande partie voire l'ensemble du travail apparaisse comme étant le fait des auteurs – ou plus

précisément des leaders d'opinion signataires des articles.

32 Comme l'explique M. Edwards, un leader d'opinion est un spécialiste reconnu, hautement estimé par ses pairs, qui « peut influencer d'autres médecins » et qui a une expérience du produit. Un leader d'opinion se définit donc comme étant capable d'agir comme un médiateur entre les compagnies et les médecins. En pratique, le terme ne s'applique qu'aux personnes qui sont cul et chemise avec les compagnies pharmaceutiques, et non aux spécialistes indépendants. Les leaders d'opinion sont essentiels à la crédibilité du manuscrit et donc à l'ensemble du projet de planification de la publication.

33 Les leaders d'opinion peuvent avoir de nombreuses raisons de servir de prête-noms aux manuscrits pharmaceutiques. Avec très peu de travail, ils ajoutent des articles sur leur CV, et ces articles sont à même d'être plus visibles et mieux cités qu'un article lambda. Si les entreprises pharmaceutiques ne payent pas de droits d'auteur, elles proposent souvent aux signataires de faire des présentations généreusement rétribuées sur la recherche en question ou qui lui est liée. (La rémunération d'un leader d'opinion « auteur-maison » contrevient aux directives des bonnes pratiques de publication, et un avocat présent à une conférence de stratégie de publication a fortement déconseillé cette pratique, car elle pourrait être considérée comme un pot-de-vin révélateur d'une tentative de manipulation des prescripteurs.) Enfin, il peut être flatteur d'être perçu comme un expert, et les manuscrits eux-mêmes peuvent contenir leur lot de flatteries, comme le montre ce court extrait de la déposition légale d'un planificateur de publication entendu comme témoin au sujet d'un article de revue managé de manière fantôme :

> **Q.** Très bien. Donc, avant que le Dr M. Brincat [l'auteur présumé] ne voie l'ébauche de l'article, Designwrite [la société de planification de la publication impliquée] avait

> effectué la recherche médicale, la recherche documentaire, pour déterminer s'il y avait suffisamment d'éléments pour soutenir le caractère scientifique de cet article. Une ébauche a été rédigée et ensuite [Designwrite] a contacté Brincat et Brincat a accepté d'être un des auteurs ; est-ce exact ?
> **R.** C'est exact, parce que l'article citait principalement la recherche du Dr Brincat.[xiv]

34 Les planificateurs dépeignent souvent ce type d'auteurs comme paresseux et cupides. Selon eux, ces leaders d'opinion n'apportent généralement que peu de contributions substantielles aux manuscrits signés de leur nom, et leurs réponses sont lentes à venir et ne respectent pas les délais. Ils veulent être les signataires principaux et demandent parfois à être payés pour leur contribution. Il leur arrive même de violer les pratiques déontologiques, par exemple en essayant de faire supprimer les remerciements aux rédacteurs médicaux.

35 Dans un souci de légitimité et pour faire un geste en direction des bonnes pratiques de publication, les planificateurs aimeraient que les signataires apportent une forme de contribution aux manuscrits. Cependant, il semble qu'il faille pour cela les amadouer et les coacher. Lorsqu'une personne de l'auditoire posa une question, probablement ironique, sur ces « bons à rien », la planificatrice Mme Pace recommanda d'user de questions subtiles pour leur arracher une contribution :

> En fait, vous pouvez tout à fait les amener vers les éléments de l'article pour lesquels vous avez besoin d'un retour de leur part. Ne vous contentez pas de dire : « Voici un premier jet. Puis-je avoir vos commentaires ? » Dites plutôt : « Voici un premier jet. J'ai essayé de trouver une méthodologie pour respecter le nombre de mots requis. Cependant, j'ai l'impression que vous pourriez jeter un œil à tel élément et me dire si j'ai trouvé le bon argument ? »

36 Mme Pace essaye de créer des auteurs au sens où l'entend l'ICMJE (tout en adoptant une interprétation large de ses

critères), en donnant aux leaders d'opinion des responsabilités de rédaction très spécifiques. Dans le cas extrême, la non-contribution totale de l'auteur devient une sorte de contribution, d'accord et d'approbation du manuscrit.

37 Si les planificateurs se plaignent des signataires « bons à rien », ce sont eux-mêmes qui créent les conditions favorables à l'existence de ces signataires. Selon l'estimation de M. Palmer, 50 % des entreprises ne montrent que l'avant-dernier manuscrit aux auteurs signataires, afin de solliciter leur contribution. Il est probable que les auteurs n'aient pas grand-chose à ajouter à un avant-dernier manuscrit bien rédigé. C'est d'autant plus probable que l'on donne aux auteurs des délais serrés. Il se peut qu'ils ne voient les résumés des conférences qu'une fois qu'ils ont été soumis (et acceptés) pour les réunions, et qu'ils ne reçoivent les manuscrits que quelques jours avant la date limite de soumission aux revues fixée par les planificateurs. Le déroulement ordonné et efficace des présentations et des articles explique que les auteurs soient peu susceptibles de fournir une quelconque contribution et soient une source potentielle de désordre.

38 Les planificateurs de publication s'insurgent contre le terme de « rédacteur fantôme », et s'empressent d'affirmer que les rédacteurs médicaux n'en sont pas.

> Aujourd'hui, nous entendons souvent le terme de « rédaction fantôme ». [...] Ce que je veux dire, c'est que nous utilisons ce terme parfois sans discernement, sans comprendre nécessairement comment il sera repris, notamment par les journalistes et les médias. [...] En fait, la rédaction fantôme et la rédaction médicale ne pourraient pas être plus différentes. Et c'est là le cœur de ma préoccupation. Je plaide donc pour une utilisation très prudente de ce terme, car il a des connotations négatives qui nuisent réellement à nous tous qui participons au processus. (M. Porter, directeur d'une grande société de planification de publication

[220 personnes])

39 Afin de prévenir toute critique potentielle, il est de plus en plus courant que les rédacteurs médicaux soient reconnus au niveau des articles finaux comme ayant fourni une « aide à la rédaction ». Pour tenter de limiter les accusations de rédaction fantôme, les associations de planification de publication ont adopté des codes de déontologie. Bien que la plupart des planificateurs pensent qu'il s'agit d'un pas dans la bonne direction, tout le monde ne s'en satisfait pas. Lors d'une conférence, le Dr Klein, professeur de médecine, a commencé son intervention en disant : « Le message que je vous adresse est le suivant [...] arrêtez avec ces conneries sur l'intégrité, OK ? Et *ripostons*. Alors, que ça soit bien clair, je ne remettrai plus jamais les pieds ici si vous continuez à organiser d'autres "intégrithons" sur la confiance et l'intégrité. » Quel est le problème avec l'intégrité ? Elle fait obstacle aux interactions fructueuses entre les médecins et l'industrie.

40 Les codes de déontologie servent souvent à promouvoir une sorte de quasi-transparence. Voici par exemple une section typique de remerciements détaillés tirée d'un article récent, dont les cinq premiers auteurs sont des universitaires et les trois derniers des employés de la société pharmaceutique GSK[6] :

> Les auteurs remercient tous les participants à l'étude et leurs familles, tout le personnel du site qui a contribué à la réalisation de l'essai clinique, ainsi que les coordinateurs/contributeurs suivants : Dominique Descamps, Karin Schulze et Pam Kalodimos. Les auteurs remercient aussi Monique Dodet pour sa précieuse contribution lors de la révision du manuscrit et Benedicte Brasseur pour la réalisation des tests sérologiques HPV. Les auteurs tiennent à remercier la plateforme Business & Decision Life Sciences pour la rédaction, l'assistance rédactionnelle et la coordination du manuscrit, au nom de GSK. Jonathan Ghesquière a coordonné

l'élaboration du manuscrit et l'aide à la rédaction. Les auteurs tiennent également à remercier Sasi Taneja (GSK, Inde) et Carole Nadin (Fleetwith Ltd au nom de GSK) pour leur soutien à la rédaction médicale.[xv]

41 Descamps, Kalodimos, Dodet et Brasseur travaillent tous pour GSK, dans différents bureaux dispersés à travers le monde ; Schulze travaille pour la société d'éducation médicale et de communication suisse Solutions for Life Sciences, et Ghesquière pour l'organisme de recherche sous contrat belge Business & Decision Life Sciences. La quasi-transparence signifie ici que nous ne savons pas dans quelle mesure les auteurs universitaires ont contribué à la recherche et à la rédaction de cet article, mais nous *savons* que de nombreuses personnes qui travaillent directement ou indirectement pour GSK y ont apporté une contribution substantielle.

42 Le concept de rédaction fantôme présuppose souvent la violation des normes traditionnelles du statut d'auteur. Dans le cas typique, il n'y aurait qu'un seul rédacteur fantôme par auteur. Cependant, l'écriture médicale fait partie d'un processus plus large de production de savoir par l'entreprise. S'adressant à un public de planificateurs de publication, le vice-président d'une grande entreprise pharmaceutique rappelait à son audience la chose suivante : « J'ai la possibilité de m'adresser à vous pour vous dire un dernier mot : s'il vous plaît, n'oubliez jamais [que] l'industrie dans laquelle nous travaillons est une chaîne de montage où chacun assure une fonction. » Les articles sont rédigés par des équipes dont aucun membre, semble-t-il, ne remplit les conditions requises pour en être l'auteur. Dans ce processus largement invisible, l'industrie pharmaceutique initie et finance le planning, la recherche, l'analyse, la rédaction et le placement des articles, et, en général, le contrôle des données tout au long de l'opération. Dans la production de savoirs par l'industrie, les rédacteurs médicaux

accomplissent leur mission, comme le font les planificateurs, les chercheurs des entreprises et les statisticiens. Les auteurs sont là pour offrir un vernis de légitimité et d'indépendance aux articles.

Les auteurs doivent-ils avoir accès aux données ?

43 Revenons au Dr Aubrey Blumsohn et au débat sur l'accès aux données. Le Dr Blumsohn, un médecin d'Afrique du Sud qui travaille depuis longtemps au Royaume-Uni, est un expert du métabolisme osseux ; il arbore un grand sourire, une barbe légèrement négligée et il est farouchement attaché à un idéal scientifique. L'entreprise Procter & Gamble (P&G) avait demandé à l'unité de recherche du Dr Blumsohn d'entreprendre de nouveaux essais sur de vieux échantillons, afin de déterminer si leur médicament était aussi efficace en pratique, malgré un essai clinique dont les données avaient suggéré que leur médicament contre l'ostéoporose était moins efficace que ceux de la concurrence. Les échantillons furent anonymisés, de sorte que le Dr Blumsohn n'avait aucun moyen de savoir lesquels provenaient des sujets traités avec le médicament à étudier, ni de connaître la durée de leur traitement[xvi]. Il soumit ses résultats à l'entreprise, et, très peu de temps après, on le fit, avec son supérieur hiérarchique direct, conférencier de plusieurs présentations et signataire de trois articles de revues. Les articles avaient été rédigés par une rédactrice, Mary, qui avait été employée par l'entreprise pharmaceutique. Elle fut présentée au Dr Blumsohn, et à son supérieur hiérarchique, le Dr Richard Eastell, par courriel :

> Mary est localisée à New York. Elle est à la fois bien au courant des données sur le risédronate et des messages clefs, tout en étant bien renseignée sur la concurrence et les publications générales sur l'ostéoporose.[xvii]

44 Incidemment, ce même courriel incluait des informations sur les autres articles :

> Mary et moi venons juste de terminer la rédaction d'une publication avec [un autre chercheur] (Richard tu vas être contacté car tu es co-auteur !) et Mary a été impliquée dès le début et a rédigé tout depuis zéro.

45 Ce détail fut peut-être ajouté afin de rassurer les destinataires sur le fait qu'ils n'auraient pas beaucoup de travail à faire sur les publications.

46 Le Dr Blumsohn resta cependant concentré sur les données qui lui semblèrent étranges : « La conclusion majeure des trois articles était qu'il existait [un] plateau où la réponse du médicament devenait avantageuse sur le plan commercial – une question de pertinence clinique pratique. » Quand il demanda à voir les données anonymisées, il se heurta à un mur :

> Ils ont déclaré que « nous n'avons pas besoin de demander à une personne indépendante d'analyser les données juste pour faire plaisir à quelques personnes ».[xviii]

47 La personne indépendante dont il était question était le Dr Blumsohn, le protagoniste de la recherche dont on envisageait qu'il soit le premier auteur des articles qui en découlaient. Un article fut publié avant que ses soupçons ne se renforcent. Mais pour l'article suivant, il refusa de signer le formulaire de déclaration d'auteur fourni par la revue : il devait attester du fait qu'il avait eu un accès total aux données et qu'il prenait la responsabilité des résultats. Le bilan est que les deux articles supplémentaires ne furent pas publiés. Pendant ce temps, P&G continua à lui refuser l'accès aux données.

48 Malheureusement, le Dr Blumsohn perdit son travail pour avoir publiquement exprimé son conflit avec P&G et accusé son patron direct de fraude pour le compte de la compagnie. Lorsqu'il put enfin avoir accès aux données, les soupçons du Dr Blumsohn furent confirmés, puisqu'il s'avéra que

l'entreprise s'était concentrée sur la partie la plus favorable des résultats, tronquant les analyses où il était démontré que le médicament était inefficace.

49 Lors de cette affaire, on confia au Dr McGrath, le directeur d'une entreprise médicale (qui n'est *pas* P&G), la tâche peu enviable de présenter la « perspective industrielle ». Il travaillait pour un concurrent direct de P&G, mais il défendit néanmoins la position de cette compagnie. Lisant religieusement et avec raideur les points exposés sur ses diapositives, le Dr McGrath souligna le contraste suivant :

> Dans un monde idéal, les données des études de la recherche devraient être accessibles gratuitement à tous, et tout le monde devrait avoir le temps et la capacité d'analyser et de rédiger les résultats de façon précise et efficace. Personne n'aurait de partis pris ou d'intentions, et tout le monde serait d'accord sur les résultats.
>
> Mais dans le monde réel, tout le monde a une intention, parfois cachée. Et tout le monde n'est pas compétent pour analyser ou communiquer les résultats des études. Les différences d'interprétation peuvent et doivent avoir lieu, et il y a des zones grises autour de choses aussi importantes que les décisions en matière de signature de l'article, l'accès aux données et la responsabilité. Nous aimons tous les controverses scientifiques d'un point de vue intellectuel. En particulier, les revues, les auteurs académiques, et la presse profane en bénéficient grandement. [...] Tout ce qui peut être repris dans les médias est considéré comme une victoire par ces acteurs, surtout parce que cela attire l'attention, mais aussi parce que cela offre la possibilité de publier d'autres ouvrages à l'avenir.

50 Se détachant des diapositives, mais toujours très attentif à ses paroles, le Dr McGrath rappela à l'audience combien l'analyse des données était complexe, et combien les individus pouvaient mal les interpréter :

> Je pense à des cas où des amateurs ont essayé d'analyser des bases de données et ont échoué à faire correspondre des identifiants, par exemple lorsqu'ils fusionnaient les variables

> depuis différents fichiers. Ils se retrouvaient avec n'importe quoi. Vous ne serez pas en mesure d'identifier ce genre de problème si vous ne connaissez pas déjà bien la base de données. Cela met les financeurs dans une position où ils doivent retourner et vérifier les analyses faites à l'extérieur, ce qui est une perte de temps et peut aboutir à des conflits qui sont très très difficiles à régler.

51 Enfin, dans un charmant morceau de scepticisme rhétorique, le Dr McGrath fit remarquer que l'on a toujours du mal à définir ce que sont les données. S'agit-il des dossiers des sujets de recherche individuels ? De la version informatisée de ces dossiers ? Des feuilles de calculs ? Ou bien des feuilles de calculs nettoyées et analysées ? Ce qui constitue « les données » n'est jamais une entité unique. Par conséquent, la demande d'accès des chercheurs aux données ne tient pas debout[xix].

52 Au moment de ce plaidoyer, le lobby états-unien PhRMA avait une politique claire pour ses entreprises membres, et le Dr McGrath attira l'attention sur ce fait : « En tant que propriétaires de la base de données de l'essai, les financeurs décident à qui donner l'accès. [...] Les sociétés "PhRMA" s'engagent à remettre un résumé de leurs résultats aux chercheurs. » Les révisions de ce code de conduite publié en 2009 précisent que l'« on fournira aux chercheurs qui sont auteurs des manuscrits liés aux essais cliniques toutes les données nécessaires à la publication »[xx]. Cependant, les entreprises sont en mesure de décider elles-mêmes ce que sont les données – qu'il s'agisse de dossiers de patients écrits à la main, de leurs versions électroniques, de rapports d'analyses, ou des statistiques fondées sur ces derniers – et quel type d'accès les auteurs ont besoin pour rédiger une publication.

Conclusions

53 Les chercheurs en médecine ont normalisé leurs relations

avec l'industrie au point que la plupart des experts renommés ont des liens substantiels avec elle[xxi]. La planification de publication va bien plus loin dans ce processus. Les experts *visibles* qui jouent le rôle d'auteurs renommés d'une recherche managée par des fantômes passent devant de nombreuses personnes qui ont probablement fait le plus gros du travail intellectuel et organisationnel afin de produire le savoir publié. Les experts visibles sont nécessaires du fait de leur indépendance et de leur notoriété, et non de leur expertise réelle. Dans la science servante du marché que j'ai décrite, la recherche est évaluée en fonction de son potentiel marketing. Le management fantôme de la recherche ne façonne pas uniquement les cultures universitaires et le savoir produit, mais elle les rend inutiles, sauf quand il s'agit de faire autorité.

54 Ainsi, dans le management fantôme des articles, que sont les auteurs ? On leur montre des manuscrits bien ficelés qui ont été révisés par de nombreux scientifiques, rédacteurs et spécialistes du marketing. Leur accès aux données reste limité. Leur avis est sollicité sur des points très spécifiques. Les dates de remise sont serrées. Pour cela et d'autres raisons, les auteurs des manuscrits de l'industrie pharmaceutique sont largement mis à l'écart du processus d'analyse, d'écriture et de publication de la recherche. Dans ces circonstances, il y a peu de chance que les auteurs contribuent de façon majeure à l'analyse ou à l'écriture d'un article.

55 Dans le management fantôme de la recherche médicale, les auteurs sont appréciés pour leur notoriété et leur capacité à faire de l'ombre aux travaux des autres chercheurs. Les contributeurs les plus cachés de la recherche, de l'analyse et de la production de supports écrits sont complètement capables de produire des textes par eux-mêmes, mais sans les leaders d'opinion, leur travail aurait bien moins de valeur.

56 La publication médicale a pris le même chemin que la recherche médicale dans la normalisation de ses liens à l'industrie pharmaceutique. Les éditeurs de revue peuvent s'adresser à 400 planificateurs de publication, sinon plus, les alerter sur les méfaits de la rédaction fantôme et de la manipulation indélicate des données, puis vouloir faire des affaires avec eux. De la même façon, les planificateurs sont très attentifs aux normes scientifiques, puisque c'est seulement en les respectant qu'ils pourront se distinguer des spécialistes du marketing, et ce faisant atteindre leurs objectifs commerciaux. Il s'agit de convaincre sans avoir l'air de convaincre, de vendre sans avoir l'air de vendre.

57 Presque tous ceux qui sont en lien systématique avec la planification de publication souhaitent travailler avec des règles formelles de conduite. En tant que sous-traitants, les planificateurs aimeraient réduire l'incertitude, afin de produire des articles qui satisferont pleinement toutes les parties avec lesquelles ils interagissent. Les planificateurs de publication comme les entreprises pharmaceutiques veulent des règles formelles qui guident et couvrent leur travail, et lui donnent ainsi une légitimité, de sorte que sa publicité ne tourne pas automatiquement au scandale. Les planificateurs évoquent la déontologie comme une défense à l'intérieur de laquelle le travail peut continuer, et non comme un objectif primordial. Quant aux rédacteurs en chef, ils espèrent qu'une combinaison de directives sur le statut d'auteur, de procédures normalisées pour la réalisation et l'analyse des essais cliniques, et de formats standards pour les articles de revues permettra de contrôler les problèmes de biais ; et ce, même si la planification de publication est en général en opposition directe avec les objectifs qui sous-tendent ces directives et ces normes. Les agences de régulation cherchent à établir des règles pour encadrer l'usage des articles de revues médicales, car il existe un conflit d'intérêts inhérent à ce domaine, et ces agences ne sont pas assez puissantes pour

l'éliminer, ou bien ne s'en soucient pas ; le conflit d'intérêts ne peut qu'être managé.

58 Tout le monde reconnaît qu'il existe une marge d'interprétation dans chacune des règles de bonne conduite en matière de publication scientifique ou de pratique commerciale[xxii]. Cela peut ne pas avoir d'importance – en fait, cela peut être avantageux pour certaines des parties – parce que les règles sont pour la plupart conçues pour protéger les institutions et les personnes des accusations de comportements contraires à la déontologie, plutôt que pour instaurer une science de qualité ou un comportement éthique. Les règles régissant les bonnes pratiques de publication peuvent favoriser la confiance en créant une sorte d'objectivité formelle[xxiii], mais leur objectif premier est de permettre un démenti crédible.

59 Lorsque les entreprises pharmaceutiques, les planificateurs de publication et autres sont confrontés à des cas flagrants de rédaction fantôme, une de leur ritournelle consiste à dire que la rédaction fantôme est une chose du passé. Par exemple, lorsqu'une industrie pharmaceutique fut contactée en 2010 pour un reportage sur des articles écrits par des fantômes au début des années 2000, elle déclara qu'elle avait instauré une politique exigeant que les auteurs soient impliqués tout au long de la rédaction. Lors du même reportage, le Dr Thomas Stossel de l'université de Harvard, qui avance fréquemment des arguments pro-industrie, s'exclama : « Ce genre de comportement s'est déjà produit, mais sans doute pas souvent, et probablement pas récemment »[xxiv].

60 Après la publication de mon premier article sur la planification de publication en 2007, le président de l'International Society for Medical Publication Professionals (ISMPP) de l'époque me répondit par un courrier qui disait que mes affirmations étaient dépassées. Il me suggéra de venir assister à une réunion de l'ISMPP qui

me donnerait sans doute une perspective entièrement différente. Il ne savait pas que j'avais devancé sa proposition, et que les informations que j'avais tirées de la réunion – dont certaines que je rapporte ici – confirmaient parfaitement ce que j'avais écrit précédemment[xxv].

61 Mes collègues assistants de recherche et moi-même avons suivi des réunions de planification de publication sur une période allant de 2007 à 2017. Je n'ai remarqué aucune différence substantielle dans la façon dont les planificateurs de publication présentent leurs activités ou leurs pratiques. Certes, des présentations plus récentes mettent l'accent sur de nouveaux codes de déontologie, de nouvelles lignes de conduite ou de procédures d'exploitation des résultats, mais le cœur du travail n'a pas changé au cours de cette décennie.

62 Même si les normes évoluent, le conflit central n'a jamais disparu. Les entreprises veulent garder le plus grand contrôle possible sur la forme et le contenu des publications, de façon à commercialiser au mieux leurs produits. Elles veulent aussi que des noms d'auteurs indépendants figurent en tête de ces publications, afin d'augmenter leur crédibilité, toujours dans le but de mieux commercialiser leurs produits. Le contrôle de l'industrie est cependant incompatible avec le statut d'auteur indépendant.

Notes

1. Institut for Scientific Information.

2. Une organisation mondiale à but non lucratif destinée aux professionnels de l'information et à leurs partenaires stratégiques dans les entreprises, les administrations, les universités et autres milieux « spécialisés ».

3. *London cool.*

4. International Committee of Medical Journal Editors.

5. Les Instituts états-uniens de la santé (National Institutes of Health) dépendent du département de la Santé et des Services sociaux. Ils font de

la recherche et financent des recherches dans le domaine médical et biomédical.

6. La compagnie britannique GlaxoSmithKline fait partie des 10 géants mondiaux de l'industrie pharmaceutique.

Notes de fin

i Nikolaos A. Patsopoulos, John P. A. Ioannidis et Apostolos A. Analatos, « Origin and Funding of the Most Frequently Cited Papers in Medicine: Database Analysis », *The British Medical Journal*, vol. 332, n° 7549, 2006, p. 1061-1064. Philippe Gorry étudie un groupe de quatre-vingt-douze articles connus pour avoir été managés de façon fantôme, et identifiés dans les documents de trois procédures judiciaires. Entre autres, Gorry note que les articles managés de façon fantôme ont été cités environ dix fois plus souvent que les autres articles classiques publiés dans les mêmes revues – et presque aucune de ces différences n'est justifiable par une différence de prestige des auteurs (communication personnelle) : Philippe Gorry, « Medical Literature Imprinting by Pharma Ghost Writing: A Scientometric Evaluation », International Conference on Scientometrics and Informetrics, 2015. En ligne : [https://pdfs.semanticscholar.org /5528/9bbf436abb9d1ecdd53ec8062a5d89188c60.pdf] (consulté le 3 février 2018). Quelque temps auparavant, David Healy et Dinah Cattell avaient étudié un sous-ensemble de ce groupe dans David Healy et Dinah Cattell, « Interface between Authorship, Industry and Science in the Domain of Therapeutics », *British Journal of Psychiatry*, n° 183, 2003, p. 22-27. Sans surprise, les deux études présentent des conclusions similaires. Healy et Cattell comparent leur groupe de cinquante-cinq articles managés de façon fantôme avec d'autres articles sur le même médicament publiés à la même période : les articles managés de façon fantôme étaient cités entre 2,4 et 2,9 fois plus fréquemment que les autres.

ii La plupart des autocitations impliquent des auteurs qui citent leurs propres travaux. L'autocitation dans ce cas est intéressante car elle est beaucoup plus cachée.

iii Marilynn Larkin, « Whose Article Is It Anyway? », *The Lancet*, vol. 354, n° 9173, 1999, p. 136.

iv Richard Smith, « Lapses at the New England Journal of Medicine », *Journal of the Royal Society of Medicine*, vol. 99, n° 8, 2006, p. 380-382.

v Joel Lexchin et Donald W. Light, « Commercial Bias in Medical Journals: Commercial Influence and the Content of Medical Journals », *The British Medical Journal*, vol. 332, n° 7555, 2006, p. 1444-1447.

vi Bob Grant, « Merck Published Fake Journal », *The Scientist*, 30 avril 2009.

vii « Wiley Resources for the Healthcare Industry », Wiley. En ligne : [http://eu.wiley.com/WileyCDA/Section/id-310320.html] (consulté le 19 juillet 2009) [NDE : Le lien est désormais obsolète. Des informations similaires sont toutefois disponibles à ces adresses : https://www.wiley.com/en-us/network/professional-development/careers/healthcare/journal-supplements-salient-features-challenges-and-future-trends et https://www.wiley.com/en-us/network/professional-development/careers/healthcare/5-reasons-to-publish-the-proceedings-of-your-sponsored-symposium-with-a-medical-journal].

viii « Defining the Role of Authors and Contributors », International Committee of Medical Journal Editors. En ligne : [http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html] (consulté le 4 juillet 2018).

ix Rebecca Kukla, « "Author TBD": Radical Collaboration in Contemporary Biomedical Research », *Philosophy of Science*, vol. 79, n° 5, 2012, p. 845-858 ; Mario Biagioli, « Rights or Rewards », *Scientific Authorship. Credit and Intellectual Property in Science*, Mario Biagioli et Peter Galison éd., New York, Routledge, 2003, p. 253-280.

x Mario Biagioli, « The Instability of Authorship: Credit and Responsibility in Contemporary Biomedicine », *The FASEB Journal*, vol. 12, n° 1, 1998, p. 3-16.

xi En outre, en tant qu'acteurs importants de la recherche médicale mondiale, les revues doivent généralement garantir que les chercheurs soient crédités de leur juste contribution, tout en luttant contre les influences cachées dans les articles qu'elles accueillent afin de préserver leur réputation et la confiance que les auteurs qui font réellement leur travail leur accordent.

xii Alastair Matheson, « How Industry Uses the ICMJE Guidelines to Manipulate Authorship – And How They Should Be Revised », *PLoS medicine*, vol. 8, n° 8, 2011, art. e1001072.

xiii Elliot Ross, « How Drug Companies' PR Tactics Skew the

Presentation of Medical Research », *The Guardian*, 20 mai 2011.

xiv US District Court, « Deposition of Karen D. Mittleman », 2006. En ligne : [https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/drug/docs/#id=sqbw0217] (consulté le 4 juin 2017). C'est Mario Biagioli qui m'a signalé ce document.

xv Tino F. Schwarz, Andrzej Galaj, Marek Spaczynski *et al.*, « Ten-Year Immune Persistence and Safety of the HPV-16/18 AS04-Adjuvanted Vaccine in Females Vaccinated at 15-55 Years of Age », *Cancer Medicine*, vol. 6, nº 11, 2017, p. 2723-2731. Cette lecture m'a été conseillée par mon collègue Pierre Biron.

xvi Aubrey Blumsohn, « Authorship, Ghost-Science, Access to Data and Control of the Pharmaceutical Scientific Literature: Who Stands behind the Word? », *AAAS Professional Ethics Report*, vol. 29, nº 3, 2006, p. 1-4.

xvii Jennifer Washburn, « Rent-a-Researcher: Did a British University Sell Out to Procter & Gamble? », *Slate*, 22 décembre 2005. En ligne : [https://slate.com/technology/2005/12/did-a-british-university-sell-out-to-p-g.html] ; les citations en question se trouvent dans un document séparé en ligne auquel on peut accéder ici : [http://www.fraudinscience.org/PG/20030424email.htm] (consulté le 22 avril 2017).

xviii Aubrey Blumsohn, « Authorship, Ghost-Science, Access to Data and Control of the Pharmaceutical Scientific Literature: Who Stands behind the Word? », *AAAS Professional Ethics Report*, vol. 29, nº 3, 2006, p. 1-4.

xix Quelques chercheurs ont produit des versions plus prudentes de l'argument du Dr McGrath qui remettait en cause la cohérence du concept de données brutes. Pour un excellent ensemble d'articles sur le sujet, voir Lisa Gitelman éd., *Raw Data Is an Oxymoron*, Cambridge (Massachusetts), The MIT Press, 2013 [NDT : Un compte rendu en français paru dans la revue *Communication et Langages* est disponible à cette adresse : https://www.cairn.info/revue-communication-et-langages1-2013-3-page-155.htm].

xx « PhRMA Principles on Conduct of Clinical Trials, Communication of Clinical Trial Results », PhRMA, 2009. En ligne : [https://phrma.org/resource-center/Topics/Cost-and-Value/PhRMA-Principles-on-Conduct-of-Clinical-Trials].

xxi Les aventures de l'industrie pharmaceutique dans la recherche médicale ont probablement provoqué les plus importantes et les plus nombreuses connexions entre l'industrie et l'Université. La science appliquée a été d'un grand intérêt pour les études des sciences et des techniques dans les dernières années, dans toute une variété de contextes différents. Certains analystes en particulier ont exploré les façons selon lesquelles les liens à l'industrie forgent les cultures académiques et le savoir scientifique qu'elles produisent. Voir par exemple Daniel Lee Kleinman, *Impure Cultures. University Biology and the World of Commerce*, Madison, University of Wisconsin Press, 2003 ; Grischa Metlay, « Reconsidering Renormalization: Stability and Change in 20th-century Views on University Patents », *Social Studies of Science*, vol. 36, nº 4, 2006, p. 565-597 ; Sheila Slaughter et Gary Rhoades, *Academic Capitalism and the New Economy. Markets, State, and Higher Education*, Baltimore, Johns Hopkins University Press, 2004.

xxii Les études des sciences et des techniques ont mis l'accent depuis longtemps sur la flexibilité interprétative des règles méthodologiques, des données et des objets. Voir par exemple Harry M. Collins, « Stages in the Empirical Programme of Relativism », *Social Studies of Science*, vol. 11, nº 1, 1981, p. 3-10 ; Trevor J. Pinch et Wiebe E. Bijker, « The Social Construction of Facts and Artefacts: Or How the Sociology of Science and the Sociology of Technology Might Benefit Each Other », *Social Studies of Science*, vol. 14, nº 3, 1984, p. 399-441.

xxiii L'objectivité formelle est un type d'objectivité établi par des procédures définies de façon minutieuse, même si ces procédures dévient de ce à quoi les gens croient fermement. Voir par exemple Theodore M. Porter, *Trust in Numbers. The Pursuit of Objectivity in Science and Public Life*, Princeton, Princeton University Press, 1995 ; Lorraine Daston et Peter Galison, « The Image of Objectivity », *Representations*, vol. 40, numéro special, 1992, p. 81-128.

xxiv Ewen Callaway, « Questions over Ghostwriting in Drug Industry », *Nature*, 7 septembre 2010. En ligne : [https://doi.org/10.1038/news.2010.453].

xxv L'article original est celui de Sergio Sismondo, « Ghost Management: How Much of the Medical Literature Is Shaped behind the Scenes by the Pharmaceutical Industry? », *PLoS Medicine*, vol. 4, nº 9, 2007, art. e286 ; la réponse était celle de Larry Hirsch, « Response from the International Society for Medical Publication Professionals (ISMPP) », *PLoS Medicine*, 31 mars 2009. En ligne : [http://journals.plos.org/plosmedicine/article/comment?id=10.1371/annotation/cd5a7a44-b33a-4560-8f5b-

909f854066ac].

Le texte et les autres éléments (illustrations, fichiers annexes importés) sont sous Licence OpenEdition Books, sauf mention contraire.

Référence électronique du chapitre

SISMONDO, Sergio. *Hôtes et invités de la maison hantée* In : *Le management fantôme de la médecine : Les mains invisibles de Big Pharma* [en ligne]. Lyon : ENS Éditions, 2023 (généré le 22 novembre 2023). Disponible sur Internet : <http://books.openedition.org/enseditions/47096>. ISBN : 9791036291706.

Référence électronique du livre

SISMONDO, Sergio. *Le management fantôme de la médecine : Les mains invisibles de Big Pharma*. Nouvelle édition [en ligne]. Lyon : ENS Éditions, 2023 (généré le 22 novembre 2023). Disponible sur Internet : <http://books.openedition.org/enseditions/46996>. ISBN : 9791036291706.
Compatible avec Zotero

OpenEdition Books

SEARCH Tout OpenEdition

ENS Éditions

Le management fantôme de la médecine | Sergio Sismondo

Chapitre 5

Envoûtement : fabrique et management des leaders d’opinion

p. 145-177

Texte intégral

La quintessence du leader d’opinion

1 Le Dr Kessel, sourire aux lèvres, tiré à quatre épingles, médecin et professeur, la cinquantaine, monte sur l'estrade. Il porte un costume qui doit être en crêpe de coton, une chemise à rayures bleues et blanches et une cravate jaune, une tenue parfaitement adaptée aux grandes chaleurs en cette journée d'été à Philadelphie. Le Dr Kessel, qui a été présenté comme l'auteur de plus de 500 publications et « l'une des stars des neurosciences les plus brillantes », parle sans PowerPoint, ce qui lui arrive pour la première fois depuis des années, dit-il. À cause d'une mésaventure matinale avec son chat et son portable, il a dû se démener pour rassembler les notes en vue de cette intervention et de celle qu'il fera plus tard dans l'après-midi lors de la même conférence. Il n'en reste pas moins un orateur sûr de lui, à l'aise quand il s'agit de partager son point de vue avec un auditoire presque entièrement composé de managers de compagnies pharmaceutiques. Il est le bon représentant du leader d'opinion à une conférence de l'industrie pharmaceutique qui porte sur la façon de gérer les relations avec les gens comme lui.

2 Après avoir expliqué comment le chat a perdu sa présentation, le Dr Kessel dévoile ses conflits d'intérêts. La pratique est bien rodée. Avec une apparente fierté, il annonce : « Lors des dix dernières années, j'ai été le consultant du fabricant qui a développé chaque composé du traitement de la dépression et du trouble bipolaire, et de plusieurs autres composés qui n'ont pas pu franchir toutes les phases de développement. » Normalement, il présente cela en deux diapositives. Il ajoute une liste de six compagnies pharmaceutiques qui l'ont payé pour donner des conférences au cours des trois dernières années, et en donne quatre autres qui lui ont récemment financé des projets de recherche.

3 Le Dr Kessel est la quintessence du leader d'opinion chercheur de haut niveau, expert reconnu à l'échelle

nationale, affable et bon orateur. Les liens du Dr Kessel avec l'industrie pharmaceutique remontent aux années 1980. Il donna d'abord des conférences lors de dîners-débats, puis plus tard des conférences promotionnelles, à la suite de quoi il siégea dans divers conseils consultatifs et aida à concevoir des programmes de formation de conférenciers. Il y a différents genres de leaders d'opinion, qui correspondent aux nombreuses missions que les entreprises leur réservent. Durant son parcours, le Dr Kessel fut amené à jouer les rôles les plus courants du leader d'opinion.

4 Dans leur effort pour capter le cerveau des médecins, les compagnies pharmaceutiques se tournent souvent vers les « leaders d'opinion ». L'abréviation KOL est consacrée dans l'industrie, mais on les appelle aussi, plus modestement, « leaders d'opinion » ou « leaders intellectuels ».

5 La notion de leader d'opinion a une origine sociologique et provient directement du travail de Paul Lazarsfeld, sociologue à l'université Columbia. Après son étude sur les opinions politiques et le comportement électoral lors de l'élection présidentielle états-unienne de 1940, Lazarsfeld inventa le terme de « leader d'opinion » pour désigner les personnes particulièrement influentes dans leurs réseaux et parmi leurs pairs[i]. Le concept et le terme furent étendus au-delà de la politique et des affaires publiques vers d'autres domaines de la vie, y compris la mode, le cinéma, et le marketing de façon plus générale[ii].

6 Son application en médecine démarra au début des années 1950, lorsque, financés par une bourse de Pfizer, un étudiant de Lazarsfeld, Elihu Katz, et ses collègues étudièrent l'accroissement des prescriptions de tétracycline. Une décennie plus tard, la recherche donna lieu à la publication d'un ouvrage très apprécié, *Medical Innovation*[iii], qui a joué un rôle important dans la théorie du réseau social. Sur la base des données recueillies, Katz et ses collègues ont recommandé à Pfizer de recourir systématiquement aux

leaders d'opinion, ont expliqué comment l'entreprise devait s'y prendre, et ont détaillé leurs recommandations dans leur rapport de recherche pour Pfizer. Pfizer trouva le concept de leader d'opinion si précieux que la compagnie pharmaceutique paya les chercheurs de Columbia pour qu'ils ne publient les résultats dans aucune revue médicale, ce dans le but d'obtenir une petite avance sur ses concurrents. Mais il ne fallut pas longtemps pour que d'autres acteurs du secteur reprennent l'idée et la mettent en application[iv]. Même si l'utilisation de cette idée n'a pas connu une évolution constante, les leaders d'opinion jouent désormais un rôle décisif dans le marketing des compagnies pharmaceutiques. Ils sont des éléments clefs dans le processus consistant à enrober une molécule d'informations pour créer un médicament à succès.

Le leader d'opinion médecin

7 Une analyse de l'industrie définit les leaders d'opinion comme :

> Des experts médicaux hautement respectés dans leur domaine, dont les pensées et les actions ont un effet plus grand (asymétrique) sur leurs pairs quand il s'agit d'adopter une nouvelle idée, un nouveau produit ou service. En d'autres termes, les KOL ont un impact important sur la diffusion de l'innovation.[v]

8 Cette définition reflète une approche plutôt universitaire inspirée du travail sociologique des années 1940 et 1950. Son auteur et sa compagnie réalisent différents types d'analyses, en écho aux travaux de Lazarsfeld, afin d'identifier les leaders d'opinion, déjà reconnus ou nouveaux, qui occupent le centre de réseaux sociaux.

9 Mais il existe également une approche moins académique. Dans un article sur l'importance d'engager des leaders d'opinion, selon leurs propres termes, l'entreprise d'éducation médicale et de communication Watermeadow

Medical écrit que ce terme est habituellement

> un raccourci pratique pour nommer les personnes – en général éminentes, en général des médecins – que nous cooptons dans nos stratégies de développement et de marketing.[vi]

10 Les leaders d'opinion sont des agents utilisés par les compagnies pour convaincre les docteurs de prescrire des produits spécifiques. Cette définition sans fard est liée à un ensemble d'activités qui permettent non seulement d'identifier des leaders d'opinion potentiels, mais aussi de planifier et de mettre en œuvre des campagnes visant à les utiliser – pour capturer l'esprit des médecins et modifier leurs comportements.

11 Je sépare les leaders d'opinion en deux groupes : ceux que l'on identifie avant tout comme des médecins, et ceux que l'on identifie d'abord comme des chercheurs. Les compagnies pharmaceutiques et les agences qui travaillent avec elles ont leurs propres classifications des leaders d'opinion, adaptées à leurs propres buts ; la mienne tente de cerner une des importantes lignes de fracture, présente dans presque toutes ces classifications.

12 Aujourd'hui, les entreprises pharmaceutiques recrutent en général des leaders d'opinion médecins simplement pour donner des discours tout prêts à d'autres médecins, d'ordinaire dans leur propre région. Les leaders d'opinion chercheurs, en revanche, peuvent être recrutés pour donner des conférences lors de colloques ou de cours de formation médicale continue, pour servir de consultants dans le cadre d'essais cliniques ou dans les conseils consultatifs pour la recherche ou le marketing. Ils peuvent aussi interagir avec des entreprises en menant des recherches et en servant d'auteurs aux manuscrits d'entreprise destinés à être publiés dans des revues médicales. En pratique, ces deux groupes ne sont pas complètement distincts, et les gens vont de l'un à l'autre.

Agences de conférenciers

13 Bien que le mot « clef », utilisé avec « leader d'opinion », laisse entendre que les leaders d'opinion chercheurs sont le modèle, les leaders d'opinion médecins sont bien plus nombreux et ils participent à des programmes industriels de plus grande ampleur. L'importance du recours à ces leaders d'opinion par l'industrie pharmaceutique est parfois stupéfiante. Les compagnies organisent des milliers de conférences par an pour chacun des médicaments dont elles font massivement la promotion. Par exemple, en Australie, avec sa petite population, la divulgation des données venant de quarante-deux compagnies pharmaceutiques a révélé qu'entre 2011 et 2015, elles avaient organisé en moyenne plus de 600 événements par semaine pour plus de 10 000 participants. 90 % de ces événements prévoyaient des repas[vii].

14 En raison de la taille de ces événements, les personnes qui planifient le travail des agences de conférenciers parlent souvent de logistique. Comment mieux enregistrer la fréquentation ? Comment nos concurrents standardisent-ils le défraiement des conférenciers ? Comment défrayer plus efficacement les conférenciers ? Peut-on se passer des articles papier en faveur du numérique ? Pour les dirigeants des agences de conférenciers, le volume est un problème, et pour cette raison ils s'intéressent aux applications et aux matériels qui peuvent rationaliser leur travail.

15 Le dirigeant d'une compagnie pharmaceutique, M. Mah, lors d'une conférence sur le management des leaders d'opinion, agite le spectre d'une enquête gouvernementale sur un programme de formation de conférenciers : « Quand tu dis "j'ai besoin de 700 à 1 000 conférenciers pour cette activité", l'enquête va te renvoyer des questions du style : "Pourquoi en as-tu besoin d'autant ? Combien chaque intervenant va-t-il en faire ? Pourquoi en faut-il un millier ?" » Avec autant de conférenciers, estime M. Mah en plaisantant, les

enquêteurs gouvernementaux pourraient conclure que leurs défraiements sont des pots-de-vin pour les inciter à prescrire.

16 Bien sûr, l'objectif premier d'un programme de formation de conférenciers est d'aider les compagnies à toucher les médecins. Les compagnies envoient les leaders d'opinion pour faire entrer des messages dans le cerveau des médecins et modifier leurs habitudes de prescription. M. McDonald, le dirigeant d'une agence de gestion de leaders d'opinion, le dit clairement : « Ce qui importe ici [dans les programmes de formation de conférenciers, les symposiums médicaux, etc.], c'est l'efficacité promotionnelle. C'est la possibilité de dire : "Avons-nous convaincu ce public, est-il mieux préparé ?" »

17 Mais préparé à quoi ? Kimberly Elliott, une ancienne représentante commerciale d'une compagnie pharmaceutique, explique : « Pour nous, les leaders d'opinion étaient des commerciaux, et nous avions l'habitude de mesurer notre retour sur investissement en suivant les prescriptions avant et après leurs présentations. [...] Si un conférencier n'avait pas l'impact attendu par l'entreprise, alors vous ne le réinvitiez pas »[viii]. Mesurer les ventes avant et après les conférences et autres événements où se produisent les leaders d'opinion est commun au point que les initiés de l'industrie pharmaceutique reconnaissent que cela peut être risqué, car cela peut révéler les enjeux monétaires qui se cachent derrière les leaders d'opinion. Préoccupé par la surveillance du gouvernement, M. Matthias, un dirigeant pharmaceutique, prévient : « Cette croyance selon laquelle vous allez obtenir la mobilisation d'un groupe de médecins grâce à des leaders d'opinion, et que vous pourrez mesurer les ventes avant et après la mobilisation, n'est peut-être pas la façon appropriée de voir les choses. » Les conférences avec des leaders d'opinion doivent sembler servir un objectif éducatif.

18 En général, les leaders d'opinion médecins sont sélectionnés

par les représentants commerciaux, qui ont une idée de leurs capacités. M^me^ Legrand, spécialiste en conformité juridique et réglementaire, suggère que les commerciaux sauront apprécier la « prestance en scène » d'un conférencier ou s'il « porte beau avec la cravate ». Cependant, elle s'empresse de rejeter cette dernière recommandation, parce que l'apparence physique n'a rien à voir avec le potentiel du formateur.

19 Dans un essai paru dans le *New York Times*, le psychiatre Daniel Carlat décrit son invitation à rejoindre les rangs des leaders d'opinion :

> Par un jour d'automne venteux en Nouvelle-Angleterre, en 2001, un sympathique représentant de Wyeth Pharmaceuticals me rendit visite à mon cabinet de Newburyport (Massachusetts) pour me faire une offre que je trouvai difficile de décliner. Il me proposa de rencontrer d'autres médecins pour leur faire des présentations de l'Effexor XR, un médicament pour le traitement de la dépression. Il me dit que je devrais faire le tour des cabinets à l'heure du déjeuner et parler de certaines caractéristiques de l'Effexor. Ça n'aurait rien de sorcier. Wyeth me fournirait un jeu de diapositives et me payerait même une session de formation de conférenciers. Il lança rapidement quelques chiffres. Je serais payé 500 dollars pour une heure de « déjeuner-formation » dans les cabinets des médecins locaux, et 750 dollars si je devais faire une heure de route. Je serais envoyé en avion à New York pour un « programme de perfectionnement des enseignants », où je serais dorloté pendant deux nuits confortables dans un hôtel du centre-ville et recevrais des « honoraires » supplémentaires.[ix]

20 En laissant les représentants commerciaux choisir les leaders d'opinion, et donc en embauchant ceux qui sont d'abord leurs clients, les compagnies s'exposent à un risque de conflit d'intérêts. En effet, les représentants commerciaux pourraient essayer de récompenser les bons clients en leur accordant des contrats de conférenciers, indépendamment

de leur habilité à convaincre les autres médecins. C'est pour cette raison que la plupart des compagnies désignent les leaders d'opinion par l'intermédiaire de leurs départements marketing et médical – sans aucune participation du service commercial, insiste la juriste M^me^ Legrand. Malgré ces vérifications, ces compagnies semblent toujours intéressées par le fait d'avoir pour conférenciers leurs propres clients.

21 Comme nous le relate Carlat, le programme démarre par une session de formation, pour s'assurer que le conférencier connaît bien les aspects positifs du produit, et qu'il sera capable d'en parler de manière efficace. La formation permet aux leaders d'opinion de parler avec conviction et de répondre aux questions de leur auditoire. Le D^r^ Koch, un psychiatre qui gagne plus de 100 000 dollars par an en donnant des conférences pour l'industrie pharmaceutique, explique lors d'une interview :

> En général [les sessions de formation de conférenciers] durent deux ou trois jours, de 8 h à 17 h environ, durant lesquels vous en apprenez sur la recherche clinique et le processus d'approbation du médicament par la FDA, vous avez la chance de discuter avec les personnes impliquées dans la recherche originale, et vous essayez, en quelque sorte, d'en savoir plus sur le sujet.

22 Une fois formés, les leaders d'opinion médecins rejoignent une agence de conférenciers qui travaille pour une compagnie, et attendent d'être contactés. Ils peuvent donner des conférences dans divers contextes, mais le plus courant est de faire le tour des médecins dans les cliniques ou lors de dîners ; plus rarement, on leur demande de donner une conférence à une organisation communautaire[1]. Dans la plupart des cas, ces conférences sont organisées par les commerciaux. Le transport est réservé, le planning et la localisation sont fixés, les invitations sont envoyées et envoyées à nouveau, l'équipement est mis en place et la nourriture disposée. Les leaders d'opinion n'ont plus qu'à

faire leur présentation.

23 Ils n'ont pas besoin d'être beaucoup formés pour apprendre à préparer leurs présentations, car les leaders d'opinion médecins n'ont pas le droit de modifier le PowerPoint fourni clef en main, ni de s'écarter des scripts qu'on leur fournit. Comme le rapporte le Dr King : « Donc, si je suis chargé d'une campagne de promotion pour une compagnie, je dois utiliser le jeu de diapositives qu'ils m'ont fourni – je n'ai en aucune manière le droit de le transformer, chaque mot a été revu par leur propre conseil interne. »

24 En plus de ces diapositives et de ces scripts, les réponses aux questions standards sont aussi rédigées, et les conférenciers sont entraînés à ne pas répondre aux questions d'une manière qui pourrait être illégale ou aller contre les intérêts de l'entreprise. Le Dr Khan avertit : « Quand vous êtes sur le terrain pour faire un discours, vous devez vraiment suivre ces règles à la lettre. Si vous ne le faites pas, alors [...] vous risquez, vous savez, d'enfreindre la procédure, et j'imagine aussi la loi. » Les présentations sont managées de manière totalement fantôme.

25 En parlant de son expérience de représentante commerciale travaillant avec les leaders d'opinion, Mme Elliott dit : « Je leur donnais toutes les informations dont je voulais qu'ils parlent. Je leur donnais les diapositives. Ils suivaient des programmes d'entraînement spécifiques sur les propos à tenir, à ne pas tenir, sur comment répondre à des questions spécifiques, de façon à ce que cela soit toujours au bénéfice de ma compagnie.[x] » Ces leaders d'opinion sont véritablement possédés, habités par les esprits des entreprises dont ils sont les porte-parole, comme les zombies du folklore haïtien.

26 Les compagnies qui identifient les leaders d'opinion et travaillent avec eux peuvent même créer des sessions de formation pour rendre ces leaders d'opinion plus efficaces. Par exemple, Wave Healthcare revendique sur son site web :

> Il est vital que les défenseurs soient capables de communiquer et d'influencer les collègues avec clarté et conviction. Pour garantir que les conférenciers sont au top, nous avons élaboré un programme de techniques de communication pour les médecins en milieu hospitalier.[xi]

27 Une autre firme, KnowledgePoint360, qui possède l'agence de conférenciers Physicians World², propose des programmes de formation pour les intervenants, et ses documents de promotion semblent traiter les leaders d'opinion et les employés dans les mêmes termes : « Qu'il s'agisse de ressources externes, telles que les conférenciers, ou de personnel interne, notamment les représentants commerciaux et les agents de liaison en sciences médicales, un solide programme de formation est essentiel pour le succès à long terme de toute compagnie pharmaceutique, de biotechnologie, ou d'équipements médicaux »[xii].

28 Les leaders d'opinion peuvent devenir des vendeurs très efficaces. D'après une étude menée par Merck, le retour sur investissement des réunions avec les médecins menées par les leaders d'opinion était presque le double de celui des réunions menées par les commerciaux[xiii]. Les leaders d'opinion médecins font d'excellents médiateurs entre les compagnies et les médecins.

29 L'une des raisons pour lesquelles les leaders d'opinion sont si efficaces, même compte tenu de l'ampleur des contraintes auxquelles ils sont soumis, est qu'ils servent de modèles à imiter, en plus de partager des informations. Lorsqu'ils prennent la parole, ils communiquent généralement non seulement les résultats des essais, mais aussi le fait qu'ils agissent en fonction de ces résultats. Leur public n'a pas à traduire les données en actions, car les leaders d'opinion ont déjà implicitement montré comment le faire[xiv]. Tant que les leaders d'opinion peuvent être considérés comme de bons médecins responsables, ils modèlent le comportement que les compagnies pharmaceutiques cherchent à encourager.

Repousser les frontières

30 Certains docteurs qui suivent les sessions de formation ne sont pas seulement des leaders d'opinion en herbe, mais aussi des cibles que l'excellente formation publicitaire reçue pendant les formations a convaincu de l'utilité de prescrire[xv]. Cela correspond à l'affirmation des représentants commerciaux selon laquelle un des objectifs d'une formation de conférenciers est l'augmentation des prescriptions *par le conférencier lui-même*. Un ancien commercial, Shahram Ahari, écrit :

> En tant que commercial, j'étais toujours à la recherche de « leaders d'opinion » sympathiques à former pour le circuit des conférences. Une fois choisi, le médecin donnait des conférences dans tout le district. [...] La cible principale de ces rencontres est le conférencier, dont l'appréciation peut se mesurer par l'augmentation des prescriptions de produits d'une compagnie.[xvi]

31 Parfois, les interactions entre les leaders d'opinion et leur public transgressent les limites de la légalité. Le ministère de la Justice des États-Unis a accusé l'entreprise Novartis d'avoir organisé des « simulacres » de conférences pour des médicaments contre l'hypertension et le diabète, dont l'objectif était plus d'offrir à boire et à manger aux médecins, y compris peut-être les conférenciers, que de les former. En 2017, on ordonna à l'entreprise de remettre à la justice les dossiers de 79 200 événements, dont des dîners à plusieurs centaines de dollars par personne – et dans quelques cas à plusieurs milliers de dollars, par exemple en 2005 un dîner pour trois personnes de 9 750 dollars dans le célèbre restaurant Nobu de Dallas[xvii]. Les événements comprenaient des dîners et des boissons dans des restaurants qui ne comptent probablement pas parmi les meilleurs endroits pour une formation médicale standard, comme la chaîne Hooters, connue pour ses jeunes serveuses court-vêtues. Le procès affirme qu'à maintes occasions il était « virtuellement

impossible qu'une présentation ait pu avoir lieu, comme lors de parties de pêche sur la côte de Floride »[xviii]. On signalait aussi plusieurs dîners où le même groupe de médecins se retrouvait régulièrement pour écouter le même conférencier faire la même présentation !

32 Il est possible que quelques compagnies aient engagé des conférenciers en échange direct de prescriptions. Dans une affaire juridique contre Insys Therapeutics, le fabricant du fentanyl en spray, le Subsys, une ancienne commerciale, Tracy Krane, décrit une session de formation initiale d'« accompagnement » avec le directeur des ventes de l'entreprise, Alec Burlakoff. Burlakoff expliquait à Krane que

> le véritable objectif n'était pas l'auditoire, mais le conférencier, qui continuerait à être payé pour faire des conférences si, et seulement si, il se montrait loyal envers Subsys. Il s'agissait d'un échange de bons procédés, ou, comme le ministère de la Justice l'appela plus tard, un renvoi d'ascenseur. « Il a tout résumé », se rappela Krane : On paye des médecins pour écrire des scripts. C'est ça le programme de formation de conférenciers.[xix]

33 Même si les événements d'une agence de conférenciers sont parfois des impostures, et qui parfois se déroulent autour de bons dîners dans des restaurants raffinés, « il est fini le temps des voyages tous frais payés au bord de la mer Morte, agrémentés de somptueux banquets, de tentes bédouines luxueuses et de danseuses du ventre »[xx]. Pour que les choses soient claires : les banquets, les tentes bédouines et les danseuses du ventre ne sont pas des enjolivures, mais des caractéristiques de véritables sessions de formation. Il fut un temps, dont l'apogée remonte à la fin des années 1990, pendant lequelle aucune extravagance – et aucune vulgarité – n'était impensable lorsqu'il était question de médicaments à succès.

34 Les leaders d'opinion d'aujourd'hui contrastent avec ceux du bon vieux temps : « Il y avait à cette époque tellement de

dépenses excessives pour attirer les médecins que c'en était répugnant – les gens trouvaient cela contraire à la déontologie », dit le Dr Kramer. Mais pour d'autres, comme le Dr Koren, le retour de balancier va trop loin :

> Bon, je suis d'accord pour dire que c'était un peu excessif dans le passé, et qu'il y avait probablement trop d'influence en son sens négatif, mais désormais je pense que c'est l'inverse – cela étouffe l'innovation. Et quand je rencontre, je vais être honnête vous savez, quand je rencontre des médecins qui refusent systématiquement d'assister à nos événements de promotion, honnêtement, ce sont, en général, ceux qui sont les moins informés sur les produits dans notre domaine.

35 Les leaders d'opinion les plus jeunes réussissent à la fois à regretter et à respecter le changement :

> Je n'ai jamais eu l'occasion d'aller à un match des Chicago Bulls ou, vous savez, d'être emmené en voyage ou quoi que ce soit de ce genre. [...] Je sais que cela se faisait dans le passé où hmm [...] ils inventaient des raisons bidon pour payer des divertissements ou je ne sais quoi. [...] Je pense qu'il n'y a vraiment pas de place pour ça dans notre profession. (Dr Khan)

36 Depuis que de nouvelles réglementations sont venues brider les efforts des compagnies pharmaceutiques pour influencer les praticiens et les chercheurs par de généreux et fréquents cadeaux, des voyages fastueux et plus encore, les actuels efforts de ces compagnies pour mettre en place des mécanismes plus transparents ou plus subtils semblent relativement innocents.

Le leader d'opinion chercheur

Développer des relations

37 Les compagnies pharmaceutiques identifient la plupart de leurs leaders d'opinion chercheurs de manière assez

différente. Parce que les compagnies veulent de plus en plus de leaders d'opinion, de nouvelles sociétés indépendantes voient le jour, spécialisées dans le repérage et la gestion des leaders d'opinion. Des dizaines d'entreprises les identifient, cartographient leurs sphères d'influence, les recrutent et les gèrent à l'échelle internationale. Beaucoup d'autres se concentrent sur les marchés nationaux et régionaux. Un exemple majeur de ce type de sociétés est Thought Leader Select, qui affiche de multiples services pour l'identification, la cartographie et la planification des missions des leaders d'opinion, comme « Thought Leader ID[3], Thought Leader Impact[4], Thought Leader Engage[5] »[xxi]. D'autres entreprises décrivent des services et des compétences qui se recoupent. Certaines vantent leur usage sophistiqué de l'analyse des réseaux sociaux, de l'analyse des citations, et d'autres outils scientométriques[xxii]. D'autres encore se concentrent sur la gestion des relations avec les leaders d'opinion, et ont des systèmes logiciels propriétaires pour la planification et le suivi des interactions. Les leaders d'opinion sont la clef du succès du marketing pharmaceutique, à tel point que le fait de les engager et de programmer leurs interventions représente un volume d'affaires important.

38 Aux yeux de la médecine, la recherche a une grande valeur. Ainsi, beaucoup de médecins apprécient et visent des statuts élevés en participant à la recherche. Un leader d'opinion médecin peut en toute logique devenir un leader d'opinion chercheur : « Vous savez, tout ce qui vous place face à un public est une occasion pour améliorer votre statut professionnel », dit le Dr Kourakis, un leader d'opinion médecin avec un profil de chercheur. Certains leaders d'opinion chercheurs se sont forgés au fil d'années d'interactions. Par exemple, le Dr Kessel, avec lequel j'ai introduit ce chapitre, a passé beaucoup d'années à faire des présentations promotionnelles à partir des diapositives des compagnies. Une fois reconnu comme chercheur, il a

continué à intervenir pour les compagnies, mais il s'agissait en général de conférences scientifiques. Petit à petit, il est passé de médecin sérieux et bien informé, présentant les données des autres, à chercheur scientifique présentant ses propres recherches. Les leaders d'opinion médecins peuvent obtenir un diplôme. Tout au long de leur parcours, ils sont aidés dans leur influence croissante par les plateformes, les réseaux, les ressources que leurs sponsors mettent à leur disposition. Mais une fois devenus des leaders d'opinion chercheurs, ils ont aussi leur propre réputation. Ils ont atteint un certain degré d'indépendance vis-à-vis des compagnies, car leur profil est recherché.

39 Les communications médicales à l'université commencent en général par l'énumération par l'intervenant de tous ses conflits d'intérêts. Parfois, ces conflits se comptent par dizaines. Un chercheur en sciences médicales m'a dit que les personnes extérieures à la médecine – comme moi – regardent d'un mauvais œil un intervenant avec tant de conflits d'intérêts, alors que dans le milieu médical on pense en général : « J'aimerais être comme lui »[xxiii]. Les liens avec l'industrie pharmaceutique représentent de l'argent, un statut, des avantages et des carrières propulsées vers le haut. Grâce à ces liens, les médecins et les chercheurs peuvent devenir des « acteurs » dans leur domaine. Les conflits d'intérêts, pour beaucoup de médecins, peuvent être révélés, manipulés et utilisés.

40 Aussi, pour les leaders d'opinion chercheurs, les relations avec les compagnies pharmaceutiques offrent plus qu'une rémunération pour des conseils et des conférences. Ce que les compagnies offrent surtout à leurs contacts les plus précieux, c'est un soutien à la recherche. Parfois elles leur proposent des essais cliniques qu'ils souhaitent entreprendre, et leur offrent le soin de les mener et de signer les articles. Comme nous l'avons vu dans les chapitres précédents, il arrive même que l'on propose aux leaders

d'opinion de signer des manuscrits managés de façon fantôme, une autre transaction profitable pour les deux parties. En raison de l'enjeu commercial que représente le fait d'avoir les bons auteurs, les planificateurs de publication doivent trouver des leaders d'opinion prêts à signer leurs articles. Cela leur permet de faire croire que les articles sont rédigés par des chercheurs indépendants, plutôt que par des équipes coordonnées de la compagnie. La signature des leaders d'opinion accroît la crédibilité d'un article et a aussi pour fonction de cacher certains aspects du processus de recherche.

41 Les relations se tissent avec le temps, ce dès les premières étapes du développement d'un nouveau produit. Comme leur nom l'indique, les conseils consultatifs et les cabinets de consultants permettent aux entreprises de bénéficier d'une expertise extérieure : consultants et conseils consultatifs aident à développer aussi bien les plans de recherche et développement que les plans marketing. Mais ils permettent également aux entreprises de payer les médecins et de développer des relations avec eux. Selon John Mack du journal *Pharma Marketing News*, « les compagnies pharmaceutiques considèrent les conseils consultatifs de leaders d'opinion comme l'activité la plus influente dans le développement du leadership d'opinion » d'une campagne de lancement d'un nouveau produit, et « les entreprises qui constituent des conseils consultatifs de leaders d'opinion dès le début du développement d'un produit bénéficieront des relations à long terme qu'ils forgeront avec ces experts »[xxiv].

42 Dans l'ensemble, enrôler des alliés est une fonction plus importante pour les conseils consultatifs que de donner des conseils. Un consultant de l'industrie pharmaceutique, M. Lange, explique le rôle d'un conseil consultatif avec l'histoire suivante :

> Le truc avec certaines recherches et certains conseils consultatifs en particulier, c'est qu'ils organisent le conseil

> consultatif, il y a un super programme, on rédige des comptes rendus, et rien ne se passe. Alors ils demandent « Qu'avez-vous fait des comptes rendus de la réunion ? », et on répond « Ah, ça doit être là quelque part ». On cherche ça dans le classeur, on finit par les trouver, on souffle dessus pour enlever la poussière, et, voilà, ça n'aboutit jamais à rien. Après, ils refont la même réunion du conseil consultatif, encore, [pause] et encore. Et ils le font tous les trimestres, à la fois sur un plan régional et national, et on obtient les mêmes résultats. Qui finissent dans le classeur.

43 Parfois, les résultats peuvent même ne pas être dans le classeur. Une ancienne représentante commerciale décrit comment elle faisait la promotion de médicaments en engageant des médecins comme consultants et en leur demandant de fournir une expertise sur les présentations marketing :

> Quelques fois, les participants étaient payés en « honoraires » pour jouer le rôle de consultants en marketing et pour simplement « écouter, donner un avis, remplir un bout de papier ». Dès que les chèques avaient été remis, on jetait ces informations à la poubelle.[xxv]

44 Nous pouvons trouver une autre allusion au rôle des conseils consultatifs dans la multiplication des alliés, dans l'avertissement d'une spécialiste en conformité industrielle européenne, M[me] Linder, qui explique qu'il y a un risque que les paiements reçus pour siéger dans des conseils consultatifs soient perçus comme des paiements pour prescrire :

> Il faut un besoin légitime pour avoir recours à ce type de services. Lorsque des problèmes émergent, il se pourrait que ce soit parce que nous avons trop de conseils consultatifs. Vous n'avez pas besoin de trente-six conseils consultatifs quand vous étudiez l'aspect particulier d'un nouveau produit. Ou alors, s'il existe une bonne raison d'en avoir autant, il faut pouvoir le justifier. Il est toujours utile de préparer votre défense avant d'emprunter cette voie, il me semble. Surtout,

bien sûr, si vous travaillez avec des leaders d'opinion.

45 Nous avons déjà évoqué plus haut le danger qui préoccupe M^me^ Linder ici, en parlant de la mise en examen d'Insys Therapeutics et de Novartis.

Répandre la bonne parole

46 Comme leurs homologues médecins, les leaders d'opinion chercheurs sont utilisés pour influencer d'autres médecins et d'autres chercheurs. Ils sont payés pour prendre la parole. Ils sont payés pour assurer des cours de formation médicale continue, pour donner des conférences aux spécialistes et à d'autres groupes importants de médecins, et pour faire des présentations lors d'ateliers et de congrès, et même lors de sessions adressées à d'autres leaders d'opinion. Pour les conférences importantes, les honoraires sont de 2 500 dollars voire plus[xxvi], contre 500 à 1 000 dollars pour la plupart des leaders d'opinion médecins. D'après les analystes de l'industrie pharmaceutique, les compagnies pharmaceutiques dépensent 15 % à 25 % de leur budget marketing pour les congrès[xxvii]. Les lois dites « Sunshine »[6] aux États-Unis et en Europe exigent que les compagnies pharmaceutiques révèlent publiquement les montants versés aux médecins[xxviii]. Des rapports antérieurs, fondés sur des réglementations et des versions précédentes de ces lois, montrent que certains médecins touchent des sommes colossales : ils peuvent gagner jusqu'à plusieurs centaines de milliers de dollars en honoraires de conférencier en une seule année.

47 Un certain nombre de gouvernements sont en train de réglementer les paiements versés aux médecins en les ramenant au niveau d'une « juste valeur marchande », aussi difficile soit-elle à estimer. La juste valeur marchande est un sujet récurrent de discussion lors des congrès de l'industrie pharmaceutique sur les leaders d'opinion, et des rapports entiers lui sont consacrés[xxix]. Le sujet est important non pas

parce que les entreprises veulent payer moins – c'est plutôt le contraire – mais parce qu'elles souhaitent éviter des paiements qui seraient perçus comme une forme d'influence dissimulée voire comme des pots-de-vin.

48 Bien que les leaders d'opinion chercheurs ne s'engagent pas dans des activités de promotion ou de vente directe comme leurs collègues locaux, ils influencent les prescriptions directement et indirectement. Selon InsiteResearch, 70 % des spécialistes états-uniens délivrant le plus d'ordonnances étaient « directement ou indirectement en relation » avec les cinq leaders d'opinion les plus reconnus de leur spécialité[xxx]. Les matériaux de promotion et de formation peuvent aussi s'appuyer sur la recherche ou les études effectuées ou signées par des leaders d'opinion. Et, bien entendu, les leaders d'opinion peuvent influencer les médecins avec lesquels ils ne sont pas déjà en contact, soit en leur parlant directement, soit en ayant un impact sur le savoir médical dans leurs domaines d'expertise.

La formation médicale continue

49 Bien que beaucoup de médecins voient les conférences de leaders d'opinion comme de la formation – qu'elles soient explicitement promotionnelles ou pas –, dans la plupart des pays, un niveau formel de formation médicale continue existe sous la forme de cours que les médecins sont obligés de suivre pour conserver leur agrément. La formation médicale continue est censée être indépendante des intérêts industriels – par conséquent, les compagnies ne sont pas autorisées à contrôler le contenu des cours. Pour celles-ci, c'est le meilleur moyen de faire du marketing : s'adresser à un public déjà réceptif et en quête d'autoformation, et fournir des ressources auxquelles le public a des raisons de faire confiance.

50 Les agences indépendantes qui gèrent la plupart de ces cours sont autorisées à fournir un soutien administratif, à

rémunérer des conférenciers, à les aider dans la préparation de leurs interventions, et à fournir des divertissements aux participants. En 2012, le soutien à la formation médicale continue aux États-Unis (y compris la publicité et les revenus qui en découlaient) représentait à peu près 40 % des revenus accordés aux fournisseurs de formation médicale continue accrédités (un pourcentage largement en baisse par rapport aux années précédentes)[xxxi].

51 Les organismes agréés de formation médicale continue sont soumis à une réglementation dont l'aspect principal est que les sponsors, tels que les compagnies pharmaceutiques, ne peuvent contrôler le contenu des cours. Aux États-Unis et au Canada, cependant, ces compagnies peuvent financer des formations médicales continues, aider à l'organisation des cours, payer des leaders d'opinion, les aider à préparer des conférences, et fournir des divertissements aux participants. Dans certains cas, ce sont même des institutions indépendantes qui invitent les compagnies à influencer leurs contenus : par exemple, une lettre d'une association médicale canadienne sollicitant des financements pour un congrès de formation médicale continue stipulait que « les sponsors principaux auront la possibilité de nommer des participants pour représenter les intérêts de l'industrie pharmaceutique et pour participer activement au congrès »[xxxii]. Cependant, les compagnies doivent théoriquement laisser une liberté totale de contenu aux conférenciers.

52 Pour les compagnies pharmaceutiques, aligner les leaders d'opinion sur leurs propres intérêts en matière de formation médicale est un modeste défi à relever. Si fournir une aide financière, scientifique et logistique n'est pas suffisant, les compagnies ont d'autres méthodes pour orchestrer indirectement les formations médicales. Si les sponsors ont choisi correctement leurs conférenciers, en soutenant leur recherche et en leur fournissant des canevas et des

diapositives pour leurs conférences, les cours véhiculeront les « bons » messages.

53 Les compagnies essayent de manager soigneusement leurs leaders d'opinion, leurs communications promotionnelles et leur contribution aux formations médicales continues. Pour le moins, ces communications ont tendance à soutenir fortement les produits des financeurs. Comme une société de communication et d'éducation médicale l'annonçait : « La formation médicale est un outil puissant qui peut porter votre message vers des publics clefs et les inciter à agir en faveur de votre produit »[xxxiii]. Les conférences de promotion comme de formation continue sont donc parties prenantes des campagnes promotionnelles des compagnies pharmaceutiques. Quels que soient la formation ou les bénéfices pour la santé qui découlent de ces conférences, il convient de comprendre qu'elles sont façonnées par les intérêts de ceux qui les financent. Selon un spécialiste de la formation dans le secteur pharmaceutique, l'idéal pour la formation médicale continue est « un contrôle – qui ne laisse rien au hasard »[xxxiv].

Favoriser la régulation

54 Les leaders d'opinion peuvent aplanir le chemin qui mène à l'acceptation de la maladie et des médicaments. Jennifer Fishman décrit comment les chercheurs sur les troubles de la sexualité féminine ont pu jouer un rôle de médiateurs entre les compagnies pharmaceutiques, la Food and Drug Administration (FDA), les médecins et les consommatrices potentielles. Par exemple, en 2001, des chercheurs organisèrent un congrès de consensus sur le « déficit androgénique chez les femmes » afin de se mettre d'accord sur une définition et des critères de diagnostic de ce trouble en plein développement. Le congrès était accompagné d'un cours de formation médicale continue pour communiquer plus largement sur les enjeux[xxxv].

55 Le congrès sur le « déficit androgénique chez les femmes » était financé par plusieurs compagnies qui développaient pour les femmes des produits à base de testostérone, et il était essentiel dans la perspective d'un succès de ce genre de produits, puisque la FDA n'habilite que des médicaments qui traitent de troubles médicaux établis. Le document de consensus sorti de ce congrès fut donc une étape importante dans la légitimation réglementaire du trouble sexuel de la femme connu sous le nom de « syndrome de déficit androgénique chez les femmes ». En plus d'examiner elle-même les documents, la FDA se tourne vers des chercheurs ou vers les organisateurs et les participants des congrès pour recueillir leur avis sur ces documents : ces leaders d'opinion ont l'expertise suffisante pour prendre part aux décisions de la FDA.

56 Pour synthétiser les derniers points abordés, citons l'entreprise InsiteResearch :

> Interagir avec des chercheurs qualifiés, des médecins expérimentés dans l'examen des projets réglementaires, avec des conférenciers reconnus et respectés, ainsi qu'avec des auteurs très publiés, aide à gérer de façon efficace les tâches sur le chemin critique que parcourt le produit et à diffuser son message auprès des prescripteurs finaux.[xxxvi]

57 Les compagnies s'appuient sur l'influence des leaders d'opinion dans des contextes très variés, et réciproquement elles renforcent leur influence et font d'eux de meilleurs leaders d'opinion. La directrice des agents de liaison en sciences médicales d'une petite compagnie pharmaceutique, M^me^ Mandel, liste les fonctions et les « points d'appui de la communication » des leaders d'opinion de haut niveau de son entreprise : « conseils consultatifs, sommets scientifiques, formations internes, consultants, publications, activités médiatiques, communications dans des réunions locales et nationales, congrès, communications entre pairs, communications et formations auprès des patients, et

politique publique, défense du produit et activité dans les médias sociaux. » Dans cette compagnie, la palette des activités de sensibilisation attendues de la part des leaders d'opinion est large.

Manager des leaders d'opinion

58 M^me^ Monroe est le cadre dirigeant[7] des agents de liaison en sciences médicales dans une entreprise pharmaceutique de taille moyenne. Elle insiste sur le fait qu'ils doivent se fixer des objectifs pour chacune de leurs interactions avec les leaders d'opinion :

> Quand vous y allez, votre but, votre objectif, c'est peut-être de continuer à développer cette relation. Et c'est très bien. C'est juste qu'à un moment, vous devrez aller plus loin. [...] Au bout du compte, nous voulons qu'ils nous donnent quelque chose. [...] Du côté des affaires médicales, nous avons des besoins auxquels les KOL doivent répondre.

59 Dans l'idéal, les interactions entre les agents de liaison en sciences médicales et les leaders d'opinion devraient entrer dans un plan général de management des leaders d'opinion. Cela dit, les personnes chargées du management des leaders d'opinion reconnaissent que cette expression suggère une relation à sens unique et qu'elle pourrait laisser croire que la principale fonction des leaders d'opinion consiste à commercialiser des produits. Bien que l'objectif du management de leaders d'opinion soit de diffuser plus largement les informations scientifiques sur les produits et les maladies, et par ce biais de les commercialiser, les gens qui collaborent avec les leaders d'opinion ont tendance à défendre – dans leurs déclarations publiques – un idéal dans lequel les leaders d'opinion sont indépendants. Les leaders d'opinion sont typiquement présentés comme des personnes diffusant des informations scientifiques. Par exemple, M^me^ Matis, qui travaille pour une grande entreprise pharmaceutique, explique :

> Dès que vous commencez les phases I et II, et que vous savez que ces molécules sont actives, qu'elles sont prometteuses, qu'elles ont peut-être des aspects uniques quant aux mécanismes de leur action, il va être très important de commencer à tenir la communauté au courant, la communauté des médecins, la communauté des patients, les sociétés professionnelles, sur ce mécanisme d'action sur la maladie elle-même.

60 Revenons maintenant au Dr Kessel. Dans une de ses conférences en tant que leader d'opinion représentatif, il décrivait comment il était accidentellement tombé sur « un plan de management individuel » taillé sur mesure pour lui et qui aurait dû normalement être tenu secret par la compagnie. Il comprenait des entrées du style : « Il rencontrera Untel à telle date pour tel résultat attendu. Et, ensuite, nous l'inviterons à faire ceci. » Inutile de dire que le Dr Kessel trouva cela quelque peu insultant. Il s'opposa au fait d'être managé, en disant que lui et ses collègues souhaitaient être traités comme des partenaires de la compagnie plutôt que comme de simples instruments.

61 Après que le Dr Kessel eut raconté son histoire, la réponse du public fut de chercher un autre *terme* pour dire « management ». Une directrice des agents de liaison en sciences médicales suggéra d'utiliser celui de « mobilisation des leaders d'opinion ». Mme Laird, une consultante qui avait auparavant travaillé pour une grande compagnie pharmaceutique, suggéra que l'on ne parle pas de management des leaders d'opinion, mais de « management des relations avec les KOL ». (Lors d'une rencontre similaire l'année suivante, Mme Laird laissa tomber le terme de « KOL » pour celui de « parties prenantes », car elle souhaitait intégrer les relations avec les leaders d'opinion à des plans plus larges de relations avec les parties prenantes qui comprendraient notamment des groupes de patients. Cependant, son modèle de relations avec les parties prenantes restait très proche du modèle standard des

relations avec les leaders d'opinion.)

62 M. Chaudhary, un directeur marketing senior pour une autre grande compagnie, suggéra de réfléchir en termes de « management des expériences ». M. Maxwell, le directeur des affaires médicales d'une petite entreprise, envisage les leaders d'opinion comme faisant partie d'une vaste « coalition autour du médicament », coalition qui peut également impliquer des groupes de défense, des organisations à but non lucratif, et d'autres entreprises. Une coalition implique une collaboration sincère, et M. Maxwell n'a pas tort sur ce point, parce que les relations avec les leaders d'opinion sont loin d'être à sens unique ou unidimensionnelles. Si les compagnies souhaitent influencer les leaders d'opinion, elles leur assurent aussi des avantages et veulent parfois apprendre d'eux.

63 Si l'on retient la métaphore de la coalition, alors les relations avec les leaders d'opinion amènent la firme au-delà de ses frontières formelles. Ce thème trouva un écho dans d'autres discussions sur les leaders d'opinion : M. Marchese soutenait que construire un réseau de leaders d'opinion c'est « construire un arsenal thérapeutique d'expertise » en dehors de la firme. M. Chaudhary parlait des leaders d'opinion comme une partie des « réseaux d'activation » des firmes pour des produits particuliers. D'après ce point de vue, les leaders d'opinion sont des agents dont les intérêts sont alignés sur ceux des firmes, permettant l'extension de leur action à de nouveaux domaines[xxxvii].

64 La plupart de ces gens retombèrent vite dans leurs vieilles habitudes en ayant recours aux termes habituels, puisque le sujet central de la rencontre était le développement et la mise en œuvre de systèmes de management des leaders d'opinion. Et ils n'évoquèrent jamais l'idée que certaines *activités* avaient besoin de changer[xxxviii].

65 Bien qu'il puisse y avoir des efforts pour se détacher de l'instrumentalisation qui transparaît dans des termes comme

« management des KOL », les médecins et les chercheurs influents constituent une ressource suffisante pour que, comme je le faisais remarquer plus haut, des sociétés fournissent des listes de leaders d'opinion pour les projets des compagnies pharmaceutiques, conçoivent des plans de management des leaders d'opinion, les intègrent aux plans de publication, et forment même les leaders d'opinion à la prise de parole en public, afin qu'ils donnent des conférences plus efficaces. Le terme de « management » est tout à fait approprié, suggère InsiteResearch dans un article pour le magazine *Next Generation Pharmaceutical*. En s'appuyant sur la définition d'un dictionnaire, l'entreprise soutient que le management devrait comprendre « gestion, direction et contrôle » – précisément ce dont on a besoin pour rendre les leaders d'opinion performants[xxxix]. Elle va même plus loin, déclarant qu'un programme holistique est un programme qui « intègre tout l'éventail des experts, y compris les défenseurs, les opposants ou ceux qui sont neutres. Il vaut mieux engager le plus d'experts possible, avec un programme d'activités variées, même si ces activités ont pour objectif de neutraliser les opposants. »

66 Cela vaut la peine d'expliquer ce qui distingue les opposants des partisans. M. Magyar, le directeur d'une grande compagnie d'équipements médicaux, s'adresse à un public en majorité composé d'agents de liaison en sciences médicales et de managers de l'industrie pharmaceutique en disant :

> Il arrive souvent qu'un leader d'opinion *opposé* à des essais cliniques qui sont publiés sape la validité de l'essai clinique, sa signification ou sa pertinence. Vous n'avez pas vraiment de contrôle sur le leader d'opinion opposant, vous ne contrôlez que le leader d'opinion qui vous est favorable, et c'est un rôle déterminant.

67 Il continue son discours en disant que c'est un challenge énorme de « contrecarrer les leaders d'opinion défavorables

qui s'expriment ». L'expression « leader d'opinion opposant »[8] montre de façon claire que, pour M. Magyar, les seuls leaders d'opinion sont ceux qui sont sous le contrôle des compagnies pharmaceutiques.

68 M. Magyar n'explique pas concrètement comment « contrecarrer » ces opposants, mais il existe des exemples notoires, comme celui du Dr David Healy, qui décrit ses efforts constants pour contester et faire taire les détracteurs des antidépresseurs[xl]. Le contrôle par une compagnie des leaders d'opinion peut neutraliser les opposants et faire en sorte que les résultats des essais cliniques reçoivent l'interprétation préférée de la compagnie. John Virapen, le directeur des opérations d'une grande compagnie en Suède dans les années 1980, décrit un échange de bons procédés dans un arrangement passé avec un leader d'opinion :

> Nous ne l'activions que lorsque nous et nos produits avions mauvaise presse. Effets indésirables imprévus, substances impures, patients en souffrance, ça c'était de la mauvaise presse. Il se précipitait pour écrire des articles positifs sur nous dans les revues médicales – la communauté médicale était alors apaisée et pouvait continuer à recevoir sans réserve nos commerciaux.[xli]

69 Le leader d'opinion était payé avec un chèque important, remis en mains propres lorsqu'il était en voyage hors de Suède, de façon à ce qu'aucune connexion ne puisse être établie entre les paiements et ses articles.

70 Lorsqu'il est fait correctement, le management des leaders d'opinion devrait diffuser des connaissances et faire changer les opinions et les habitudes de prescription. Il devrait permettre un bon retour sur investissement, bien que cela soit impossible à mesurer – un fait dont se plaignent les personnes qui établissent et travaillent dans les programmes de médiation scientifique des agents de liaison en sciences médicales.

71 Pour jeter un regard différent sur les deux chapitres

précédents, un planning de publication entraîne une autre forme de management des leaders d'opinion, bien qu'il soit davantage centré sur le contenu scientifique que sur les relations. Il se présente comme étant au service du développement et de la diffusion du savoir scientifique. Pince-sans-rire, la consultante pour l'industrie M^me^ Lane demande à son public de planificateurs de publication : « Au fait, ce que vous faites n'est-il pas déjà utilisé dans un contexte promotionnel ? Eh si ! » Sur son site web, Watermeadow Medical dit : « Nous ferons en sorte que nos produits et nos marchés soient minutieusement préparés, soutenus par des équipes de communication persuasives et professionnelles. » Leurs services comprennent « le développement de tous les types de manuscrits, tels que des manuscrits primaires ou secondaires, des articles de synthèses, des lettres, des éditoriaux et des suppléments d'actes de colloques, ainsi que des résumés et des posters »[xlii]. Tous ces différents véhicules marketing ont besoin de leaders d'opinion.

72 Contrairement à leurs homologues médecins, l'indépendance est la clef du statut et de l'efficacité des leaders d'opinion chercheurs. M. Leone, un consultant de l'industrie, demande lors d'une conférence sur le management des leaders d'opinion : « Quel est l'atout incontournable d'un leader d'opinion et d'un leader intellectuel pour votre travail ? La crédibilité. » Ces chercheurs sont utiles aux compagnies principalement parce qu'ils ne sont pas des employés de celles-ci. Vraisemblablement, un leader d'opinion qui apparaît n'être qu'un bras droit des forces de vente perdra rapidement son statut, et par conséquent de l'efficacité, auprès de ses pairs. Les possédants comme les possédés aiment afficher une indépendance de façade. Pour cette raison, le management des leaders d'opinion est en partie fantôme. Les leaders d'opinion eux-mêmes ne voient probablement pas tous les moyens utilisés par les

compagnies pharmaceutiques pour les manager, parce que ce management use souvent d'outils plus subtils que l'argent. Ils interviennent de manière à faire progresser leur carrière tout en servant les intérêts de l'entreprise. La plupart du temps, cela implique une recherche scientifique : la réaliser, la diffuser, ou s'en attribuer le mérite.

73 Lorsqu'ils donnent des conférences, les leaders d'opinion contribuent à l'énorme influence que l'industrie pharmaceutique a sur le savoir médical. Les présentations promotionnelles et les cours de formation médicale continue auxquels participent les leaders d'opinion sont minutieusement façonnés par les intérêts des compagnies qui les financent. Ce qui est diffusé sera souvent de la science médicale solide, et c'est la raison qui pousse les leaders d'opinion à la diffuser. Cependant, il s'agit bien d'une science visant à faire vendre un produit.

Mécanismes de légitimation

74 La médecine dans son ensemble a un rapport ambivalent à l'industrie pharmaceutique, et c'est aussi le cas pour de nombreux médecins[xliii]. Ce conflit ne décourage cependant pas les leaders d'opinion d'interagir avec l'industrie selon une large palette d'activités dont la plupart consistent à présenter les données, les arguments, les affirmations et les points de vue des compagnies pharmaceutiques. Que disent-ils de leurs interactions avec l'industrie pharmaceutique ? Comment les rationalisent-ils ? Qu'est-ce qui rend ces relations avec l'industrie acceptables ou pas aux yeux des leaders d'opinion ? Comprennent-ils à quel point ils sont contrôlés ? En ont-ils quelque chose à faire ?

75 Avec de telles questions à l'esprit, j'ai organisé des entretiens avec quatorze leaders d'opinion à qui différentes compagnies pharmaceutiques avaient versé plus de 100 000 dollars chacun pour une seule année de service. Une assistante de recherche, Zdenka Chloubova, s'est occupée des entretiens

car elle est bien plus douée que moi pour cela. Je me concentrerai ici sur les principaux arguments utilisés par les leaders d'opinion pour justifier et expliciter leur position[xliv].

76 Il s'est avéré que nous n'avons pas eu besoin de demander directement aux leaders d'opinion comment ils justifiaient leur travail. Une fois qu'ils se sont mis à parler, ils ont répondu à toutes nos questions sans que nous ayons besoin de les poser. Dans une étude similaire, l'anthropologue Emily Martin a interrogé des représentants commerciaux et des spécialistes du marketing. Martin s'intéressait à la façon dont les sujets de ses entretiens conciliaient leur sens de l'intégrité avec une industrie vilipendée comme étant « avide et assoiffée de profits ». En totale résonance avec ce que donnent nos entretiens, elle écrit : « presque toutes les personnes que j'interrogeais passaient un temps considérable – sans trop d'encouragement – à me parler de ce qui donnait du sens à leur travail, et pourquoi »[xlv]. Il est clair que la question fait partie des grandes préoccupations des personnes qui travaillent pour l'industrie pharmaceutique.

L'argent

77 Il ne fait aucun doute que l'argent est pour les médecins une raison centrale de faire des interventions pour des compagnies pharmaceutiques. Cependant, le Dr Kramer fait partie des rares leaders d'opinion interrogés qui l'admet volontiers : « Eh bien, j'adore donner des conférences promotionnelles, et j'essaye vraiment de faire de l'éducation, mais en fin de compte, c'est vraiment histoire de gagner de l'argent. »

78 Pour les leaders d'opinion, une façon de minimiser le rôle de l'appât du gain est d'admettre qu'ils perçoivent de l'argent, mais raisonnablement, ou en soulignant à quel point cela est en adéquation avec leurs besoins. « Vous savez, mes enfants grandissent… J'utilise une grosse part de l'argent pour aider

mes parents », dit le Dr Kourakis. Dès qu'il est question d'argent, il est aussi question d'équité et de bien-fondé ; ces leaders d'opinion veulent faire passer ces paiements pour autre chose que ce qu'ils sont. « Nous sommes bien payés. Mais je pense que nous sommes rémunérés équitablement », suggère le Dr King. Le temps passé à donner des conférences empiète sur le temps passé en clinique, et tous se présentent comme des praticiens prospères qui s'attendent donc à être rétribués en conséquence. Le Dr Khan explicite plus clairement en quoi leur rétribution est juste :

> Il serait ridicule de dire que l'argent n'entre pas en ligne de compte. Bien entendu, l'argent est important. Vous savez, j'étais très bien payé pour donner ces conférences. Mais d'un autre côté, je pense que ce que j'étais payé pour donner ces conférences était totalement juste, vu qu'il y a du transport pour se rendre et revenir des conférences. Ça prend du temps sur mon activité principale, vous savez, que je ne passe pas auprès de mes patients.

79 Les leaders d'opinion minimisent également le rôle de l'argent qu'ils reçoivent en donnant ces conférences, en mentionnant plutôt les bénéfices en matière de reconnaissance et de statut, de développement de réseaux avec d'autres médecins, et la possibilité que l'on adresse plus de patients dans leurs cabinets, d'obtenir de futurs avantages de la part des compagnies pour lesquelles ils interviennent, de connaître de nouveaux produits, d'être à l'avant-garde de leurs pratiques, et simplement d'éprouver du plaisir à parler et à enseigner : « Ma raison principale était simplement que j'adorais [donner des conférences] », insiste le Dr Khan. Par exemple, beaucoup notent avec fierté leur compétence en tant qu'enseignant ou conférencier, tout comme le fait le Dr Kramer quand il signale combien il est flatteur que cela soit reconnu :

> Alors, on m'a désigné comme [...] éducateur à l'état pathologique[9] et ensuite tout le monde a été tellement

> intéressé par mes capacités pédagogiques que je suis devenu un conférencier promotionnel. Comme vous pouvez l'imaginer, étant donné que votre étude porte sur la question, les conférences promotionnelles ont vraiment décollé, et maintenant toutes les sociétés que je connais m'envoient des messages pour me demander d'être leur conférencier promotionnel.

80 Être un leader d'opinion met les médecins libéraux à l'avant-garde de la médecine. Le Dr King parle de l'excitation que cela procure :

> Et me voilà dans une pièce au beau milieu de peut-être quinze personnes dont treize sont les mecs qui écrivent les papiers que je lis ou des chercheurs de pointe sur le sommeil, et moi… là, qui suis un médecin libéral. Ce genre d'opportunité de s'asseoir avec ces types vraiment intelligents et d'apprendre d'eux pour en savoir plus sur le sommeil et devenir un meilleur docteur pour mes patients, ça fait partie des trucs qui m'éclatent vraiment.

81 Les leaders d'opinion ont cependant conscience que leur travail pour les compagnies pharmaceutiques engendre une menace potentielle sur leur réputation et leur amour-propre. Après avoir accédé à la demande d'un représentant commercial qui lui demandait de voir tel médecin après un déjeuner-causerie, un leader d'opinion s'est retrouvé « littéralement debout dans l'espace réservé aux commerciaux, à supplier, comme un cocker quémandant un reste de viande à table, ce médecin de lui accorder une minute de son temps ». Il arrêta rapidement de travailler pour l'industrie pharmaceutique[xlvi].

82 Il est probable que la plupart des personnes extérieures et des médecins voient d'un mauvais œil le fait de devenir un porte-parole des compagnies pharmaceutiques, au moins quand ils y pensent de façon abstraite. Pour le Dr Kirk, « la première raison pour ne pas donner de conférences promotionnelles est que cela peut ternir une réputation […] s'il apparaît que mon intérêt pour l'argent ou pour

promouvoir un médicament et me transformer en vendeur l'emporte sur mon expertise clinique ». Les lois sur la transparence en Europe et aux États-Unis se fondent sur les questions d'intégrité. Le Dr Kane : « Bon, maintenant mon nom [...] peut tout à fait être publié en première page d'un article avec le montant de ce que j'ai gagné, vous savez, en faisant toutes ces conférences, etc., etc. Donc il s'agit d'une question de données publiques [...] donnant l'impression que les médecins sont en train de vendre leur âme en quelque sorte. »

83 Comme on pourrait s'y attendre, les leaders d'opinion sont préoccupés par la défense de leur intégrité. Ils prennent comme un affront personnel tout ce qui pourrait suggérer qu'ils ne seraient pas totalement indépendants, ne présenteraient pas la vérité telle qu'ils la voient, ou feraient quoi que ce soit qui pose question. « Vous n'êtes pas seulement un singe payé pour lire des diapos », insiste le Dr Kane. « [Je refuse d'être] un larbin payé par qui que ce soit », déclare le Dr Koren. Donner des conférences pour les compagnies ne veut pas dire que vous êtes leur homme de paille », dit le Dr Kourakis. « Je ne suis pas à vendre », affirme sans ambages le Dr King. Inquiets pour leur réputation, ils invoquent des raisons d'intérêt public pour justifier les conférences rémunérées qu'ils donnent pour le compte de l'industrie, la plupart ayant trait à l'éducation d'autres médecins et l'aide des patients.

Éduquer et promouvoir la santé

84 Les leaders d'opinion que nous avons interrogés sont fiers de leurs enseignements, et l'enseignement est la catégorie dans laquelle ils rangent les conférences promotionnelles. « Je suis un formateur de médecins. Je passe ma journée à éduquer les patients, et je passe une partie de mes soirées à éduquer mes collègues médecins », explique le Dr Kourakis. Ces leaders d'opinion font tous valoir l'enseignement comme

une raison d'être un porte-parole des entreprises, même lorsque les discours qu'ils donnent sont purement promotionnels. Ils sont divisés sur la valeur des conférences promotionnelles par rapport aux conférences de la formation continue, mais ils se considèrent toujours, personnellement, comme dispensant un enseignement sérieux.

85 Du fait que les institutions publiques ne fournissent pas beaucoup de formation continue pour les médecins, le Dr Kirk se tourne vers l'industrie pharmaceutique : « Je crois que la majorité des fonds [de] la formation professionnelle est promotionnelle, ce qui je pense n'est pas vraiment bénéfique. Et très honnêtement, la plus grande faille du système éducatif promotionnel, pour moi, ce n'est pas que ce soit promotionnel, mais que tu sois limité aux seuls produits rattachés à la marque. »

86 Le Dr Koch, cependant, trouve que les communications promotionnelles ont plus de valeur pédagogique, précisément parce qu'elles sont plus étroitement régulées et ciblées :

> Si je me fonde sur ma propre expérience, pour être tout à fait franc, les exposés de la formation médicale continue que tout le monde considère comme des échanges appropriés [...], peuvent être les présentations les plus biaisées que vous ne verrez jamais – et vous ne pourrez jamais remonter la trace de l'argent versé aux agences de formation médicale continue par les deux compagnies qui font transiter la majorité de l'argent à l'une de ces agences de conférenciers. Ainsi, tandis que les formations médicales continues bénéficient d'un vernis de légitimité, elles peuvent en réalité être très dangereuses pour l'expérience éducative publique.

87 Le Dr Keith est bien plus critique à l'égard de l'industrie pharmaceutique, en particulier de son rôle dans les conférences promotionnelles, bien qu'il en donne lui-même régulièrement. « La raison pour laquelle on fait des conférences promotionnelles, c'est pour aider la compagnie à vendre ses médicaments – en gros c'est ce que je veux dire –

voilà ce qu'est une conférence promotionnelle. » Le Dr Kramer fait écho à ces propos, mais réussit à trouver malgré tout une valeur éducative aux conférences promotionnelles. « La réponse honnête est que l'objectif des conférences promotionnelles n'est pas vraiment de former – et je donne beaucoup de conférences promotionnelles – [...] mais certains conférenciers sont meilleurs que d'autres pour les ramener vers de la formation. » Le Dr Kramer est, comme je l'ai dit plus haut, le plus direct pour parler d'argent. Disons qu'il est vénal, mais pas vraiment cynique.

88 L'objectif présumé de la formation est d'améliorer la santé des patients. En parlant de son travail de leader d'opinion, le Dr Kourakis s'enthousiasme : « Oh, ça aide d'autres patients partout, ça fait passer le message – ça répand la bonne parole. » Il s'agit d'une façon particulièrement efficace d'aider les patients, comme le fait remarquer le Dr King :

> Cela vous donne la capacité d'étendre votre influence. C'est-à-dire, au cabinet, je vois peut-être vingt patients par jour. Mais si je donne une conférence et que je m'adresse à vingt ou trente médecins généralistes, et que je les aide à mieux traiter certains états pathologiques, alors j'ai en quelque sorte étendu mon influence potentielle.

L'intégrité

89 La capacité des leaders d'opinion à présenter leur travail en termes d'enseignement et d'aide aux patients dépend en partie de leur capacité à réfuter les accusations selon lesquelles ils ne seraient que les larbins des compagnies. Presque tous les leaders d'opinion interrogés ont dit avec force et sans détour qu'ils croient dans les produits qu'ils promeuvent, affirmant leur intégrité et leur indépendance vis-à-vis des compagnies et des rémunérations perçues :

> Si je ne crois pas les données, je ne me lance pas. Si je ne crois pas que le produit joue un vrai rôle ou occupe une vraie niche, si ce n'est pas quelque chose que je soutiens, alors je

> ne me lance pas. Si je sens que la compagnie pharmaceutique met en avant un argument de vente plutôt qu'un usage thérapeutique, je ne me lance pas.

90 Ils en veulent pour preuve leurs propres modèles et habitudes de prescription :

> Je crois aux médicaments que je recommande et je ne dirai jamais quelque chose qui n'est pas vrai. Les conférences sur les médicaments sont un moyen simple d'accroître ma visibilité auprès de mes pairs tout en gagnant quelques dollars de plus en recommandant un produit que je recommande régulièrement à mes patients, plusieurs fois par jour.[xlvii]

91 Dans certains cas, les preuves sont personnelles, comme lorsque le Dr Kourakis nous dit : « Beaucoup des médicaments que je défends font partie des traitements suivis par ma mère et mon père. Je pense que ce sont de super médicaments. Je ne les prescris pas à mes parents pour les beaux yeux de la compagnie – ce sont juste les meilleurs médicaments. » Et croire en ces médicaments peut aller jusqu'à être fermement convaincu de leur valeur. Le Dr King soutient : « J'ai quasiment besoin d'être passionné par le médicament pour faire un bon travail de conférencier, et je ne veux pas en être son porte-parole si je n'ai pas l'impression que je peux faire du bon travail pour eux. »

92 Il faut dire qu'un certain nombre de ces médecins mentionnent que, au moins pour une poignée d'*autres* leaders d'opinion, la motivation dépend des avantages offerts par l'entreprise, et cela inclut les conférences. Dans nos entretiens, il a été question, au moins une demi-douzaine de fois, d'autres médecins ayant demandé à être engagés pour des conférences en échange de prescriptions des médicaments de la compagnie, ou de représentants commerciaux ayant proposé de faire des conférences en échange de prescriptions[xlviii]. Mais le Dr Knapp parle pour tous ceux qui ont été interviewés lorsqu'il dit : « La grande

majorité des docteurs et des représentants pharmaceutiques que je connais respectent scrupuleusement l'éthique et n'ont vraiment jamais fait une chose pareille et je n'ai certainement jamais fait quelque chose comme ça. »

93 Cependant, il y a au moins trois aspects pour lesquels le sens de l'intégrité des leaders d'opinion ne parvient pas à répondre aux importantes questions politiques et épistémiques liées à leur travail pour l'industrie pharmaceutique. Premièrement, les compagnies déploient des efforts considérables pour contrôler les actions, les habitudes, les croyances et la loyauté des leaders d'opinion avec lesquels elles s'engagent. Les leaders d'opinion sont entièrement managés, tout comme leur sens de l'intégrité. Leur indépendance et leur intégrité même apparentes vont aider les entreprises à atteindre leurs objectifs. Deuxièmement, même si ces compagnies ne faisaient presque rien pour coopter les leaders d'opinion, des questions persisteraient sur les conflits d'intérêts : les leaders d'opinion sont souvent très bien payés, et il est difficile d'imaginer que cela ne les influence pas. Troisièmement, les compagnies pharmaceutiques payent les leaders d'opinion pour être des canaux d'informations. Les leaders d'opinion préférés des compagnies s'occupent de la circulation, et les informations préférées des entreprises sont diffusées. Les ressources colossales des compagnies peuvent influencer la médecine de façon disproportionnée.

Conclusions : la fabrique des leaders d'opinion

94 Les leaders d'opinion sont recrutés, entraînés, formés, engagés et déployés par les compagnies pharmaceutiques et leurs agents. Les intérêts de ces compagnies ne sont jamais bien loin et sont en jeu dans chaque interaction. Pour leurs publics, les intérêts des compagnies sont soit partiellement occultés (dans les conférences promotionnelles), soit

totalement cachés (dans le management fantôme de la formation médicale continue, des conférences de présentation, des articles de revues et d'autres types d'actions) par la médiation des leaders d'opinion.

95 Les leaders d'opinion médecins qui ont du succès n'ont pas besoin d'être des leaders d'opinion avant de commencer leur travail pour les compagnies. À ce niveau-là, les leaders d'opinion ont simplement besoin d'être capables de devenir de bons conférenciers et de maintenir leur statut d'initié au sein des communautés médicales, tandis qu'ils donnent des présentations préparées par les compagnies. L'idée de leader d'opinion, élaborée par Paul Lazarsfeld et ses étudiants dans les années 1940 et 1950, n'est pas vraiment la même que celle qu'adoptent aujourd'hui les compagnies pharmaceutiques. Alors que Lazarsfeld avait trouvé des leaders d'opinion dans les réseaux sociaux existants, l'industrie du médicament crée des leaders d'opinion pour des publics ciblés.

96 Cette différence est intéressante, et pour l'explorer de manière plus approfondie, il convient de revenir sur les travaux précurseurs de l'université Columbia sur les leaders d'opinion. Christophe Van den Bulte et Gary Lilien ont réanalysé les données de cette recherche payée par Pfizer au milieu des années 1950, recherche qui introduisit l'idée des leaders d'opinion dans l'industrie. Van den Bulte et Lilien soutiennent que l'étude n'a jamais fourni de données concluantes en faveur du modèle de la « contagion sociale » centré sur les leaders d'opinion[xlix]. De plus, elle ne prit pas en compte les effets de la publicité. Les chercheurs de l'université Columbia étaient déjà concentrés sur le leadership d'opinion, ce qui les amenait à ignorer la publicité et les représentants commerciaux qui faisaient la promotion de la tétracycline. Alors que Pfizer ne fournissait que peu de moyens pour promouvoir la tétracycline, son concurrent Lederle, le premier à la commercialiser sur le marché états-

unien, en faisait une publicité massive. Van den Bulte et Lilien ont introduit la variable du « volume publicitaire », et trouvé qu'elle avait un effet significatif. Une fois cette variable introduite, aucun effet significatif de contagion sociale n'apparaît dans les données. Il semblerait que les médecins des États-Unis aient commencé à prescrire la tétracycline au début des années 1950, davantage en raison de la publicité qu'en raison de membres influents de leurs réseaux sociaux la prescrivant.

97 Cette réanalyse suggère quelque chose d'intéressant. Les spécialistes du marketing des médicaments ont repris le terme central de l'étude, « leader d'opinion », et peut-être plus encore. Le développement par l'industrie de tout un ensemble de pratiques autour des leaders d'opinion part donc d'une recherche qui ne montrait au mieux qu'une faible influence des leaders d'opinion, et qui était peut-être encore plus bancale. Dès lors, comment comprendre l'investissement de l'industrie dans ce modèle et son succès apparent ?

98 L'industrie du médicament a les ressources nécessaires pour favoriser l'avancement des carrières. Elle offre des opportunités pour des présentations et des publications fantômes, et des publics pour les deux. Les leaders d'opinion médecins s'adressent à des publics de collègues rassemblés par des représentants commerciaux, et sont payés grassement pour le faire.

99 Avant leur déploiement, la plupart des leaders d'opinion médecins ne sont pas encore des leaders d'opinion, en tout cas pas auprès de tous les publics auxquels ils auront à s'adresser. Ils ne sont pas encore des médecins influents ou n'ont pas encore acquis une position dans un réseau social qui leur permettrait de devenir influents. Ce sont les compagnies pharmaceutiques qui les recrutent qui en font des leaders d'opinion influents. Elles les mettent en lien avec d'autres médecins, faisant d'eux des têtes de pont au sein

d'un réseau social.

100 Dans une large mesure, les compagnies pharmaceutiques produisent les leaders d'opinion en fournissant la formation, les ressources et les lieux adéquats pour rendre ces médecins influents. Même si les leaders d'opinion locaux n'avaient pas beaucoup d'impact dans la pratique médicale des années 1950, ils en ont aujourd'hui. Avec le soutien de l'industrie, la recherche sur les leaders d'opinion est devenue une prophétie autoréalisatrice[1].

101 On retrouve le même schéma pour les leaders d'opinion chercheurs. Tout d'abord, les compagnies disposent de ressources précieuses pour doper la réputation et le statut des chercheurs. Lors des cinquante dernières années, l'industrie pharmaceutique est devenue le financeur le plus important de la recherche médicale. Bien que la plupart des moyens financiers aillent aux organisations de recherche sur contrat et aux firmes de biotechnologie, le volume total des fonds versés par l'industrie reste toujours très attractif pour les chercheurs universitaires en sciences médicales. Ensuite, même sans financement de la recherche, les planificateurs de publication font des leaders d'opinion les auteurs de leurs articles, les conférenciers des colloques, ateliers et autres événements. Ce faisant, ils construisent des réputations, transformant les gens en leaders d'opinion encore plus influents. Tant qu'ils maintiennent une indépendance de façade vis-à-vis de leurs sponsors – et peut-être même quand ils ne le font pas – les conférences augmentent leur notoriété. Être constamment considéré comme un expert de premier plan peut donner à une personne un statut de leader de premier plan. Le D[r] Katz réalise cela lorsqu'il se demande pourquoi il a accepté de donner des conférences : « Lorsqu'on vous demande d'être un leader intellectuel, ça touche en plein dans le mille le monde universitaire. Les universitaires veulent être des leaders intellectuels. »

10 Un modèle du monde social peut avoir des répercussions,

quand les acteurs adaptent leur comportement à ce modèle puis modifient le monde pour le faire correspondre à la description du modèle. La croyance en la vérité ou en la valeur du modèle conduit les personnes et les institutions à investir dans celui-ci et à remodeler le monde à partir de lui[li].

103 Transformer les gens en leaders d'opinion a permis à l'industrie de changer le paysage social de la communication en médecine. De la même manière qu'elle produit les publics et construit la carrière des médecins et des chercheurs, l'industrie contribue aux hiérarchies des sphères d'influence. Les communications scientifiques dans les cliniques et lors de dîners sont devenues des choses ordinaires et des moyens habituels de transmettre des informations, en contribuant vraisemblablement à la formation des opinions. Les congrès et les présentations de formation continue par les stars et les étoiles montantes de la recherche sont aussi des choses ordinaires. Les tirés à part des articles de revue de ces mêmes stars sont distribués en grand nombre aux médecins. Toutes ces données scientifiques communiquées sont considérées comme des informations de la plus haute valeur, des informations qui constituent la base de nombreuses opinions. Quelle que soit la structure du leadership d'opinion parmi les médecins états-uniens des années 1950, l'industrie pharmaceutique a désormais fermement établi le modèle de contagion sociale partout où elle travaille avec des leaders d'opinion.

Notes

1. Une organisation communautaire (*community group*) est une organisation à but non lucratif œuvrant pour le bien des membres d'une communauté donnée.

2. Le monde des médecins.

3. Identifie tes leaders d'opinion.

4. Mesure l'impact de tes leaders d'opinion.

5. Collabore avec tes leaders d'opinion. La formule choisie en français rend de manière très simplifiée la notion d'« *engagement planning* », qui est d'acception plus large puisqu'elle indique la nécessité de coordonner et de spécifier les missions de l'ensemble des leaders d'opinion agissant pour le compte d'une compagnie. Voir John Eichert et Bruce West, « Thought Leader Engagement Planning: Words Matter and So Do Scientific Platforms », *Pharmavoice*. En ligne : [https://www.pharmavoice.com/library/thought-leader-engagement-planning-words-matter-scientific-platforms/].

6. Les lois sur la transparence.

7. Le terme « manager » désigne en français un cadre dirigeant, quand en anglais il désigne un cadre supérieur. L'équivalent en anglais du manager « à la française » serait « *senior manager* », ce qui est le cas de M^me^ Monroe.

8. *Anti-opinion leader*.

9. L'« éducation à l'état pathologique » relève de ce que l'on appelle le « marketing de contenu ». Elle est conçue pour diffuser des données et des instructions sur ce qu'est l'altération de santé et ses symptômes caractéristiques, souvent par le biais de plateformes numériques. Voir « Disease-State Education », Medscape Medical Affairs. En ligne : [https://www.medscapemedaffairs.com/medical-affairs/disease-state-education].

Notes de fin

i Par exemple Paul Lazarsfeld, « The Election Is Over », *The Public Opinion Quarterly*, vol. 8, n° 3, 1944, p. 317-330.

ii Elihu Katz et Paul Lazarsfeld, *Personal Influence. The Part Played by People in the Flow of Mass Communications*, Glencoe, The Free Press, 1955.

iii James S. Coleman, Elihu Katz et Herbert Menzel, *Medical Innovation. A Diffusion Study*, Indianapolis, Bobbs-Merrill, 1966.

iv Avant les années 1950, l'industrie pharmaceutique avait déjà eu recours aux leaders d'opinion, comme le montre par exemple Nicolas Rasmussen, « The Drug Industry and Clinical Research in Interwar America: Three Types of Physician Collaborator », *Bulletin of the History of Medicine*, vol. 79, n° 1, 2005, p. 50-80. Cependant, Katz et ses

collègues ont fourni des outils pour réfléchir à la manière d'utiliser les leaders d'opinion de manière plus systématique. Une première tentative d'utilisation concertée et systématique des leaders d'opinion par la société Merck Sharp & Dohme, qui s'appuie sans doute sur l'étude de Pfizer, est discutée dans l'article suivant : Jeremy A. Greene, « Releasing the Flood Waters: Diuril and the Reshaping of Hypertension », *The Pharmaceutical Studies Reader*, Sergio Sismondo et Jeremy A. Greene éd, Oxford, Wiley-Blackwell, 2015, p. 51-69.

v Philip Topham, « Quantity Does Not Equal Quality in Evaluating a Scientist's Real Importance as a Key Opinion Leader. Lnx pharma whitepaper », 2010. En ligne : [http://lnxpharma.com/images/pages/Lnx_Whitepaper_6.pdf] (consulté le 29 mars 2011) [NDE : Le lien est désormais obsolète. L'article est paru dans la rubrique « Livre Blanc » de Lnx Pharma].

vi Watermeadow, « Rethinking the "KOL Culture" », *Next Generation Pharmaceutical*, n° 4, 2007. En ligne : [http://www.ngpharma.com/] (consulté le 29 mars 2011) [NDE : Le lien est désormais obsolète].

vii Alice Fabbri, Quinn Grundy, Barbara Mintzes *et al.*, « A Cross-Sectional Analysis of Pharmaceutical Industry-Funded Events for Health Professionals in Australia », *BMJ Open*, vol. 7, n° 6, art. e016701. Pour une présentation générale des agences de conférenciers et des questions relatives à leurs conflits avec la déontologie professionnelle, voir Lynette Reid et Matthew Herder, « The Speakers' Bureau System: A Form of Peer Selling », *Open Medicine*, vol. 7, n° 2, 2013, p. e31-e39.

viii Cité dans Ray Moynihan, « Key Opinion Leaders: Independent Experts or Drug Representatives in Disguise », *The British Medical Journal*, vol. 336, n° 7658, 2008, p. 1402-1403.

ix Daniel Carlat, « Dr. Drug Rep », *The New York Times*, 25 novembre 2007.

x Cité dans Ray Moynihan, « Key Opinion Leaders: Independent Experts or Drug Representatives in Disguise », *The British Medical Journal*, vol. 336, n° 7658, 2008, p. 1402-1403.

xi Wave Healthcare, 2011. [NDE : Consulter leur site à l'adresse suivante : https://wavehealthcare.com/]

xii KnowledgePoint360, Promotional brochure, 2010. [NDE : La société ayant été absorbée, consulter leur site à l'adresse suivante : https://ashfieldhealth.com/]

xiii Scott Hensley et Barbara Martinez, « To Sell Their Drugs, Companies Increasingly Rely on Doctors », *The Wall Street Journal*, 15 juillet 2005.

xiv Il est intéressant de voir que dans d'autres contextes, la communication en face à face est plus fiable que les textes écrits pour transmettre des informations techniques. Dans les cas analysés dans les études des sciences et des techniques, la raison à cela est le transfert d'un savoir tactique plutôt que la modélisation de son comportement. Voir par exemple Harry M. Collins, *Changing Order. Replication and Induction in Scientific Practice*, 2e édition, Chicago, University of Chicago Press, 1992.

xv Scott Hensley et Barbara Martinez, « To Sell Their Drugs, Companies Increasingly Rely on Doctors », *The Wall Street Journal*, 15 juillet 2005.

xvi Adriane Fugh-Berman et Shahram Ahari, « Following the Script: How Drug Reps Make Friends and Influence Doctors », *PLoS Medicine*, vol. 4, no 4, 2007, art. e150.

xvii Ed Silverman, « Novartis Loses Battle with the Feds over Documents for 80 000 "Sham" Events » *Stat News*, 30 mars 2017. En ligne : [https://www.statnews.com/pharmalot/2017/03/30/novartis-feds-sham-events-doctors/] (consulté le 11 mai 2017) ; Thomas Sullivan, « Novartis Kickback Case Will Continue, Rules Federal Judge; What We Can Glean from the Ruling », *Policy and Medicine*, 29 octobre 2014. En ligne : [https://www.policymed.com/2014/10/judge-allows-novartis-sham-speaker-program-kickback-case-to-continue.html] (consulté le 15 mai 2017).

xviii United States Department of Justice, « United States Files Complaint Against Novartis Pharmaceuticals Corp. for Allegedly Paying Kickbacks to Doctors in Exchange for Prescribing Its Drugs », *Justice News*, 26 Avril 2013. En ligne : [https://www.justice.gov/opa/pr/united-states-files-complaint-against-novartis-pharmaceuticals-corp-allegedly-paying].

xix Evan Hughes, « The Pain Hustlers », *The New York Times*, 2 mai 2018.

xx Ioannis A. Giannakakis et John P. A. Ioannidis, « Arabian Nights – 1001 Tales of How Pharmaceutical Companies Cater to the Material Needs of Doctors: Case Report », *The British Medical Journal*, vol. 321, no 7276, 2000, p. 1563-1564.

xxi « Promotional brochure », Thought Leader Select, 2010 [NDE : Le

lien qui renvoie à cette brochure est introuvable. Une référence équivalente est disponible à cette adresse : https://www.thoughtleaderselect.com/insights/. Voir notamment la section « KOL Beliefs and Preferences Mapping » et « Professional impact network mapping »]. Voir aussi « Our Services », Thought Leader Select. En ligne : [http://www.thoughtleaderselect.com/services/] (consulté le 4 février 2018) [NDE : Le lien est désormais obsolète. Une référence équivalente est disponible à cette adresse : https://www.thoughtleaderselect.com/research/].

xxii « We Identify Truly Important Key Opinion Leaders and Undiscovered Connections », Lnx pharma. En ligne : [http://lnxpharma.com/products/key-opinion-leaders/] (consulté le 31 mars 2011) [NDE : Le lien est désormais obsolète].

xxiii Il s'agissait d'une communication personnelle. Le ton humoristique de cette déclaration ne devrait pas être compris comme une volonté de minimiser son importance.

xxiv John Mack, « Thought Leader Management – A Challenge Met », *Pharma Marketing News, Physical Education*, supplément spécial, 2006, p. 12-14.

xxv Kimberly Cheryl, *Escape from the Pharma Drug Cartel*, Denver, Outskirts Press, 2007, p. 71.

xxvi Ray Moynihan, « Key Opinion Leaders: Independent Experts or Drug Representatives in Disguise? », *The British Medical Journal*, vol. 336, n° 7658, 2008, p. 1402-1403.

xxvii Jim Zuffoletti et Otavio Freire, « Marketing to Professionals: Key Opinion Control », *Pharmaceutical Executive*, 1er octobre 2006. En ligne : [https://www.pharmexec.com/view/marketing-professionals-key-opinion-control].

xxviii Les lois sur la transparence diffèrent grandement d'un pays à l'autre. Certaines sont construites à partir de l'autorégulation de l'industrie, et d'autres pour développer des structures gouvernementales. Pour une étude comparative des politiques de transparence de neuf pays européens, lire Alice Fabbri, Ancel la Santos, Signe Mezinska, Shai Mulinari et Barbara Mintzes, « Sunshine Policies and Murky Shadows in Europe: Disclosure of Pharmaceutical Industry Payments to Health Professionals in Nine European Countries », *International Journal of Health Policy and Management*, vol. 7, n° 6, 2018, p. 504-509

En ligne : [https://doi.org/10.15171/ijhpm.2018.20].

xxix « Thought Leader Fair-Market Value: Compensation Benchmarks and Procedures », Cutting Edge Information, 2009. En ligne : [http://www.cuttingedgeinfo.com/thoughtleader-fmv/] (consulté le 3 octobre 2013) [NDE : Le lien est désormais obsolète. La société Cutting Edge Info existe toutefois bel et bien comme fournisseur de données JVM pour les compagnies pharmaceutiques : https://cuttingedgeinfo.com].

xxx InsiteResearch, « Can KOL Management Generate a Return on Investment? », *Next Generation Pharmaceutical*, n° 14, 2008. En ligne : [http://www.ngpharma.com/] (consulté le 28 mars 2011) [NDE: Le lien est désormais obsolète].

xxxi « Annual Report », Accreditation Council for Continuing Medical Education, 2012. En ligne : [http://www.accme.org/sites/default/files/630_2012_Annual_Report_20130724_1.pdf] (consulté le 3 octobre 2013).

xxxii Cité dans Howard Brody, *Hooked. Ethics, the Medical Profession, and the Pharmaceutical Industry*, Lanham, Rowman & Littlefield, 2007, p. 208.

xxxiii Cité dans Marcia Angell, *The Truth About the Drug Companies. How They Deceive Us and What to Do about It*, New York, Random House, 2005, p. 139.

xxxiv Henryk Bohdanowicz, « The Synergy of Public Relations and Medical Education », *Communiqué*, n° 24, 2009, p. 14-16. En ligne : [http://www.pmgrouplive.com/our_business/industry_sectors/pr/communique] (consulté le 27 septembre 2009) [NDE : Le lien est désormais obsolète].

xxxv Jennifer R. Fishman, « Manufacturing Desire: The Commodification of Female Sexual Dysfunction », *Social Studies of Science*, vol. 34, n° 2, 2004, p. 187-218.

xxxvi InsiteResearch, « Can KOL Management Generate a Return on Investment? », *Next Generation Pharmaceutical*, n° 14, 2008. En ligne : [http://www.ngpharma.com/] (consulté le 28 mars 2011) [NDE : Le lien est désormais obsolète].

xxxvii Nous pourrions interpréter cette affirmation en termes de récit fondé sur la théorie de l'acteur-réseau. Voir Bruno Latour, *Science in Action. How to Follow Scientists and Engineers through Society*,

Cambridge (Massachusetts), Harvard University Press, 1987.

xxxviii Le terme « *key opinion leader* » reste le terme le plus utilisé dans l'industrie pharmaceutique pour décrire les médecins influents : c'est le terme préféré dans 62 % des entreprises, suivi par le terme « *thought leader* » dans 14 % des compagnies. « Global Survey Reveals "Key Opinion Leader" (KOL) Is the Most Commonly Used Term by Pharmaceutical Industry », Cision PR Newswire, 19 septembre 2017. En ligne : [https://www.prnewswire.com/news-releases/global-survey-reveals-key-opinion-leader-kol-is-the-most-commonly-used-term-by-pharmaceutical-industry-300521632.html].

xxxix InsiteResearch, « The Prescription for KOL Management », *Next Generation Pharmaceutical*, nº 12, 2008. En ligne : [http://www.ngpharma.com/] (consulté le 28 mars 2011) [NDE: Le lien est désormais obsolète].

xl David Healy, « Shaping the Intimate: Influences on the Experience of Everyday Nerves », *Social Studies of Science*, vol. 34, nº 2, 2004, p. 219-245.

xli John Virapen, *Side Effects: Death. Confessions of a Pharma-Insider*, College Station, virtualbookworm.com, 2010, p. 47.

xlii Watermeadow Medical. En ligne : [http://www.watermeadowmedical.com/] (consulté le 3 mars 2009) [NDE : La société Watermeadow Medical ayant été acquise par UDG Healthcare plcs (https://www.bcms.com/transactions/udg-healthcare-plc-acquires-watermeadow-medical/), et ayant elle-même été rachetée par la suite, le lien renvoie désormais au site Inizio. Voir au sujet des services de développement de tous types de manuscrits : https://inizio.health/what-we-do/our-business-units/medical/].

xliii On pourrait y voir un parallèle approximatif avec les supposés « Mondes hostiles » du commerce et de l'intimité, que Viviana Z. Zelizer décrit par exemple dans « The Purchase of Intimacy », *Law & Social Inquiry*, vol. 25, nº 3, 2000, p. 817-848.

xliv Pour une analyse plus complète de ces entretiens, voir Sergio Sismondo et Zdenka Chloubova, « "You're Not Just a Paid Monkey Reading Slides": How Key Opinion Leaders Explain and Justify Their Work », *BioSocieties*, vol. 11, nº 2, 2016, p. 199-219.

xlv Emily Martin, « Pharmaceutical Virtue », *Culture, Medicine and Psychiatry*, vol. 30, nº 2, 2006, p. 167.

xlvi Carl Elliott, *White Coat, Black Hat. Adventures on the Dark Side of Medicine*, Boston, Beacon Press, 2010, p. 108.

xlvii Dr F, « Comments on Dollars for Docs ». En ligne : [http://www.propublica.org/article/profiles-of-the-top-earners-in-dollar-for-docs] (consulté le 31 mars 2011) [NDE : Ce témoignage a été recueilli par l'équipe de *ProPublica*, un journal d'investigation indépendant à but non lucratif qui se donne pour but de mettre en lumière les abus de pouvoir et les trahisons de la confiance du public. Il ne nous est pas possible de retrouver ce Dr F dans la série « Dollars for Docs » où il se trouve, une série qui propose notamment une base de données sur les rémunérations octroyées par l'industrie pharmaceutique aux médecins. Voir : https://www.propublica.org/series/dollars-for-docs].

xlviii Un certain nombre de gouvernements sont en train de réglementer les paiements aux médecins, ce qui tend à faire baisser les paiements jusqu'au niveau du « juste prix du marché ». La juste valeur marchande est un sujet constant de discussion dans les congrès de l'industrie pharmaceutique dédiés aux leaders d'opinion, et il existe des rapports entiers sur la question. Voir par exemple « KOL Fair-Market Value and Aggregate Spend », Cutting Edge Information. En ligne : [http://www.cuttingedgeinfo.com/thought-leader-fmv/] (consulté le 3 octobre 2013) [NDE : Le lien est désormais obsolète. Toutefois, sur le même thème, dans la même revue, voir : https://www.globenewswire.com/news-release/2010/04/15/1181858/0/en/What-Is-the-Real-Definition-of-KOL-Fair-Market-Value.html]. Le sujet est important non pas parce que les entreprises veulent payer moins, mais parce qu'elles veulent éviter des paiements douteux qui pourraient être considérés comme une influence inappropriée ou même comme des pots-de-vin.

xlix Christophe Van den Bulte et Gary L. Lilien, « *Medical Innovation* Revisited: Social Contagion versus Marketing Effort », *American Journal of Sociology*, vol. 106, nº 5, 2001, p. 1409-1435.

l L'expression « prophétie autoréalisatrice » [*self-fulfilling prophecy*] est du sociologue Robert K. Merton, « The Self-Fulfilling Prophecy », *The Antioch Review*, vol. 8, nº 2, 1948, p. 193-210. Merton travaillait de façon étroite avec Paul Lazarsfeld, y compris sur les leaders d'opinion.

li En dehors de la « prophétie autoréalisatrice » de Merton, il y a toute une série d'autres récits récents sur ce genre de « performativité » des modèles. Il s'agit notamment des « effets de boucle » en médecine et en

sciences sociales et de « l'induction amorcée ». Voir Ian Hacking, « The Looping Effects of Human Kinds », *Causal Cognition. A Multidisciplinary Debate*, Dan Sperber, David Premack et Ann James Premack dir., New York, Oxford University Press, 1995, p. 351-394 ; Barry Barnes, « Social Life as Bootstrapped Induction », *Sociology*, vol. 17, n° 4, 1983, p. 524-545. Un groupe de chercheurs éminents s'est penché sur la manière dont les modèles économiques, en général, et financiers en particulier, se « comportent » eux-mêmes. Voir par exemple Donald MacKenzie, Fabian Muniesa et Lucia Siu éd., *Do Economists Make Markets? On the Performativity of Economics*, Princeton, Princeton University Press, 2007.

Le texte et les autres éléments (illustrations, fichiers annexes importés) sont sous Licence OpenEdition Books, sauf mention contraire.

Référence électronique du chapitre

SISMONDO, Sergio. *Envoûtement : fabrique et management des leaders d'opinion* In : *Le management fantôme de la médecine : Les mains invisibles de Big Pharma* [en ligne]. Lyon : ENS Éditions, 2023 (généré le 22 novembre 2023). Disponible sur Internet : <http://books.openedition.org/enseditions/47101>. ISBN : 9791036291706.

Référence électronique du livre

SISMONDO, Sergio. *Le management fantôme de la médecine : Les mains invisibles de Big Pharma*. Nouvelle édition [en ligne]. Lyon : ENS Éditions, 2023 (généré le 22 novembre 2023). Disponible sur Internet : <http://books.openedition.org/enseditions/46996>. ISBN : 9791036291706.
Compatible avec Zotero

OpenEdition Books

SEARCH Tout OpenEdition

ENS Éditions

Le management fantôme de la médecine | Sergio Sismondo

Chapitre 6

Amoindrir et contraindre la capacité d'agir

p. 179-203

Texte intégral

Changer les habitudes

1 Bien que les médecins généralistes parviennent à se leurrer sur la finalité du démarchage –, et il est étonnant qu'ils y

arrivent aussi souvent – les visiteurs médicaux qui se rendent dans leur cabinet sont très clairement des vendeurs. Les tactiques de ces derniers peuvent prendre des formes très variées, et certaines ne ressemblent pas vraiment à de la vente forcée, comme la « description détaillée » qu'ils font des médicaments de leur portefeuille et qui offre, notamment, des informations essentielles en matière de physiologie, de pharmacologie et de prescription. Mais au fond, les visiteurs médicaux sont clairs sur le fait qu'ils sont des représentants commerciaux, ce qui fait d'eux les mains les plus visibles du monde médical, et les personnages les moins « fantômes » de cet ouvrage.

2 Dans la première moitié de ce chapitre, je montre une partie du travail que les représentants commerciaux effectuent pour façonner les actions des médecins, rendant ces actions moins indépendantes qu'elles n'en ont l'air. Les représentants commerciaux ont toute une gamme d'outils à leur disposition pour influencer les médecins, ce qui veut dire qu'ils peuvent répondre différemment selon les circonstances ou les médecins rencontrés, tirant avantage de la situation quoi que fassent les docteurs ciblés. De façon presque systématique, il en résulte davantage de prescriptions de médicaments. Dans la deuxième moitié du chapitre, je montre le travail d'un groupe de mains invisibles spécialisées dans le suivi : des experts dans l'augmentation de l'adhésion thérapeutique des patients[1] – ce qui fait accroître les taux d'ordonnances prescrites et renouvelées. Comme les représentants commerciaux, les spécialistes de l'adhésion au traitement ont plusieurs cordes à leur arc, et peuvent répondre de façon adaptée aux différents patients et aux différentes situations. Les représentants commerciaux et les spécialistes de l'adhésion thérapeutique peuvent donc amoindrir et contraindre efficacement la capacité d'agir de leurs cibles.

3 Quasiment tous les descriptifs du travail des représentants

commerciaux pharmaceutiques formulent un objectif global en termes de « changement des habitudes de prescription », ou une expression approchante. Les représentants commerciaux veulent augmenter le nombre d'ordonnances, ou de « scripts », pour leurs produits, en « modifiant le comportement des médecins en matière de prescription » afin qu'ils favorisent ces produits. Dans ces phrases nous pouvons repérer un modèle comportementaliste du médecin. Sont en jeu les comportements et les habitudes, et non les décisions.

4 Jamie Reidy, le sympathique auteur du livre *Hard Sell* (dont le film *Love, et autres drogues* s'est plus ou moins inspiré), dit de façon abrupte :

> Une description officielle du métier de représentant commercial pharmaceutique serait : fournir des informations sur les produits médicaux aux professionnels de la santé, répondre à leurs questions sur l'usage des produits, et leur remettre des échantillons des produits. Une description plus officieuse, et plus fidèle, serait : changer les habitudes de prescription des médecins.[i]

5 Dans le récit qu'ils font de leurs méthodes, les représentants commerciaux décrivent implicitement les médecins comme des créatures dont le stylo reste suspendu au-dessus du bloc d'ordonnances médicales pendant qu'ils observent le patient qu'ils ont en face. Qu'écriront-ils une fois que leur stylo touchera l'ordonnancier ? Le boulot du représentant commercial est d'induire une ordonnance spécifique, un « script » spécifique que le médecin et son patient doivent suivre. Michael Oldani, un représentant commercial devenu anthropologue, écrit : « Une fois ces habitudes prises par les médecins, il faudra soit une nouvelle classe de médicaments plus efficaces, soit beaucoup de ressources (des experts du discours, de l'argent et davantage de cadeaux) pour modifier ces habitudes »[ii]. Nous avons déjà vu à l'œuvre les experts du discours, laissez-moi maintenant vous dire ce qu'il en est des

cadeaux et de l'argent.

Les cadeaux et l'argent

6 Oldani affirme qu'offrir des cadeaux est l'élément stratégique le plus important de la relation entre les représentants commerciaux et les médecins. Il existe une longue histoire d'études anthropologiques sur les cadeaux, et Oldani tire de ces études deux éléments : l'*esprit* du cadeau et l'importance d'un *tiers* concerné par le don de cadeau. Dans le cadre de l'industrie pharmaceutique, je traduis ces deux éléments en termes de relation d'obligation et d'allusion – aussi subtile soit-elle – aux soins des patients.

7 Les cadeaux qu'une personne fait à quelqu'un établissent ou expriment presque toujours une relation de réciprocité. Dans l'idéal, ils sont choisis spécifiquement pour le bénéficiaire, ou donnent une information sur le donateur. C'est pourquoi l'argent liquide – le plus neutre des biens – est la plupart du temps un cadeau inapproprié, à moins qu'il ne soit joliment empaqueté et accompagné d'une carte personnalisée. Du fait que les cadeaux interpersonnels expriment des relations, ils demandent une réciprocité. Cela constitue un paradoxe, parce que contrairement à un échange économique classique, le cadeau ne devrait pas entraîner de dette chez le bénéficiaire, alors que c'est pourtant le cas.

8 Les représentants commerciaux ne se content pas d'offrir des cadeaux aux médecins et à leurs cliniques – le cadeau le plus commun prend la forme de déjeuners gratuits pour le personnel – ils effectuent aussi un geste dans le domaine du soin du patient, ou peut-être en faveur de l'enseignement ou de la recherche, qui aura un effet sur le soin dispensé au patient. Cela apporte une légitimité aux cadeaux et les distingue des dessous-de-table.

9 Alors qu'il tentait d'atteindre son quota pour un antibiotique de son portefeuille, Oldani se concentra sur un hôpital et conçut un cadeau presque parfait : une carte de dix cafés

gourmands gratuits au kiosque à café de l'hôpital, sur laquelle figurait au dos le nom de l'antibiotique. Les cartes devinrent vite très prisées des résidents, des médecins, du personnel et des pharmaciens de l'hôpital. Le café gratuit signifiait que Oldani comprenait la culture de privation de sommeil qui règne à l'hôpital, et qu'il avait à cœur de prendre soin des personnes qui y travaillaient. « Les ventes ont dépassé de loin mes attentes et j'ai atteint mes quotas »[iii].

10 Kimberly Cheryl est l'autrice d'un livre amer, *Escape from the Pharma Drug Cartel*, qui raconte son ancienne vie de commerciale et l'apparition d'un sentiment de trahison par l'industrie. Pour Cheryl, « quelle que soit l'obligation ressentie par les médecins de prescrire mes produits, elle venait d'un sens de la réciprocité sous-tendue par le rituel de la remise de cadeau »[iv]. Cela pouvait parfois devenir incontrôlable :

> Ma carrière de pourvoyeuse de cadeaux démarra. Je me suis arrangée pour payer le déjeuner des employés de certains cabinets privés chaque jour pendant un an. J'invitais souvent un groupe de médecins et leurs invités dans des restaurants gastronomiques, et leur payais des boissons et des dîners somptueux. Je m'arrangeais pour trouver des billets pour des évènements sportifs à mes médecins préférés.[v]

11 Elle raconte qu'elle distribuait « des bourses de formation sans restriction », un outil mentionné par un autre ancien représentant commercial :

> Les prescripteurs les plus importants sont ceux qui reçoivent les meilleurs cadeaux. Certains représentants commerciaux disent que leurs 10 [meilleurs prescripteurs] peuvent recevoir des bourses de « formation » sans restriction avec si peu de contraintes qu'elles étaient l'équivalent de dons en argent liquide, bien que personnellement, je n'aie jamais offert de bourses.[vi]

12 Même les bourses de recherche et de formation qui ne peuvent être converties en espèces peuvent s'avérer de beaux

cadeaux s'ils sont octroyés de la bonne façon. À un moment de ma recherche, j'entrais en contact avec un représentant commercial (d'un point de vue technique, c'était un agent de liaison en sciences médicales pour les professionnels de santé, mais il agissait comme un représentant commercial) qui avait passé plusieurs années à travailler sur un unique et onéreux produit avec une équipe d'à peine plus d'une douzaine de médecins spécialistes. Il bénéficiait également d'un budget considérable pour les bourses de recherche, qu'il utilisait de façon stratégique. Chaque fois que le nombre de prescriptions de l'un de ces médecins tombait sous le niveau qu'il voulait voir atteindre, il lui rendait visite et lui offrait une bourse de recherche de 10 000 ou 20 000 dollars à discrétion. Les prescriptions suivaient.

13 Les petits cadeaux sont une pratique plus répandue. Deux types de petits cadeaux sortent du lot : la nourriture et les échantillons de médicaments. La nourriture est l'outil le plus usuel pour bâtir des relations dans tous les domaines de la vie. Reidy plaisante sur le fait que « le chemin du cœur passe par l'estomac, mais que le chemin qui mène au cœur d'un médecin passe directement par l'estomac collectif de son personnel »[vii]. Les représentants commerciaux tentent de comprendre ce qui plaît aux cabinets ou aux services médicaux, et s'efforcent d'être ensuite assez créatifs pour se démarquer de leurs concurrents. Le fait d'entretenir une relation avec les réceptionnistes et les infirmiers se traduit en temps passé avec les médecins. Reidy imagine : « Je peux entendre clamer : Pas de représentants commerciaux ! Mais, sans eux, qui apporterait tous les jours des déjeuners gratuits aux réceptionnistes et aux infirmières ? »[viii]

14 Les échantillons de produits médicaux permettent de remplir plusieurs objectifs. Ce sont des cadeaux aux médecins qui peuvent être ensuite redistribués aux patients – et qui font peut-être économiser de l'argent et du temps aux patients sur les premières doses d'un médicament. En cela, les

échantillons sont des cadeaux exemplaires puisqu'ils contribuent directement au soin médical. Mais ils encouragent également le médecin à commencer son ordonnance avec les échantillons qui sont à portée de main, plutôt qu'avec d'autres médicaments[ix]. Cheryl observe :

> Les échantillons sont peut-être le facteur le plus important du succès d'un représentant commercial. Une fois qu'un patient a commencé à utiliser un échantillon et que ce médicament lui convient, les médecins sont souvent réticents à en changer. Ainsi, il est essentiel que nos échantillons aient une présence significative et même prééminente dans l'armoire à échantillons d'un service hospitalier ou d'un cabinet médical.[x]

15 Dans le livre qui dépeint son travail de représentant commercial arpentant la Suède rurale des années 1980, John Virapen raconte comment il remplissait d'échantillons les armoires à pharmacie des médecins. Au début de la saison de la grippe, il expliquait aux médecins qu'il ne serait de retour que dans quelques mois. Il n'avait pas le droit de leur laisser des stocks importants d'échantillons, mais il leur disait :

> « On peut contourner ça. C'est seulement dans le meilleur intérêt de vos patients. Regardez, je vous ai apporté quelques reçus d'échantillons en extra, ceux-ci sont pour ce mois-ci, et ceux-là pour les mois suivants. » [...]
> Avec un haussement d'épaules, [le médecin] poursuivit en signant les reçus prédatés.[xi]

16 Résultat, l'armoire à médicaments regorgeait de produits de son entreprise, plutôt que de ceux des concurrents. Oldani, qui travaillait dans un milieu où la distribution d'échantillons était plus routinière, explique la technique :

> L'emplacement des échantillons dans l'armoire à pharmacie pouvait influencer les pratiques de prescription des médecins. La plupart du temps, il vous fallait placer vos produits à « hauteur du regard », particulièrement si votre produit appartenait à la même classe que d'autres médicaments. Les représentants commerciaux s'engageaient

> alors dans « une guerre des échantillons », c'est-à-dire, déplacer des échantillons des concurrents dans le fond des armoires ou hors de vue pour que le regard du médecin ou de l'infirmière tombe uniquement sur votre produit. [...] Une technique classique était de placer vos échantillons sur le bureau du médecin pour lui rappeler qu'il ou elle s'était engagé à utiliser (et à prescrire) votre produit.[xii]

17 Les échantillons induisent des ordonnances spécifiques, ont de la valeur parce qu'ils peuvent être redonnés, et sont une façon de dire aux médecins combien les patients comptent pour le représentant commercial. Mais au bout du compte, tous les cadeaux font l'affaire, du moment qu'il s'agit des bons cadeaux. Un site web s'adresse ainsi aux représentants commerciaux : « Rappelle-toi toujours que le moyen le plus rapide de convaincre un médecin est de lui offrir des cadeaux qui correspondent à sa personnalité. »[xiii] Peut-être que cela explique pourquoi un jugement de 2010, dans un procès pour discrimination contre Novartis, révéla que l'entreprise attendait de ses représentantes commerciales qu'elles soient « disponibles et réceptives aux avances sexuelles des médecins auxquels elles rendaient visite »[xiv].

Le manuel de jeu

18 Les représentants commerciaux entrent dans le cabinet d'un médecin en connaissant déjà beaucoup de choses sur le médecin en question et ses pratiques médicales. Ils ont souvent accès à ses dossiers de prescription, vendus à leur entreprise par des sociétés qui collectent les données auprès des chaînes de pharmacie. Ils connaissent déjà quels médicaments le médecin a l'habitude de prescrire, et ont une idée assez juste de ce à quoi ressemble le cabinet médical ou le service hospitalier. Comme l'explique un manuel de formation : « un simple rapport individuel sur la part de marché de chaque médecin [...] permet d'identifier les habitudes d'un prescripteur »[xv]. Les représentants

commerciaux entrent en scène avec un manuel de jeu sous le bras : quelle que soit la façon dont leurs cibles agissent ou réagissent, ils ont des réponses toutes prêtes. Si les représentants commerciaux ont assez d'informations, une bonne intuition et un manuel assez détaillé, ils piègent efficacement leurs cibles en les privant de toute capacité d'agir significative dans cette situation.

19 Le manuel répartit les médecins par catégories, avec une variété de « profils » ou de « personnalités types ». Un article humoristique sur un site web pour représentants commerciaux liste six personnalités types de médecins que le représentant commercial peut être amené à rencontrer : Geek, Grincheux, Meilleur ami pour la vie, Bon élève, Super ego et Cause perdue[xvi]. L'humour fonctionne ici, car cette liste renvoie à toutes celles, plus sérieuses, fondées sur les prescriptions d'un médicament donné ou sur les tactiques à utiliser par les représentants commerciaux. Le manuel personnel de Cheryl était fondé sur le contexte immédiat. « Si le médecin est trop occupé ou au beau milieu d'une crise, le représentant commercial un peu malin laisse discrètement ses échantillons, récupère simplement la signature et s'en va. [...] Si son langage corporel m'indique qu'il n'a que quelques secondes à m'accorder, alors j'enchaîne directement sur ma présentation en soixante secondes du produit, de ses caractéristiques, de ses bénéfices, et le tour est joué »[xvii].

20 Même lorsque les représentants commerciaux ne possèdent pas un manuel de jeu, ils conservent des comptes rendus détaillés sur leurs médecins. En écrivant sur la Suède des années 1980, John Virapen décrit la pratique de profilage dans laquelle lui et ses collègues étaient engagés. Celle-ci comportait des informations sur les patients du cabinet ou du service médical, et sur les médicaments prescrits. Obtenir ces informations pouvait leur demander d'avoir développé une relation au préalable, et de s'être renseignés sur « l'âge du médecin, son statut matrimonial, le nombre de ses

enfants et leurs dates d'anniversaire. Vous avez besoin d'établir des attaches significatives avec lui : plus vous en savez, mieux c'est. Quels sont ses loisirs ? Quels sont les voitures, le vin ou la musique qu'il préfère ? [...] Vous établissez un profil psychologique »[xviii]. Toute information peut s'avérer utile. Tracy Krane, une représentante commerciale novice à l'époque, décrit un dîner avec son directeur des ventes, Alec Burlakoff, et Steven Chun, un médecin qui pouvait potentiellement devenir un très gros prescripteur pour un médicament très cher.

> [Krane] s'émerveillait de la façon dont [Burlakoff] puisait dans une foule d'informations sur le médecin – des renseignements rassemblés au fil des ans – sans révéler combien il en savait. Avant qu'il ne travaille pour Insys, Burlakoff travaillait pour Cephalon, le concurrent principal de Insys, et il en savait un peu sur la vie amoureuse de Chun. [...] Il savait aussi que Chun aimait visiter les casinos de Tampa, donc Burlakoff mit un point d'honneur à parler de son propre penchant pour les jeux de hasard. [...] Elle n'aurait pas su dire s'il disait la vérité ou pas.[xix]

21 Nous pouvons voir une liste fondée sur ces tactiques dans un court article, utile et perspicace, d'Adriane Fugh-Berman et Shahram Ahari[xx]. Fugh-Berman est une médecin qui étudie l'industrie pharmaceutique, et Ahari est un ancien représentant commercial qui servit de témoin expert dans une affaire judiciaire aux États-Unis. Dans le procès et l'article qui suivirent cette affaire, Ahari fournit une riche description des tactiques ordinaires utilisées par les représentants commerciaux. Sa brève classification divise les médecins en plusieurs catégories : « Sympathique et ouvert, Distant et sceptique, Mercenaire, Gros prescripteur, Préfère un médicament concurrent, Médecin conciliant, Pas vu/Pas l'temps, et Leader d'opinion ». Dans un schéma épuré, Ahari fournit, à côté de chacune de ces catégories, ses approches, et explique comment elles fonctionnent. J'approfondirai ici quelques-unes de ces catégories en guise d'exemples.

Médecins distants et sceptiques

22 Une des catégories d'Ahari est le médecin « distant et sceptique ». C'est le genre de médecin cible qui revendique sa supériorité vis-à-vis des représentants commerciaux, et qui affirme prescrire des médicaments uniquement sur la base de preuves tangibles. Le Dr Krueger, un leader d'opinion interrogé pour cet ouvrage, représente un modèle de médecin distant lorsqu'il dit :

> Si une entreprise essaye de promouvoir des choses qui ne sont pas correctes, le médecin va s'en rendre compte… Bon, tu vois, en tant que médecin, je suppose que j'ai un peu de préjugés, mais je pense que ça n'est pas comme si le type, bon, avait fait quatre ans de fac de médecine, fait son internat, passé sa spécialité, quelle qu'elle soit. Un médecin a une assez bonne idée de ce qui est vrai et de ce qui ne l'est pas.

23 Puisqu'ils considèrent leurs prescriptions comme scientifiques, les médecins sceptiques se voient probablement comme les moins susceptibles de tomber sous l'influence des représentants commerciaux. Mais en réalité l'industrie pharmaceutique a plus d'un tour dans son sac pour influencer ce genre de prescripteurs.

24 Les représentants commerciaux fournissent à ces médecins de vraies connaissances scientifiques, mais soigneusement choisies par les compagnies, sous la forme par exemple de réimpressions d'articles managés par leurs fantômes. Le fait qu'ils apportent des savoirs rend légitime leur présence dans le cabinet ou le service médical. En s'adressant à un public de planificateurs de publication, Mme Lane, une ancienne représentante commerciale devenue aujourd'hui une fougueuse consultante de l'industrie pharmaceutique, se fend d'un petit laïus d'encouragement à propos de l'importance des articles de revues : « Au fait, les amis, on languit après votre travail. Les commerciaux de terrain languissent, chaque jour, après vos travaux, ils en veulent

davantage. Vous le savez, n'est-ce pas ? Parce que c'est ce travail que les médecins vont regarder. »

25 Finalement, c'est le fait que les représentants commerciaux fournissent des informations, sous la forme d'une réimpression d'un article scientifique ou d'une brochure d'information sur les produits, qui légitime leur présence dans le cabinet des médecins. La transmission des connaissances médicales est ce qui permet aux représentants commerciaux de se faire une place, d'offrir leur amitié, et de convaincre les médecins de prescrire un médicament en particulier.

26 Oldani écrit que « ces énormes budgets de recherche et développement et l'ensemble du flux de connaissances et d'informations utilisées pour découvrir de nouveaux produits reposent sur le savoir-faire de l'industrie pharmaceutique pour convaincre ceux qui rédigent une ordonnance [...] de le faire exclusivement avec leurs produits »[xxi]. Pour le médecin sceptique, la relation prend aussi une autre direction. L'« ensemble des connaissances et des informations » est là pour être *utilisé* afin de convaincre les prescripteurs « d'écrire cette ordonnance pour ce produit en particulier ».

27 Ahari décrit comment, face à un médecin sceptique, « je jouais à l'imbécile et laissais au médecin le soin de m'expliquer la signification de l'article que je lui avais apporté ». Ensuite, « la seule chose qu'il restait à faire pour moi c'était d'être suffisamment agressif pour demander au médecin d'essayer mon médicament dans des situations qui n'avaient pas été envisagées auparavant, sur la base de ses propres explications »[xxii]. C'est une tactique ingénieuse, parce que l'article de revue permet au médecin de justifier verbalement ses nouvelles prescriptions au moyen de preuves. Le représentant commercial n'a plus qu'à demander au médecin d'essayer de rédiger de nouvelles ordonnances avec ce médicament pour, disons, les cinq prochains patients

présentant les symptômes concernés. Cela peut suffire à établir une nouvelle habitude de prescription.

28 Bien qu'ils puissent parfois choisir de jouer les imbéciles, les représentants commerciaux ont des connaissances approfondies sur les médicaments qu'ils proposent, sur ceux des concurrents, et sur les conditions dans lesquelles ces médicaments pourraient être prescrits. Toutes ces informations leur ont été profondément inculquées lors de sessions de formation, et ils ont continué à les étudier depuis. Cheryl raconte sa session de formation initial, « quatre semaines en enfer » :

> Je n'oublierai jamais ces quatre semaines de passage à la moulinette. Nous formions deux rangs. Un groupe jouait le rôle du médecin, l'autre celui du représentant commercial. Dès que nous en finissions avec un aspect, ça tournait et ça recommençait dans l'autre sens. Nous avons fait ça jusqu'à ce que le message de l'entreprise s'inscrive en nous à la perfection. Nous connaissions les messages clefs pour chaque produit. Nous connaissions les données des graphiques et savions comment les utiliser pour vendre et faire apparaître nos médicaments comme meilleurs que ceux du concurrent.[xxiii]

29 Fièrement, elle revendique cependant que :

> Je peux encore détailler toutes les petites particularités de chaque produit que j'ai vendu, y compris le poids moléculaire des médicaments. Nous [pouvions] discuter pied à pied sur n'importe quel sujet médical avec les médecins sans jamais être mal à l'aise par manque de connaissance.[xxiv]

30 Reidy rapporte également avoir passé des semaines à se former sur les médicaments dont il allait faire la promotion, sur leurs propriétés pharmacologiques, et sur l'argumentaire de vente. « La nuit, j'ai commencé à rêver des formateurs en train de jouer le rôle de médecin. [...] Encore et encore, on répétait entre nous ; les gens répétaient au déjeuner, dans les couloirs, et même dans les sanitaires »[xxv]. Face à ce genre d'expertise bien rodée, les médecins sceptiques finissent par

abandonner. Mais beaucoup de médecins, comme le Dr Koren, sont fermement persuadés de pouvoir penser de manière autonome :

> Je veux dire que, pour moi, c'est une insulte faite aux médecins que de croire que nous ne sommes pas en mesure de repérer les biais et que nous ne sommes pas capables de passer l'information au crible. Je veux dire, nous sommes les mieux formés parmi les professionnels qui ont à prendre des décisions de vie ou de mort, alors en disant qu'on devrait restreindre l'accès aux informations fournies par les entreprises pharmaceutiques, c'est nous dire en gros que nous ne sommes pas assez intelligents pour en tirer nos propres conclusions – mais si vous acceptez le fait que nous sommes assez intelligents, alors c'est une source inestimable d'informations dont le coût est supporté par les entreprises.

Médecins sympathiques et ouverts

31 Les représentants commerciaux établissent des relations avec tous les médecins qu'ils ciblent, en utilisant n'importe quels centres d'intérêt qu'ils ont en commun, et ce que Ahari appelle « des doses d'amitié finement jaugées ». La plupart des représentants n'ont pas besoin de beaucoup d'entraînement pour devenir sympathiques. Reidy décrit ainsi le camp d'entraînement auquel il participa pour inaugurer son métier de représentant commercial chez Pfizer : « Quelques exceptions mises à part, mes 149 camarades de classe étaient sympas comme c'est pas permis. Je n'avais jamais passé du temps avec autant de personnes aussi bavardes que moi, et c'était plutôt irritant. Quand allais-je pouvoir en placer une ? »[xxvi]

32 Ahari raconte : « Pendant l'entraînement, on m'a enseigné que, lorsque tu sors dîner avec un médecin, "Le médecin mange avec un ami. Toi, tu manges avec un client." » Les médecins voient parfois effectivement les représentants commerciaux comme leurs amis : « Parfois, nous ne parlons même pas des médicaments, on papote juste sur nos enfants

et c'est chouette d'avoir un déjeuner détendu et amical », explique un des médecins[xxvii]. Et ils peuvent avoir de bonnes raisons de croire que leurs amitiés avec les représentants commerciaux sont authentiques, à l'instar du Dr King :

> Un bon nombre de mes amis très proches sont des représentants commerciaux. [...] J'aime à penser que ce sont de véritables relations, juste parce que ce sont des relations – et ce, même quand les gens ont changé d'entreprises ou ne vendent plus de médicaments dans mon domaine de pathologie. [...] Le week-end dernier, par exemple, j'ai reçu deux autres couples de représentants commerciaux – ils ne m'appellent plus que pour dîner et piquer une tête dans la piscine.[xxviii]

33 Si l'amitié est un outil universel, il est franchement fondamental pour toucher ces cibles qui sont sympathiques et ouvertes. « Je considère chaque acte comme un geste d'amitié », explique Ahari.

> Je leur donne des échantillons gratuits pas juste parce que c'est mon travail, mais aussi parce que je les apprécie beaucoup. Je leur apporte des déjeuners au bureau parce que c'est un réel plaisir de le faire pour eux, par rapport à d'autres médecins. Je mentionne très rarement mes médicaments pendant nos dîners. [...] Quand c'est le bon moment, je m'appuie sur mon « amitié » pour démultiplier le nombre de patients susceptibles de prendre mes médicaments [...] disons, parce que ça m'aide à atteindre mes quotas, ou que ça impressionnera mon manager, ou parce que c'est crucial pour ma carrière.

34 Les médecins dont il est question, quant à eux, apprécient sincèrement ces interactions. L'un d'entre eux raconte une histoire comme quoi :

> Ils ont interdit les représentants commerciaux dans mon service. Or, l'une d'elles avait des informations à me transmettre, alors je lui ai dit qu'elle pourrait me rejoindre pour courir. Non seulement elle a fait le déplacement pour me rejoindre, mais elle a poussé l'effort jusqu'à courir 3 km

> avec moi pour me parler du produit. Ça m'a beaucoup aidé. Alors vous pouvez être sûr qu'elle, je la recevrai dès qu'elle le souhaitera.[xxix]

35 Une fois encore, le médecin « sympathique et ouvert » qui a envie d'aller courir ou nager avec les représentants commerciaux n'est qu'un type de médecin parmi d'autres. Il existe d'autres approches qui fonctionnent pour les « Mercenaires » (leur offrir des cadeaux en échange de prescriptions « amicales »), pour les « Gros prescripteurs » (établir avec eux des liens personnels forts), pour ceux qui « Préfèrent le médicament concurrent » (les avoir à l'usure), pour les « Conciliants » (associer le cadeau à leur engagement en notre faveur), pour les « Pas vu/Pas l'temps » (se concentrer sur leurs employés), et pour les « Leaders d'opinion » (leur fournir des occasions de parler).

L'influence

36 La plupart des consommateurs veulent que les médicaments fassent partie d'un monde rationnel centré sur la santé : les décisions au sujet des médicaments devraient être entièrement fondées sur des preuves solides, concernant leurs bénéfices et inconvénients sur la santé, et non sur la publicité, le ouï-dire ou la mode. Bien que les habitudes de prescription soient un des marchés les plus étudiés et les mieux connus, les médecins affirment systématiquement qu'ils ne sont pas influencés par tout ce que l'industrie pharmaceutique leur assène. Les entreprises pharmaceutiques sont heureuses de contribuer à cette fiction, puisqu'elles ne veulent en aucun cas qu'un marketing trop évident vienne faire de l'ombre à la science. Les représentants commerciaux savent cela. Cheryl décrit une danse subtile durant laquelle les médecins prétendent – souvent à eux-mêmes – ne pas être affectés par les actions des commerciaux :

> Quand la rencontre entre le médecin et le représentant

> commercial se passait bien, il y avait ce délicat rituel gênant de faux-semblants et d'autopersuasion. Je commençais par prétendre que je ne faisais que donner des informations impartiales aux médecins et ils faisaient semblant de me prendre au sérieux. Mon métier était d'influencer le médecin par n'importe quel moyen à ma disposition tandis que les médecins se racontaient qu'ils n'étaient pas sous influence.[xxx]

37 Il en résulte un changement d'habitude de prescription qui permet au prescripteur de conserver un sentiment et une apparence d'intégrité. Les représentants commerciaux en riaient entre eux :

> Le plus comique c'est l'attitude des médecins. Vous n'entendrez jamais un médecin dire : « Cela est en train de m'influencer. » Ils sont si arrogants et naïfs.[xxxi]

38 Non seulement les médecins tendent à croire qu'ils sont immunisés contre l'influence de l'entreprise pharmaceutique, mais leur confiance en leur immunité grandit avec le nombre de contacts qu'ils ont avec les représentants de l'industrie pharmaceutique[xxxii]. C'est une découverte qui entre en résonance avec la théorie de la dissonance cognitive : plus le conflit intérieur est fort, plus la probabilité et la profondeur du déni sont importantes.

39 Tous les outils contenus dans un manuel de jeu sont des instruments d'influence, conçus pour changer les habitudes des médecins. Mieux encore, le manuel dans son ensemble fonctionne pour contraindre et amoindrir la capacité d'agir des médecins. Quelle que soit la direction prise par les médecins et quel que soit leur sentiment d'indépendance dans la prise de décision, les représentants ont une réponse toute prête pour les orienter vers la rédaction d'une ordonnance adéquate à leur intérêt commercial.

Le problème de l'adhésion thérapeutique

40 Comme nous avons pu le voir, les entreprises pharmaceutiques investissent des sommes colossales pour

produire et façonner l'information médicale, la faire parvenir aux médecins, faire réagir ces derniers d'une certaine manière à ces informations, et encourager les patients à pousser la porte du cabinet médical avec des demandes bien formulées. Il en résulte davantage d'ordonnances favorables.

41 Par ailleurs, un pourcentage significatif de patients n'achètent pas les médicaments qui leur sont prescrits. Ceux qui ne font pas renouveler leurs ordonnances représentent un pourcentage tout aussi significatif. Et l'effet est cumulatif. Pour les entreprises pharmaceutiques, ces ordonnances constituent des ventes manquées. Ces occasions perdues réduisent le retour sur investissement de toutes les interventions visant à mettre des ordonnances dans les mains des patients. Une publicité pour un podcast déclare : « Alors que les obstacles réglementaires augmentent et que le débit de nos produits se réduit, les entreprises pharmaceutiques doivent chercher de nouvelles sources de revenus pour maintenir leur croissance. Augmenter l'adhésion thérapeutique afin d'améliorer les résultats de santé et d'accroître les revenus potentiels est une réponse courante apportée à ce problème »[xxxiii].

42 L'industrie pharmaceutique n'est pas la seule à percevoir l'« adhésion des patients » (ou le « consentement des patients », bien que ce terme tombe en disgrâce à cause de son paternalisme évident) comme un problème immense. Les distributeurs de médicaments et les pharmacies considèrent également ce problème comme des ventes manquées : c'est comme si le client arrivait devant la porte de leur commerce et rebroussait chemin au dernier moment. Et pour beaucoup de personnes dans la profession médicale, la non-adhésion est dangereuse et constitue un facteur de mauvaise santé des populations. Si un médecin rédige une ordonnance, la faire exécuter par le pharmacien devrait être dans le meilleur intérêt du patient.

43 Par conséquent, les congrès de l'industrie pharmaceutique

sur l'adhésion des patients sont un mélange fascinant d'idéalisme sur la guérison du patient, d'intérêt scientifique porté à ce qui pousse les patients à prendre ou ne pas prendre leur traitement, et de froid calcul du retour sur investissement. Par exemple, lors d'une présentation de 2010, une seule et même diapositive affichait à la fois des estimations largement citées et rabâchées comme quoi la non-adhésion était responsable aux États-Unis de 125 000 morts chaque année et de 11 % des hospitalisations[xxxiv], la reconnaissance de la complexité du problème, et l'affirmation que l'industrie pharmaceutique perdait 30 milliards de dollars par an à cause de la non-adhésion. Au bout du compte, c'est le retour sur investissement qui compte vraiment, puisque sur la même diapositive on pouvait voir en gras : « Opportunité : une augmentation de 3 % de l'adhésion équivaudrait à 1 milliard de dollars de recettes supplémentaires pour l'industrie pharmaceutique. »

44 Compte tenu des enjeux commerciaux, de nombreux intervenants lors des congrès sur l'adhésion thérapeutique viennent faire du colportage, en général de façon ouverte. Ils représentent des sociétés proposant produits, services et expertises, et veulent que l'industrie pharmaceutique finance ces programmes. Ils claironnent que ces programmes permettront un bon retour sur investissement grâce à une augmentation des ventes de médicaments[xxxv].

Un paradoxe ?

45 Pour l'industrie pharmaceutique, un des pires aspects de la non-adhésion du patient est qu'il est inextricable. Bien que les modes de calcul varient considérablement (suivant les chercheurs ou les groupes de patients, suivant les types de traitements), la non-adhésion globale des patients est obstinément et uniformément forte.

46 Lors des conférences sur l'adhésion des patients organisées

par les compagnies, un intervenant typique peut commencer avec des chiffres sur le nombre d'ordonnances exécutées et renouvelées en pharmacie. Par exemple, M. Allen, qui travaille pour une société qui aide de grandes organisations à gérer les bienfaits pour la santé de leurs produits, fournit les chiffres suivants : 88 % des ordonnances sont exécutées, 76 % donnent lieu à une consommation effective, et 48 % sont renouvelées. La Dre Anderson, qui travaille pour une grande entreprise pharmaceutique, affirme que, toutes maladies confondues, approximativement 15 % des prescriptions ne sont pas exécutées, et que sur celles qui le sont, 28 % ne seront pas renouvelées après trente jours et 50 % des gens arrêtent leur traitement après six mois. M. Alvarez, un consultant indépendant, décompose le taux d'adhésion par type de maladie. Il rapporte que pour des traitements du diabète de type 2, seulement 53 % des patients prennent encore leur traitement après 3 mois, 41 % après 6 mois, et 38 % après 12 mois. Dans la présentation de M. Alvarez, les taux sont du même ordre de grandeur pour bien d'autres maladies, bien que la dépression soit un cas à part, avec seulement 30 % des patients qui poursuivent leur traitement au-delà de trois mois.

47 Ces estimations varient quelque peu, notamment dans la manière dont elles sont mesurées et rapportées. Mais ce qui est vraiment frappant est leur degré de similitude. De plus, la Dre Anderson insiste sur le fait que le tableau général n'a pas beaucoup changé depuis le temps où elle a commencé à travailler sur le sujet – bien que la compréhension scientifique du problème en question ait considérablement changé. La non-adhésion semble être un problème récurrent de l'industrie pharmaceutique. D'autres recherches s'accordent sur ce point : les synthèses et les recensions systématiques montrent des niveaux d'adhésion relativement stables au fil du temps[xxxvi].

48 Pourtant, beaucoup de personnes qui assistent à ces congrès

sur la non-adhésion thérapeutique viennent y présenter des solutions qu'ils cherchent à vendre aux entreprises pharmaceutiques et aux autres parties concernées. Elles y présentent non seulement des solutions, mais aussi, semble-t-il, des solutions *éprouvées*, avec des données de démonstration à l'appui. Ces solutions sont très variées. Elles comprennent des programmes qui permettent aux pharmaciens, aux infirmières et autres de suivre les patients pendant toute la durée de leurs traitements. Les sociétés spécialisées aiment bien vendre ce genre de services aux entreprises pharmaceutiques. On y trouve des applications téléphoniques qui récompensent les patients lorsqu'ils enregistrent leurs prises de médicaments. On y trouve des programmes pour faciliter le renouvellement d'ordonnances – y compris pour faire livrer les colis de médicaments aux patients. On y trouve des logiciels pour aider les patients et les professionnels de santé à contrôler que la prise de médicament a été faite en temps et en heure.

49 M^me^ Alexander, qui travaille pour une grande entreprise pharmaceutique, décrit l'analyse qui a conduit à un programme qui cible plus particulièrement un groupe de patients à qui on a prescrit une statine pour réduire leur taux de cholestérol. Pour faire passer la moyenne de « jours de traitement » de ce groupe de 162 à 216, le prix du médicament a dû être revu légèrement à la baisse. Le résultat fut une augmentation des ventes de 58 millions de dollars, pour un « coût » d'à peine 3 millions de dollars dû à la baisse du tarif, soit un retour sur investissement de 1/18.

50 Un autre intervenant, M. Arnold, est lui aussi présent pour vendre en toute transparence un produit. Son petit appareil s'attache sur le bouchon d'un flacon de pilules, s'allume lorsque c'est l'heure de prendre un comprimé, sonne une heure après l'oubli d'un cachet, et transmet des informations par wifi chaque fois que le flacon est ouvert. Cela permet à des contrôleurs – peut-être payés par l'industrie

pharmaceutique et travaillant dans un centre d'appel – de repérer les jours d'oubli et d'appeler le patient. Le capuchon va même se mettre en contact avec une pharmacie en ligne pour faire livrer un renouvellement d'ordonnance à domicile : il suffit pour cela d'appuyer par une simple pression sur un gros bouton. D'après l'étude de la société de M. Arnold, ce système améliore l'adhésion de 27 %.

51 Comment pouvons-nous expliquer la persistance de la non-adhésion malgré le développement et le déploiement de tant d'interventions créatives et efficaces ?

52 Il ne fait presque aucun doute qu'un marketing efficace jusqu'au moment de la prescription a un effet sur le taux de non-adhésion. Dans le marketing d'assemblage, la demande finale est un produit de la demande initiale et d'un effort marketing. Sans un travail minutieux pour s'adresser aux patients eux-mêmes, les efforts marketing peuvent augmenter les coûts et diminuer les bénéfices thérapeutiques ressentis par certains patients.

53 Pour expliquer cela, permettez-moi un très léger détour. Dans un article provocateur, le bioéthicien Howard Brody et le sociologue Donald Light affirment que le marketing pharmaceutique est la cause même du manque d'efficacité et d'innocuité des médicaments. Ils appellent ce phénomène « loi du bénéfice inversé » : « Le ratio bénéfice/risque chez les patients qui prennent de nouveaux médicaments a tendance à varier de manière inversement proportionnelle à l'effort marketing »[xxxvii]. Leur argument central est on ne peut plus simple. Imaginez qu'il existe une population idéale de patients prenant de nouveaux médicaments, et pour laquelle le ratio bénéfice/risque est à un bon niveau, voire plus haut, quel que soit le « bon niveau ». Le marketing pharmaceutique a pour objectif d'augmenter la population de patients prenant ces médicaments. Cependant, avec ces nouveaux patients, le ratio bénéfice/risque sera à un niveau inférieur à ce qu'il était pour la population idéale initiale, et il

ne sera donc plus au bon niveau.

54 Brody et Light font remarquer que beaucoup des stratégies techniques de l'industrie pharmaceutique alimentent directement la loi du bénéfice inversé. Par exemple, l'industrie pharmaceutique tente d'accroître la population des patients en soutenant la recherche et les recommandations qui réduisent les seuils des valeurs de dépistage de certaines pathologies. La recherche de l'industrie pharmaceutique promeut également des études qui se focalisent sur les marqueurs biologiques et les facteurs de risque, plutôt que sur les maladies qui se trouvent vraisemblablement en arrière-plan ; il y a en effet bien plus de cas de taux élevés de cholestérol que de crises cardiaques.

55 Dans la mesure où les patients perçoivent que l'équilibre entre les coûts, les risques et les bénéfices n'est pas assuré, ils auront tendance à ne pas adhérer au traitement. Le fait que le marketing ait des effets contre-productifs sur l'adhésion thérapeutique n'est donc pas un paradoxe. Les programmes pour réduire la non-adhésion fonctionnent, mais le succès même de l'industrie dans sa tentative pour faire augmenter le nombre de prescriptions tend aussi à augmenter la non-adhésion qui reste par conséquent un problème tenace. Les programmes d'adhésion thérapeutique deviennent donc des éléments supplémentaires d'un marketing d'assemblage, et doivent travailler de concert avec tout le reste.

Façonner l'action des patients, modifier le comportement des patients

56 En dehors du coût qu'elle semble représenter pour l'industrie, la non-adhésion des patients est un problème très mal compris. J'ai été frappé que presque tous les participants aux conférences sur la non-adhésion puissent avoir des explications aussi variées des causes du problème, ce qui entraîne des divisions lorsqu'il s'agit de le résoudre.

57 Lors d'un congrès sur l'adhésion, la Dre Anderson, figure majeure dans ce domaine, est très écoutée. Tous semblent révérencieux à son égard, et elle est souvent mentionnée lors des interventions. Sociologue d'une soixantaine d'années à l'air sympathique, la Dre Anderson a passé une grande partie de sa carrière au sein d'une importante entreprise pharmaceutique à étudier la non-adhésion et les phénomènes connexes. Elle donne une présentation qui résume l'histoire de l'évolution des modèles de non-adhésion et ce qu'elle considère comme les leçons essentielles à retenir des dernières recherches qualitatives sur le sujet. Elle affirme en particulier que la non-adhésion des patients est le résultat d'une analyse en matière de coût/bénéfice qui entremêle préoccupations, bénéfices et besoins ; les patients prennent des décisions actives et raisonnées quand il s'agit de faire exécuter leurs ordonnances et de prendre leurs médicaments. Il n'y a, par conséquent, pas de personnalité non adhérente (c'est le point central des études sur ce phénomène menées dans les années 1960) ; pas plus qu'il n'existe de statistiques démographiques sur la non-adhésion.

58 De nombreux conférenciers sont d'accord. Ils insistent sur les problèmes de communication, et sur la manière d'y remédier à l'aide d'interventions appropriées. M. Armstrong rapporte que 25 % des patients ne préviennent pas leur docteur de l'arrêt de leur traitement, et les médecins sont peu doués pour prédire quel patient le boudera. Alors, pour ne citer qu'un des faits relevés par M. Armstrong, il y a 33 % d'augmentation des renouvellements d'ordonnances chez les patients à qui on explique pourquoi on change leur traitement contre le cholestérol pour un meilleur médicament. Les patients ont besoin d'informations pour prendre de bonnes décisions.

59 Les pharmaciens peuvent s'avérer particulièrement utiles, et beaucoup des interventions lors de ce congrès sont ou impliquent des programmes qui payent les pharmaciens

pour qu'ils passent plus de temps avec les patients, à la fois au moment de la prescription initiale et de son renouvellement. Les représentants de différentes chaînes de pharmacies décrivent plusieurs programmes quasiment identiques. Un intervenant décrit comment les pharmaciens peuvent être formés à la technique de l'« entrevue motivationnelle », afin de rendre une consultation de deux à cinq minutes efficace.

60 Un article paru dans un magazine de l'industrie pharmaceutique chante les louanges de nouvelles technologies qui permettraient de résoudre les problèmes de communication. Il liste les points suivants, qui s'attachent presque tous au problème de la communication avec les patients pour les amener à mieux suivre leur traitement : « Applications pour smartphones qui rappellent aux patients de prendre leur traitement à horaire fixe ; sites web qui présentent les maladies et des informations sur les produits ; courriels orientés sur le produit, la maladie ou le symptôme ; rappels téléphoniques automatiques (pour la prise du traitement) ; questionnaires pour impliquer les patients à l'amélioration des programmes thérapeutiques ; textos axés sur le respect du traitement ; centres d'appel pour gérer les appels entrants de manière adéquate et respectueuse ; applications pour [éduquer] et informer les patients, leurs familles et les soignants ; outils de rappel informatiques ; fils RSS, ou encore aide-mémoire autocollants à placer sur le calendrier, pour faciliter le respect du traitement »[xxxviii].

61 Malgré l'insistance de la D[re] Anderson sur le patient rationnel, et bien qu'elle soit considérée comme la plus experte sur le sujet, un certain nombre d'intervenants au même congrès présentent les choses sous l'angle de cause à effet. Ils mettent en avant des solutions qui prennent la forme de mesures qui visent à changer le comportement des patients, et non leur façon de raisonner. Pour ces conférenciers, les bons programmes sont ceux qui, ne serait-

ce qu'en partie, enclenchent chez le patient un comportement favorable, et non pas ceux qui se fondent sur la rationalité de la prise de décision. Une manager d'une grosse entreprise pharmaceutique spécialisée dans l'implication des patients insiste sur le fait que « le savoir n'est *pas* le pouvoir », et qu'à cause de cela, son entreprise a adopté des programmes comportementaux. D'autres conférenciers affirment qu'il n'y a pas de corrélation entre le savoir du patient et l'adhésion au traitement, et qu'il existe « plus d'une centaine d'études » pour le prouver.

62 Bien que la plupart des intervenants de ce genre de congrès travaillent pour des entreprises pharmaceutiques, des distributeurs pharmaceutiques, des chaînes de pharmacies ou des agences spécialisées, on trouve parmi eux quelques chercheurs universitaires. Un groupe de professeurs universitaires présentent les résultats d'une grande méta-analyse qualitative de mesures visant à améliorer l'adhésion thérapeutique des personnes âgées. Leur message à retenir est que les changements comportementaux sont plus susceptibles d'être fructueux : packaging particulier, modification des doses, incitations à consommer des médicaments, et autocontrôle de certains résultats comme la tension artérielle. Ils soutiennent que l'éducation des patients n'est en général pas efficace, à moins que cela soit sous la forme d'instructions écrites brèves et incitatives. Sur ce sujet, la médecine universitaire et l'industrie pharmaceutique ont le même discours.

63 M. Allen prononce l'une des nombreuses communications sur les approches comportementales : « Nous avons longtemps utilisé les incitations financières [...]. Maintenant, nous constatons que les outils qui s'appuient sur les connaissances de l'économie et la psychologie comportementales peuvent avoir des effets puissants et positifs »[xxxix]. Son exposé théorique s'appuie d'abord sur trois postulats de la psychologie : 1) l'axiome de l'« aversion pour

la perte », selon lequel dans la plupart des cas les gens sont plus préoccupés par la perte que par le gain ; 2) le principe de la « norme sociale », selon lequel la comparaison sociale influence le comportement des consommateurs ; et 3) l'idée d'« actualisation hyperbolique », selon laquelle les gens valorisent les petits gains immédiats plutôt que les gains plus importants à terme. C'est sur cette base que M. Allen affirme fonder son programme. Il me semble qu'il ne fait qu'appliquer un simple vernis scientifique à son travail, car les liens avec son programme demeurent quelque peu opaques. Néanmoins, ce vernis souligne la valeur que l'on donne à l'exploitation de l'idée selon laquelle les gens commettent des erreurs cognitives que l'industrie pharmaceutique peut exploiter à son avantage. Je n'ai aucune raison de douter de la valeur de cette idée.

Segmentation et intégration

64 La plus grande part du travail portant sur la non-adhésion thérapeutique combine différentes approches, qui modélisent des patients rationnels mais influencés par d'autres facteurs. Par exemple, M. Agnelli, le PDG d'une société spécialisée dans l'adhésion thérapeutique, met au point un outil associant le « changement comportemental » – qui inclut « le conditionnement classique[2], l'enseignement programmé et le conditionnement social » – et la « science pédagogique » – avec son « apprentissage intégratif, son apprentissage par l'expérience et son apprentissage respectueux des rythmes ». M. Agnelli prétend qu'il en résulte un « système comportemental complet » sur lequel la société construit un programme taillé sur mesure avec des canaux multiples et intégrés. Là encore, je suspecte qu'il y a un certain degré de vernis scientifique appliqué au programme en question, mais qui s'accompagne de données issues d'un essai randomisé contrôlé sur des patients atteints de diabètes de type 2 qui prouvent une efficacité

satisfaisante.

65 Puisqu'aucune approche pour remédier à la non-adhésion du patient n'est totalement efficace, les solutions doivent passer par l'identification du sous-segment pertinent. « Pourquoi les gens n'adhèrent-ils pas à leur traitement médical ? demande M. Agnelli. Chaque personne a ses propres raisons, complexes et inextricablement liées entre elles, de ne pas adhérer à son traitement. »

66 Pour comprendre ces raisons, de nombreuses personnes explorent les bases de données. Deux intervenants, travaillant respectivement pour une grosse entreprise pharmaceutique et une société de services en santé, se donnent pour objectif d'augmenter de 10 % le nombre de « jours d'observance » du traitement d'une marque donnée. Au cœur de leur propos se trouve l'importance d'exploiter les données du patient pour augmenter l'adhésion. La clef consiste à segmenter la population en s'appuyant sur des enquêtes et des bases de données. Certains patients peuvent répondre de manière plus favorable à un « bon de participation » qui leur donnerait une réduction sur une partie de leurs frais en médicaments. D'autres patients sont susceptibles de mieux répondre à une campagne d'information qui leur rappelle à la fois les bienfaits de continuer le traitement et les risques liés à son arrêt. D'autres encore peuvent préférer le contact en face à face. Les experts de l'adhésion rédigent même des manuels de jeu pour les patients.

67 Même au sein des approches communicationnelles, la segmentation des données se révèle importante. Un intervenant, M. Adler, présente une étude de cas européenne sur le « pilotage de comportements adéquats par l'engagement », où le médicament examiné est le Suboxone, un traitement contre l'addiction aux opioïdes. Pour ce médicament, la non-adhésion est bien plus importante que pour la plupart des autres types de médicament. M. Adler

divise la population en quatre catégories, et fournit ensuite des « clefs de compréhension » en fonction du type de patient, ainsi que des « stratégies de communication » et une « stratégie de canal de vente » adaptées à chacun des types. La figure 8 est une version simplifiée du tableau qu'il présenta :

Figure 8. Segmentation des patients pour améliorer l'adhésion thérapeutique

	POSITIF ET PROACTIF	CONFIANT OPTIMISTE	ANXIEUX MAL INFORMÉ	PASSIF ET APATHIQUE
CLEFS DE COMPRÉHENSION	- Chercheurs d'informations actifs - Se sentent responsables de leur traitement - Considèrent la décision comme un partenariat	- Connaissance modérée - Impression que le médecin en sait plus sur le traitement	- Pas actif dans la recherche d'informations - Le médecin prend les décisions	- Faible connaissance de la maladie - Le moins actif dans la recherche d'informations - Le médecin prend la décision
STRATÉGIES DE COMMUNICATION	- Les mettre en charge - Fournir une gamme complète de ressources	- Les aider à comprendre - Aider à la communication avec le médecin	- Les aider à comprendre - Susciter l'engagement envers la marque	
STRATÉGIES DE CANAL	- Contacts multiples - Choix du canal - Pousser vers le Web pour en savoir plus	- Contacts multiples - Choix du canal - Fournir des outils et des ressources	- Communications simples et efficaces - Moins de fréquence	

68 M. Adler poursuit en combinant ces stratégies aux moyens de communication à privilégier suivant les types de patient, que ce soient les réseaux sociaux, les rappels par SMS, les sites web, ou le contact téléphonique. Pour chaque segment de patient, les stratégies de communication sont associées à des paiements en espèces échelonnés pour encourager l'engagement. Mais reste à savoir comment mesurer le succès de ce genre de programme. L'adhésion est délicate à mesurer, mais dans l'étude de cas de M. Adler, un groupe témoin de patients qui prenait le médicament choisit de ne pas rejoindre le programme de communication. Pour un coût modeste de 55 euros par patient, le nombre de patients dans le groupe ayant choisi le programme de communication était cinq fois plus important que celui du groupe témoin.

69 Un intervenant qui travaille dans une société spécialisée dans les programmes d'adhésion offre une approche

étonnamment complète. La firme, qui travaille avec un nombre considérable de chaînes de pharmacies, a développé une base de données qui couvre près de 50 % des patients états-uniens, avec leur adresse et leurs transactions pharmaceutiques remontant à plusieurs années – et souvent même à la semaine précédente. Le programme premium de l'entreprise, présenté à travers une étude de cas sur un médicament régulant la pression artérielle, inclut cinq éléments différents : 1) une campagne épistolaire à destination des patients à haut risque de non-adhésion ; 2) un programme de renouvellement automatique des ordonnances par lequel les patients reçoivent leur traitement à domicile ; 3) un programme de sensibilisation en face à face, commençant par des conseils donnés par des pharmaciens et continuant avec un suivi téléphonique, le tout payé par l'entreprise pharmaceutique ; 4) un packaging qui aide les patients à garder une trace de leur consommation de médicaments, et qui fait la publicité du programme de sensibilisation ; et 5) un programme d'appels téléphoniques qui prolonge les prescriptions par un suivi direct du traitement auprès des patients. Le programme premium rend vraiment difficile l'arrêt du traitement par inadvertance. La société en question a pris en charge la réception (vin et fromage) du congrès.

70 M. Alvarez présente plusieurs études de cas témoignant de la progression des approches centrées sur le patient, en se concentrant sur une campagne promouvant, au Mexique, l'usage d'une statine et l'adhésion au traitement. « Le manque d'adhésion est souvent une décision émotive et consciente de la part du consommateur d'arrêter le traitement [et] dans de telles situations les programmes traditionnels financés par l'industrie pharmaceutique pour envoyer des messages de rappel aux patients vont avoir une efficacité limitée. » Il identifie les possibilités pour les entreprises pharmaceutiques de monter en puissance,

notamment en « améliorant le service aux clients » et en s'appuyant sur les « associations de défense des patients » et la « communication entre pairs ». Ce sont des domaines dans lesquels l'entreprise de M. Alvarez se considère comme particulièrement innovante, et il présente des exemples de magazines et de sites web appartenant à sa société et utilisés pour permettre aux associations de patients de toucher des patients et les aider à devenir plus fidèles aux traitements. Durant la campagne mexicaine, son entreprise a construit une base de données en offrant 50 % de remise sur les médicaments pour les patients qui s'enregistraient. Cette base de données est devenue une infrastructure facilitant l'établissement de relations stables avec ce type de patients. La campagne a vu les ventes de médicaments bondir de 350 %.

71 L'approche centrée sur le patient peut réunir les entreprises pharmaceutiques et les associations de défense des patients. Ce point sera le thème du prochain chapitre. Lors d'un entretien, M. Code, un consultant marketing du Royaume-Uni, très réfléchi, me parla d'un projet de fidélisation dans lequel il avait été impliqué, à propos de patients atteints d'asthme qui ne renouvelaient pas leur ordonnance pour leurs inhalateurs. Le point de vue de l'entreprise était : « Nous n'avons pas besoin de plus de patients, nous avons juste besoin que ces satanés patients suivent leurs prescriptions ! » À cette fin, M. Code dit que « nous avons créé ou fait germer une idée dans la tête de la principale association britannique de défense des patients asthmatiques ». L'idée était de financer des infirmières formées pour « aller dans les services médicaux et alerter sur le fait qu'il existait des patients qui étaient en train de mourir, alors qu'ils auraient pu être sauvés ». Les infirmières devaient ensuite identifier les patients asthmatiques qui n'avaient plus été vus depuis longtemps, s'arranger pour que la clinique les contacte afin de les encourager à revenir pour

un nouvel examen ou simplement un renouvellement d'ordonnance. L'entreprise a payé les infirmières pendant les premières années, bien que ces rémunérations passent par l'association de défense des patients asthmatiques.

72 Nous ne devrions pas perdre de vue les appels à l'idéalisme. Même les acteurs les plus âpres au gain dans le monde de l'adhésion thérapeutique justifient ce qu'ils font par leur souci du bien du patient. Ils ne voient pas d'incompatibilité entre le marketing et l'amélioration de la santé des patients. Pour cette raison, à l'occasion des différents congrès sur l'adhésion et dans de nombreuses présentations, les intervenants citent C. Everett Koop, l'ancien directeur général de la santé des États-Unis : « Les médicaments ne fonctionnent pas sur les patients qui ne les prennent pas. »

Il y a « scénario » et scénario

73 Les représentants commerciaux font souvent référence aux prescriptions en parlant de « scripts »[3]. Bien que « script » soit un simple raccourci entre initiés, la prescription est un script entouré par des scripts au sens premier du terme. Les ordonnances contiennent des indications destinées aux pharmaciens (le nom, la concentration, le dosage et le nombre de renouvellements d'un médicament à vendre au patient) et aux patients (la posologie, la fréquence, la durée et les conditions de prise du médicament). Mais les ordonnances sont aussi l'aboutissement d'un processus impliquant d'une part les représentants commerciaux qui élaborent des scénarios pour influencer les médecins, et d'autre part les médecins qui suivent plus ou moins ces scénarios. Les patients à leur tour vont se soumettre avec plus ou moins de bonne volonté aux ordonnances, au besoin aidés par les spécialistes de l'adhésion. En somme, l'industrie pharmaceutique s'efforce de façonner les comportements des médecins comme ceux des patients, leur laissant croire à leur liberté d'action tout en faisant son possible pour la

contraindre.

Notes

1. L'adhésion thérapeutique (*adherence*) est le fait de suivre un traitement ou de faire renouveler un traitement thérapeutique. Voir Christophe Debout, « Adhésion thérapeutique », *Les concepts en sciences infirmières*, Monique Formarier et Ljiljana Jovic dir., Lyon, Mallet conseil, 2012, p. 50-53.

2. Le « conditionnement classique » renvoie au schéma pavlovien stimulus/réponse.

3. Scénarios.

Notes de fin

i Jamie Reidy, *Hard Sell. The Evolution of a Viagra Salesman*, Kansas City, Andrews McMeel Publishing, 2005, p. 69. Un certain nombre d'anciens représentants commerciaux ont écrit des livres sous la forme, plus ou moins, de la confession. Celui de Reidy est le plus joyeux, car il essaye de raconter son histoire comme celle d'un sympathique fainéant qui a réussi à très bien gagner sa vie. Les autres ouvrages de ce genre adoptent un ton plus irrité, soit à cause des mauvais traitements qu'ils subissent dans l'industrie pharmaceutique, soit à cause des mauvais traitements qu'ils infligent aux patients, soit les deux.

ii Michael J. Oldani, « Thick Prescriptions: Toward an Interpretation of Pharmaceutical Sales Practices », *Medical Anthropology Quarterly*, vol. 18, nº 3, 2004, p. 334.

iii Michael J. Oldani, « Thick Prescriptions: Toward an Interpretation of Pharmaceutical Sales Practices », *Medical Anthropology Quarterly*, vol. 18, nº 3, 2004, p. 335.

iv Kimberly Cheryl, *Escape from the Pharma Drug Cartel*, Denver, Outskirts Press, 2007, p. 62.

v Michael J. Oldani, « Thick Prescriptions: Toward an Interpretation of Pharmaceutical Sales Practices », *Medical Anthropology Quarterly*, vol. 18, nº 3, 2004, p. 336.

vi Adriane Fugh-Berman et Shahram Ahari, « Following the Script: How Drug Reps Make Friends and Influence Doctors », *The Pharmaceutical*

Studies Reader, Sergio Sismondo et Jeremy A. Greene éd., Chichester, Wiley-Blackwell, 2015, p. 123-132.

vii Jamie Reidy, *Hard Sell. The Evolution of a Viagra Salesman*, Kansas City, Andrews McMeel Publishing, 2005, p. 75.

viii Jamie Reidy, *Hard Sell. The Evolution of a Viagra Salesman*, Kansas City, Andrews McMeel Publishing, 2005, p. 73.

ix Un certain nombre d'études ont montré que les échantillons affectent les prescriptions et tendent à encourager l'utilisation de médicaments plus coûteux. Voir par exemple Richard F. Adair et Leah R. Holmgren, « Do Drug Samples Influence Resident Prescribing Behavior? A Randomized Trial », *The American Journal of Medicine*, vol. 118, nº 8, 2005, p. 881-884.

x Kimberly Cheryl, *Escape from the Pharma Drug Cartel*, Denver, Outskirts Press, 2007, p. 42.

xi John Virapen, *Side Effects: Death. Confessions of a Pharma-Insider*, College Station, virtualbookworm.com, 2010, p. 26.

xii Michael J. Oldani, « Thick Prescriptions: Toward an Interpretation of Pharmaceutical Sales Practices », *Medical Anthropology Quarterly*, vol. 18, nº 3, 2004, p. 348.

xiii Shubham Mod, « A Medical Representative Faces These 6 Types of Doctors », Tips for Medical Rrepresentative, 3 février 2015. En ligne : [http://tips-for-medical-representative.blogspot.ca/2015/02/a-medical-representative-faces-these-6.html] (consulté le 24 janvier 2018).

xiv Womenslawproject, « A Victory for Female Employees at Novartis », 25 mai 2010. En ligne : [https://womenslawproject.wordpress.com/2010/05/25/a-victory-for-female-employees-at-novartis/].

xv Cité dans Adriane Fugh-Berman et Shahram Ahari, « Following the Script: How Drug Reps Make Friends and Influence Doctors », *The Pharmaceutical Studies Reader*, Sergio Sismondo et Jeremy A. Greene éd., Chichester, Wiley-Blackwell, 2015, p. 128.

xvi « The 6 Doctors You May Encounter During Sales Calls », MedReps, 22 septembre 2014 . En ligne : [https://www.medreps.com/medical-sales-careers/the-6-doctors-you-may-encounter-during-sales-calls/].

xvii Kimberly Cheryl, *Escape from the Pharma Drug Cartel*, Denver, Outskirts Press, 2007, p. 44.

xviii John Virapen, *Side Effects: Death. Confessions of a Pharma-Insider*, College Station, virtualbookworm.com, 2010.

xix Evan Hughes, « The Pain Hustlers », *The New York Times*, 2 mai 2018.

xx Adriane Fugh-Berman et Shahram Ahari, « Following the Script: How Drug Reps Make Friends and Influence Doctors », *The Pharmaceutical Studies Reader*, Sergio Sismondo et Jeremy A. Greene éd., Chichester, Wiley-Blackwell, 2015, p. 123-132.

xxi Michael J. Oldani, « Thick Prescriptions: Toward an Interpretation of Pharmaceutical Sales Practices », *Medical Anthropology Quarterly*, vol. 18, n° 3, 2004, p. 325-356, soulignage supprimé.

xxii Adriane Fugh-Berman et Shahram Ahari, « Following the Script: How Drug Reps Make Friends and Influence Doctors », *The Pharmaceutical Studies Reader*, Sergio Sismondo et Jeremy A. Greene éd., Chichester, Wiley-Blackwell, 2015, p. 123-132.

xxiii Kimberly Cheryl, *Escape from the Pharma Drug Cartel*, Denver, Outskirts Press, 2007, p. 18.

xxiv Kimberly Cheryl, *Escape from the Pharma Drug Cartel*, Denver, Outskirts Press, 2007, p. 12.

xxv Jamie Reidy, *Hard Sell. The Evolution of a Viagra Salesman*, Kansas City, Andrews McMeel Publishing, 2005, p. 33.

xxvi Jamie Reidy, *Hard Sell. The Evolution of a Viagra Salesman*, Kansas City, Andrews McMeel Publishing, 2005, p. 17.

xxvii Cité dans Melissa A. Fischer, Mary Ellen Keough, Joann L. Baril *et al.*, « Prescribers and Pharmaceutical Representatives: Why Are We Still Meeting? », *Journal of General Internal Medicine*, vol. 24, n° 7, 2009, p. 795-801.

xxviii « Get your Sales Reps Back to Doctors' Offices », Blue Novius. En ligne : [https://www.bluenovius.com/healthcare-marketing/pharma-sales-reps-visit-doctors-office/] (consulté le 28 janvier 2018).

xxix Cité dans Melissa A. Fischer, Mary Ellen Keough, Joann L. Baril *et al.*, « Prescribers and Pharmaceutical Representatives: Why Are We Still Meeting? », *Journal of General Internal Medicine*, vol. 24, n° 7, 2009, p. 797.

xxx Kimberly Cheryl, *Escape from the Pharma Drug Cartel*, Denver, Outskirts Press, 2007, p. 62.

xxxi Cité dans Michael J. Oldani, « Thick Prescriptions: Toward an Interpretation of Pharmaceutical Sales Practices », *Medical Anthropology Quarterly,* vol. 18, nº 3, 2004, p. 325.

xxxii Pour leur sentiment général d'immunité, voir par exemple Michael A. Steinman, Michael Shlipak et Stephen J. McPhee, « Of Principles and Pens: Attitudes and Practices of Medicine Housestaffes toward Pharmaceutical Industry Promotions », *The American Journal of Medicine*, vol. 110, nº 7, 2001, p. 551-557. Pour la corrélation en rapport avec l'industrie, voir Brian Hodges, « Interactions with the Pharmaceutical Industry: Experiences and Attitudes of Psychiatry Residents, Interns and Clerks », *Canadian Medical Association Journal*, vol. 153, nº 5, 1995, p. 553-559.

xxxiii Publicité pour « Patient Adherence is the Next Best Thing in Healthcare », Eyeforpharma, 19 septembre 2011. En ligne : [https://social.eyeforpharma.com/commercial/podcasts/podcast-patient-adherence-next-big-thing-healthcare] [NDE : Le lien ne pointe plus vers l'article dont il est question en référence].

xxxiv Leslie R. Martin, Summer L. Williams, Kelly B. Haskard et M. Robin DiMatteo, « The Challenge of Patient Adherence », *Therapeutics and Clinical Risk Management*, vol. 1, nº 3, 2005, p. 189-199.

xxxv L'anthropologue Kalman Applbaum a également assisté à une conférence de l'industrie axée sur l'adhésion des patients, très similaire à celles dont je fais état ici. Ses observations sont très semblables. Kalman Applbaum, « "Consumers are Patients!" Shared Decision-Making and Treatment Non-Compliance as a Business Opportunity », *Transcultural Psychiatry*, vol. 46, nº 1, p. 107-130.

xxxvi Voir par exemple Sandra Van Dulmen, Emmy Sluijs, Liset Van Dijk, Denise de Ridder, Rob Heerdink et Jozien Bensing, « Patient Adherence to Medical Treatment: A Review of Reviews », *BMC Health Services Research*, vol. 7, nº 1, 2007, art. 55. En ligne : [https://doi.org/10.1186/1472-6963-7-55].

xxxvii Howard Brody et Donald W. Light, « The Inverse Benefit Law: How Drug Marketing Undermines Patient Safety and Public Health », *American Journal of Public Health*, vol. 101, nº 3, 2011, p. 399-404. La

loi sur les bénéfices pharmaceutiques inversés s'inspire quelque peu de la loi sur les soins inversés de Hart : « La disponibilité des soins médicaux tend à varier de manière inversement proportionnelle aux besoins de la population desservie ». Voir Julian Tudor Hart, « The Inverse Care Law », *The Lancet*, vol. 297, nº 7696, 1971, p. 405-412.

xxxviii Michelle Vitko, « Is Technology the Solution to Patient Non-Adherence? », Cutting Edge Information, 2011. En ligne : [http://www.cuttingedgeinfo.com/2011/technology-patient-adherence] (consulté le 23 avril 2012) [NDE : Le lien est désormais obsolète].

xxxix La diapositive de l'orateur indique qu'il cite ici l'économiste de la santé de l'université de Stanford, Alan Garber.

Le texte et les autres éléments (illustrations, fichiers annexes importés) sont sous Licence OpenEdition Books, sauf mention contraire.

Référence électronique du chapitre

SISMONDO, Sergio. *Amoindrir et contraindre la capacité d'agir* In : *Le management fantôme de la médecine : Les mains invisibles de Big Pharma* [en ligne]. Lyon : ENS Éditions, 2023 (généré le 22 novembre 2023). Disponible sur Internet : <http://books.openedition.org/enseditions/47106>. ISBN : 9791036291706.

Référence électronique du livre

SISMONDO, Sergio. *Le management fantôme de la médecine : Les mains invisibles de Big Pharma*. Nouvelle édition [en ligne]. Lyon : ENS Éditions, 2023 (généré le 22 novembre 2023). Disponible sur Internet : <http://books.openedition.org/enseditions/46996>. ISBN : 9791036291706.
Compatible avec Zotero

OpenEdition Books

SEARCH Tout OpenEdition

ENS Éditions

Le management fantôme de la médecine | Sergio Sismondo

Chapitre 7

Céder aux chants des sirènes, aux vociférations des trolls et autres créatures

p. 205-223

Texte intégral

Une rencontre satisfaisante à la Food and Drug Administration

1 L'année 2015 a été marquée par la victoire notable d'une association de défense des patients (ADP) confectionnée de toutes pièces par l'industrie pharmaceutique. Cette année-là, Sprout Pharmaceuticals soumit à nouveau la flibansérine, sous son nom commercial d'Addyi, à la procédure d'homologation de la Food and Drug Administration (FDA). Ce fut la troisième tentative d'homologation de ce médicament destiné au traitement du dysfonctionnement sexuel chez la femme. Bien que le comité consultatif de la FDA eût originellement voté contre cette candidature à 11 voix contre 0, et également exprimé des doutes sur l'efficacité et l'innocuité du produit, elle homologua le médicament lors de cette troisième tentative. En deux jours, Valeant Pharmaceuticals, une compagnie plus importante, faisait main basse sur le petit Sprout et son médicament pour un milliard de dollars.

2 Les essais cliniques soumis à la FDA montraient que les femmes sous flibansérine n'avaient que 0,5 rapport sexuel satisfaisant de plus par mois que les femmes sous placebo. Comme les essais cliniques excluaient les femmes même légèrement dépressives et anxieuses, la FDA n'était pas convaincue que les données d'innocuité du médicament soient probantes. En fait, les femmes sous flibansérine avaient un plus haut niveau de somnolence et de sédation que les femmes sous placebo, et la consommation d'alcool sous flibansérine était corrélée à de dangereuses chutes de tension[i].

3 La différence entre la première et la deuxième décision sur la flibansérine était presque entièrement due à une campagne agressive de relations publiques menée par Sprout Pharmaceuticals appelée « Chacun son tour ». « Chacun son tour » fit de l'absence de médicaments contre les troubles sexuels féminins une affaire de sexisme, et mit la pression

sur la FDA pour homologuer la flibansérine au nom de l'égalité entre les hommes et les femmes. Au centre des concepteurs de cette campagne, on trouve une personne qui connaissait bien sa cible : Audrey Sheppard, qui venait de rejoindre Sprout après avoir quitté la tête de l'Office of Women's Health[1] de la FDA[ii]. La campagne impliquait une présence accrue sur Twitter, Facebook et d'autres réseaux sociaux, avec par exemple des parodies de publicités pour le Viagra : « C'est quoi ce bordel ? », demande une femme dans une de ces publicités. « Sommes-nous en retard au point de penser que la femme n'a pas le droit au désir sexuel ? Une fois de plus, il est clair que nous passons au second plan »[iii]. La campagne de mobilisation réunissait également un certain nombre de partenaires importants, comme la National Organization for Women[2], le Black Women's Health Imperative[3], et beaucoup d'autres associations nationales de droits des femmes. Pour la National Consumers League[4], l'Addyi représentait « la plus grande avancée pour la santé sexuelle des femmes depuis la pilule », et d'autres associations firent des déclarations tout aussi enthousiastes[iv].

4 Quand la FDA tint des audiences publiques sur le médicament, des dizaines de femmes débarquèrent pour défendre ce « Viagra rose ». Beaucoup d'entre elles « portaient des sacs cadeaux, des écharpes assorties, et de grands badges avec le slogan "Chacun son tour" », signe pas très discret qu'elles avaient été recrutées et véhiculées en bus par la compagnie[v]. En effet, des révélations montrèrent que les frais de déplacement de beaucoup de ces femmes avaient été payées par Sprout, directement ou par un intermédiaire, Veritas Meeting Solutions ; certaines d'entre elles avaient le même urologue, Irwin Goldstein, un leader d'opinion lié à Sprout qui les avait recrutées pour les audiences de la FDA. Comme le signalait Judy Segal, une professeure spécialisée dans la rhétorique de la science présente à l'audience,

certaines oratrices semblent être des « ventriloques » de Sprout. L'une d'entre elles disait :

> Ce qui me met le plus en colère, et me déçoit le plus, c'est que si j'étais un homme et que j'allais voir mon médecin en disant ce genre de trucs, il me prescrirait tout de suite une ordonnance pour un médicament pris en charge par la couverture médicale et approuvé par la FDA.[vi]

5 De plus, « la plupart des témoignages entendus par la FDA venaient de femmes mariées qui n'avaient aucun désir sexuel pour leurs maris et se sentaient atteintes d'une pathologie biologique qui venait menacer leurs mariages. Huit femmes apportèrent leur témoignage ; six d'entre elles révélèrent des histoires très intimes qui se terminaient par un appel ému à l'homologation du médicament »[vii]. L'entreprise Sprout a réussi à mettre en place un lobbying efficace de patientes.

6 Malgré son succès final auprès de la FDA et pour les propriétaires de Sprout, Addyi n'a jusqu'ici pas connu le succès espéré, certaines assurances maladie refusant de le prendre en charge. Sans doute parce qu'il s'agit d'une pilule quotidienne onéreuse, qui exige de s'abstenir de boire de l'alcool et dont les bénéfices sont modestes. « Où est passée, s'interrogent les commentateurs de l'organisation PharmedOut, la multitude de femmes à la libido affaiblie qui réclamaient l'Addyi ? Elles n'ont jamais existé, hormis dans l'imagination des responsables des relations publiques des compagnies. » Mais cette imagination avait été assez fertile pour permettre à leur médicament de franchir les obstacles[viii].

Tirer parti des associations de défense des patients

7 Pour l'industrie pharmaceutique, les défenseurs des droits des patients et leurs associations sont d'excellents porte-parole et des alliés potentiels. Ils sont et représentent des parties prenantes incontournables du marché du

médicament. Plus important encore, ils sont *reconnus* comme parties prenantes par les régulateurs du gouvernement et les assureurs, et ils sont souvent considérés comme des voix *indépendantes* de la sphère publique. Les ADP sont ainsi de parfaits candidats pour devenir des mains fantômes de l'industrie.

8 L'idée de parties prenantes a pris de plus en plus d'importance dans l'industrie. « Relations avec les parties prenantes » et « engagements des parties prenantes » sont de récents slogans de l'industrie, des façons de parler du marketing d'assemblage. Mat Phillips, qui a co-fondé Engage Health Alliance – Europe, un « organisme de mobilisation des parties prenantes », insiste sur le fait que toutes les parties prenantes devraient être « alignées » pour « garantir que l'innovation apporte ce qu'elle a de meilleur à ceux qui peuvent en bénéficier »[ix]. Dans le marketing d'assemblage, les compagnies pharmaceutiques traitent en général tous les acteurs comme des parties prenantes, mais les patients et les ADP qui les représentent sont les parties prenantes les plus évidentes et les plus légitimes. Pour cette raison, les compagnies adorent ces défenseurs et ces associations, et tentent de construire des relations qui peuvent être utilisées n'importe quand et partout où les voix de patients indépendants auront de la valeur.

9 La défense des droits des patients est devenue particulièrement importante lors des trente dernières années. Même si des associations efficaces de défense des patients existaient dès le milieu du xx^{e} siècle, ce sont les succès remportés par des groupes d'activistes de la lutte contre le SIDA pour influencer la recherche qui ont ouvert la voie aux autres associations structurées autour de nombreuses autres maladies ou pathologies[x].

10 Les ADP peuvent faire beaucoup, par exemple éveiller la conscience du public, promouvoir la médicalisation d'une pathologie ou s'y opposer, revendiquer des traitements

spécifiques, plaider en faveur de la recherche, façonner ou s'impliquer dans des programmes de recherche, financer la recherche et d'autres besoins, fournir un accès aux patients, plaider en faveur de législations appropriées, et plus encore[xi]. Avec un minimum de travail, l'industrie pharmaceutique arrive souvent à aligner les intérêts et les activités des ADP sur les siennes.

11 La fondation pour les maladies rares EveryLife organise un congrès annuel – le Congrès des défenseurs législatifs des maladies rares – qui se tient dans la ville de Washington. L'événement fournit aux patients et à leurs défenseurs une journée de formation, durant laquelle ils apprennent à rendre leurs associations plus fortes, à organiser des réunions réussies avec des politiciens et d'autres personnes, et à « raconter leurs histoires ». Après quoi, les participants se rendent au Congrès des États-Unis pour une « Journée de lobbying ». Ils y rencontrent le personnel et les législateurs du Congrès pour faire pression et obtenir des financements ou des lois particulières. Tout est organisé par EveryLife. D'après le Dr Emil Kakkis, le président d'EveryLife, la fondation « ne dicte pas aux patients ce qu'ils devront dire au Capitole. On leur laisse le choix entre plusieurs options »[xii].

12 EveryLife peut financer le voyage de 100 à 300 participants, en grande partie grâce à la générosité des compagnies pharmaceutiques. En fait, la fondation EveryLife est une créature de l'industrie pharmaceutique. Elle reçoit des donations, certaines substantielles, d'une douzaine de compagnies. Le Dr Kakkis est lui-même le fondateur d'Ultragenyx Pharmaceutical, une petite compagnie qui cherche des traitements pour des maladies rares[xiii].

13 J'ai pu assister à une version un peu plus modeste de ce type d'approche lors d'une réunion de la Drug Information Association[5] (DIA) à laquelle j'ai participé à Vienne. Il s'agit d'une association collaborant avec les organismes de

recherche sous contrat, les agences de soutien réglementaire et les agences connexes impliquées dans l'homologation de médicaments. La DIA dispose d'un programme de « bourses de patients » destinées à rémunérer une douzaine, ou plus, de défenseurs des patients pour qu'ils assistent à ses rencontres annuelles. L'objectif affiché de ce programme inclut l'amélioration « des alliances entre les groupes de patients et d'autres parties prenantes de la santé »[xiv]. D'après ce que l'on m'a expliqué, les défenseurs de patients qui obtiennent ces bourses sont souvent assez novices et représentent le plus souvent des personnes atteintes de maladies rares. Comme pour les participants au congrès d'EveryLife, ils sont traités avec prodigalité, invités à parler de leur travail lors de tables rondes et lors d'événements médiatiques organisés pour l'occasion, encouragés à participer à des sessions de la DIA qui peuvent les aider à développer des idées et des compétences pour optimiser leurs plaidoyers futurs, et mis en relation avec des contacts potentiellement intéressants dans les secteurs privés et publics. Les nouveaux boursiers de ces programmes font référence aux anciens boursiers en tant que « diplômés », comme s'ils avaient suivi un cours[xv]. Une de ces diplômés décrit son expérience de manière très positive, en se présentant clairement comme une étudiante novice[xvi]. Un chroniqueur du magazine en ligne *eyeforpharma* écrit : « S'engager et établir des partenariats avec des parties prenantes émergentes est devenu une priorité cruciale de l'industrie pharmaceutique »[xvii].

14 Dans un article de 2010 paru dans *Global Forum*, le magazine de la DIA, Amber Spier et David Golub, qui travaillent tous deux pour une grande société de consultants, donnent une vue d'ensemble des façons dont les compagnies peuvent « exploiter » les ADP. Ils veulent construire un « argumentaire irréfutable pour faire engager les défenseurs des patients bien avant la mise sur le marché d'un

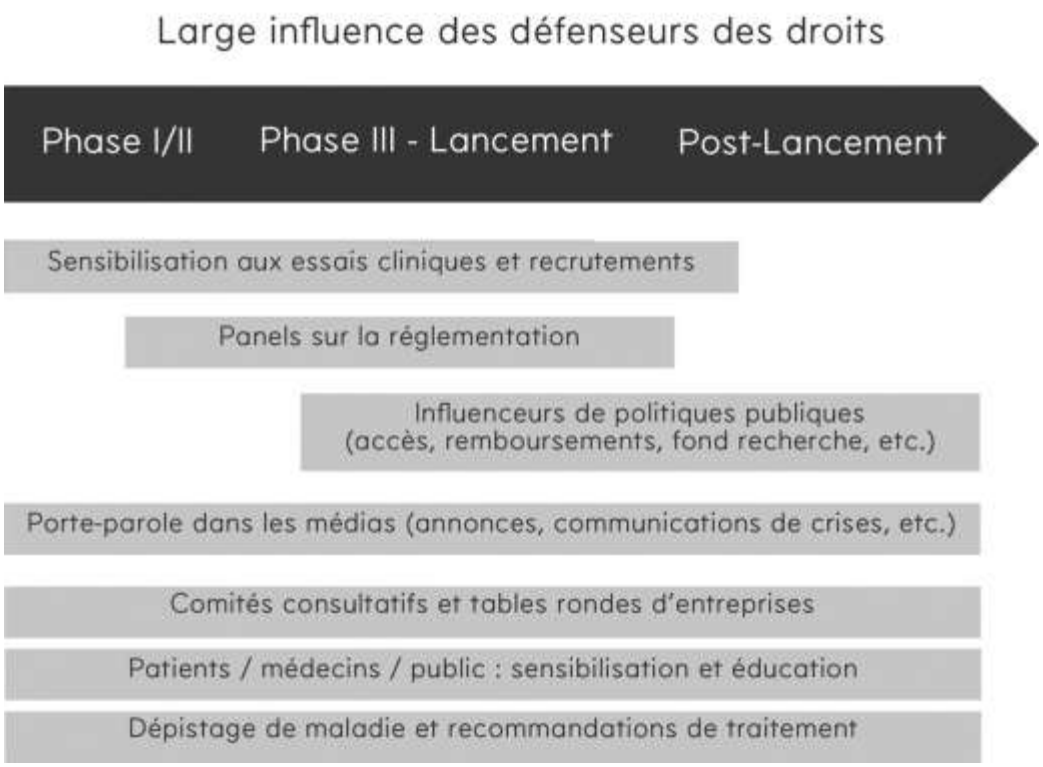
produit »[xviii].

15 Engager des ADP ne veut pas simplement dire les soutenir par des financements. Dans leur courte étude de cas, Spier et Golub décrivent comment leur société a réuni un groupe de travail composé de représentants des ADP avant les essais cliniques de phase III, de la même manière que nous avons vu des compagnies convoquer des conseils consultatifs de leaders d'opinion. Les groupes de travail peuvent collecter un grand nombre d'informations médicales et commerciales, mais ils sont aussi utiles pour « forger des liens durables avec ces consommateurs clefs ». D'après Spier et Golub, le réseau des défenseurs des patients peut ensuite :

> aider sur de nombreux détails, concernant la conception, l'exécution et la communication des essais cliniques ;
> contribuer aux procédures réglementaires appropriées ;
> mettre les entreprises en relation avec des leaders d'opinion de valeur ;
> permettre la compréhension des dynamiques du marché ;
> aider à concevoir des programmes d'adhésion thérapeutique et de gestion des maladies ;
> influencer la politique et les décisions publiques ainsi que les instructions relatives aux traitements ;
> fournir des témoignages et partager des expériences personnelles avec les régulateurs et les autres corps gouvernementaux.

16 Spier et Golub résument l'influence des ADP dans le graphique suivant (figure 9[xix]), qui résonne avec plusieurs images présentées dans les chapitres précédents. Comme les publications et les leaders d'opinion, les défenseurs des droits des patients sont cooptés dans le processus marketing.

Figure 9. L'influence des défenseurs des droits



17 Les ADP bien établies accueillent souvent les partenariats à bras ouverts. Dans son ouvrage *Health Advocacy, Inc.*, Sharon Batt fait la chronique des changements intervenus au Canada dans ces associations de défense pour la lutte contre le cancer du sein, entre les années 1990 et la fin des années 2000. Sharon Batt fut cofondatrice d'une de ces associations dans les années 1990, et elle utilise sa grande connaissance du terrain et des personnes impliquées pour comprendre les changements intervenus au fil des ans. Au début de cette période, le gouvernement canadien subventionnait en grande partie ces associations de défense, le financement de l'industrie pharmaceutique étant réduit à la portion congrue. Les années 1990 ont été marquées par une baisse des financements publics, suivie d'une scission fracassante au sein de la communauté des défenseurs des malades du cancer pour savoir s'il fallait oui ou non travailler avec les compagnies pharmaceutiques. Ceux qui étaient favorables à ces financements gagnaient souvent la bataille rhétorique, arguant que les relations avec l'industrie « favorisaient les valeurs de confiance, de collaboration, de partage de l'information, d'horizontalité, de mise en réseau,

de négociation, de consensus et de flexibilité ». En outre, les ADP qui acceptaient les financements *gouvernementaux* pouvaient être considérées comme ayant de plus importants conflits d'intérêts, car elles étaient mal placées pour critiquer les politiques publiques du gouvernement. Au bout du compte, le financement industriel devint la norme[xx].

18 En 2007, le Réseau canadien du cancer du sein[6] commanda un sondage sur les risques de récidive, qui révélait que seule une femme sur dix était consciente de ces risques après cinq années de traitement sous tamoxifène, un traitement contre certains cancers du sein. Le Réseau fit paraître un communiqué de presse, une fiche d'information technique, et une vidéo habile sur YouTube. Sharon Batt, qui suivait le travail du Réseau pour son étude sur les associations de défense des patientes atteintes du cancer du sein, raconte que « le professionnalisme de l'ensemble était frappant et avait toutes les caractéristiques d'une annonce purement médicale ». S'il s'était agi d'une publicité, elle aurait été très bien ciblée, car l'ensemble circulait parmi les contacts et les membres du Réseau, qui avaient une bonne raison de prêter attention aux risques de récidive du cancer du sein. La totalité du projet était payée par Novartis, qui fabriquait un médicament spécialement conçu pour prendre la relève après les cinq premières années de traitement sous tamoxifène ![xxi] Le Réseau faisait donc son travail en partageant des informations utiles. En même temps, Novartis en profitait pour diffuser vers son public cible une information qui lui tenait à cœur.

Des alliés pour transmettre l'espoir

19 Comme dans le cas de la flibansérine, les résultats d'essais cliniques ne sont pas toujours des preuves suffisantes de la valeur d'un médicament. L'espoir peut transformer des données fragiles ou équivoques en quelque chose de plus significatif sur le plan médical. Les voix des patients, souvent

collectées, articulées et amplifiées par les ADP, sont les véhicules les plus importants d'espoir, en particulier pour les régulateurs, mais aussi pour les chercheurs médicaux. Ces associations parviennent à amadouer les « froids gardiens des deniers publics », et du même coup changer le sens des données[xxii].

20 Beaucoup d'ADP sont des marchands d'espoir. Elles militent dans l'espoir d'obtenir de meilleurs traitements, en matière d'amélioration thérapeutique comme d'accès aux médicaments. Le visage public des ADP, notamment dans leurs messages publicitaires, appels et sites web, présente souvent ainsi leur espoir du traitement idéal, du « remède miracle »[xxiii] : « Votre don d'aujourd'hui nous aidera à trouver le traitement de demain » ; « Changer le futur » ; « Vaincre [la maladie X] maintenant ». D'autres ADP portent l'espoir différemment, en tentant de rendre les traitements existants plus accessibles : « Quand elle est détectée tôt, [la maladie Y] est vraiment guérissable. »

21 Les agences gouvernementales écoutent les patients et les ADP – il est largement admis que les patients doivent avoir leur mot à dire dans le processus de régulation des médicaments ou de la santé, et les écouter est dans le mandat de la plupart des agences de réglementation[xxiv]. À eux seuls, les arguments des associations peuvent ne pas suffire à inciter les régulateurs à agir dans un sens ou dans l'autre. Cependant, ils peuvent faire apparaître plus urgente la détresse des patients et plus vif l'espoir suscité par des traitements. Ils peuvent faire apparaître sous leurs plus beaux atours des données fragiles ou équivoques et inciter les autorités de régulation à soutenir le médicament en question, voire les convaincre de le faire.

22 Nous pouvons voir la valeur que les alliances avec les ADP représentent pour l'industrie dans cette histoire racontée dans un congrès pharmaceutique par M[me] Laird, qui défendait l'idée, mise en pratique par sa société de

consultants, d'une approche commerciale utilisant les parties prenantes. Après avoir décrit l'investissement de 50 millions de livres d'une entreprise cliente dans la « médecine translationnelle »[7] pour coopérer avec des groupes de défense des patients et d'autres parties prenantes en Écosse, M^me^ Laird raconta l'histoire suivante pour démontrer l'importance de l'investissement, et le type d'interactions qu'il avait engendrées :

> Nous avions reçu une réponse négative pour l'homologation d'un médicament par le Scottish Medicines Consortium[8], qui est l'équivalent écossais du NICE, et la décision négative allait donc influencer la décision du NICE lui-même, qui devait avoir lieu six mois plus tard.

23 Au Royaume-Uni, le NICE est le National Institute for Health and Care Excellence[9], qui examine, entre autres, le rapport coût/efficacité des médicaments pour le système de santé publique, le National Health Service. Les décisions du NICE font la pluie et le beau temps des médicaments qui aspirent à conquérir le marché britannique.

> Les données étaient robustes, nous ne pouvions rien faire de plus pour les consolider. Et puis, aucune autre étude ou donnée ne nous était demandée. Le résultat était là, et les données n'auraient pas pu être plus solides. [...] Le médicament fut rejeté à cause de son coût.
>
> Il n'augmentait pas l'espérance de vie, et quand on regarde le QALY[10], soit les effets sur la qualité de vie, le médicament tend-il à apporter des années supplémentaires de vie en bonne santé relative ? [...] Et ce n'est pas ce que faisait ce médicament. Donc la décision fut : pas de remboursement en Écosse. Comme vous pouvez l'imaginer, ce ne fut pas un jour de fête au bureau.
>
> Nous avions quatre semaines pour faire quelque chose à propos de la décision ou pour la faire annuler avant qu'elle ne soit mise en ligne sur leur site web. Et c'est pourquoi il est vraiment important que vous réfléchissiez en dehors des sentiers battus, et que vous travailliez main dans la main avec les parties prenantes externes. Nous nous sommes mis

> en contact avec six acteurs clefs. [...] Maintenant, ils ont tous pris l'initiative d'écrire au SMC [Scottish Medicines Consortium] pour défendre le choix du patient, son droit à la dignité.

24 La société de M^me^ Laird avait déjà soutenu ces six parties prenantes et établi de bonnes relations avec eux, mais elle insista dans sa présentation sur le fait que celles-ci avaient fait pression sur le Scottish Medicines Consortium (SMC) avant tout parce qu'elles avaient pu voir les effets du médicament, directement ou indirectement.

> Elles sont allées au-delà, bien au-delà de ce que nous attendions d'elles, de ce que nous leur demandions de faire. Tout cela parce qu'elles en avaient fait l'expérience et qu'elles avaient vu les effets du médicament sur les patients.
> Et la SMC a annulé sa décision ! Comme je vous l'ai dit, cela n'avait rien à voir avec la science, la science nous avait emmenés jusqu'à un certain point. Et si nous avions ignoré tout le reste, ça aurait été la même décision négative. Donc je vous raconte cela pour vous montrer que le bon résultat fut quand même atteint pour le patient. Et la morale de l'histoire c'est évidemment que [...] cela ne pourrait que rarement être atteint sans tout ce réseautage, sans la mobilisation de ces associations avec nous tout au long de cette aventure.
> Ces gens étaient avec nous avant le lancement, avant même le pré-lancement, et ils savaient exactement ce que nous tentions d'obtenir, ils connaissaient les résultats pour les patients, ils les avaient vus, les infirmières les avaient vus aussi, mais en voyant les résultats, ils savaient où nous en étions. Quelle que soit la qualité de vos données, vous avez besoin de planifier et d'entraîner des personnes avec vous. Car si nous avions attendu les quatre dernières semaines pour nous mettre en contact avec eux, nous n'aurions pas obtenu le résultat escompté pour le patient, parce qu'ils n'auraient pas été avec nous tout au long du processus, ils n'auraient pas compris la science, les données, et ils n'auraient pas vu l'expérience des patients.

25 Bien entendu, le SMC avait vu les données relatives à

l'expérience des patients, mais n'était pas, au départ, convaincu que les données soient un argument de poids en faveur du médicament. Pour reprendre les mots de M^me^ Laird, en termes de « QALY, soit les effets sur la qualité de vie, le médicament tend-il à apporter des années supplémentaires de vie en bonne santé relative ? […] Et ce n'est pas ce que faisait ce médicament. » Ses bénéfices étaient plus impalpables. Mais une fois aiguillonnées par sa société, les associations de patients se sentirent en mesure de les apprécier, sans aucun doute influencées par leurs bonnes relations antérieures avec elle. L'espoir est l'un des ingrédients les plus précieux d'un médicament.

Relations publiques dans les chambres d'écho

26 Aux États-Unis, plus de 80 % des plus grandes ADP, et 66 % de toutes les ADP, reçoivent des financements de l'industrie pharmaceutique ou de l'industrie du matériel médical ; 12 % reçoivent plus de la moitié de leur financement de la part de ces industries[xxv]. Mais par ailleurs, il est très peu probable que ces associations fassent état de ce financement : une étude a comparé le registre des subventions d'Eli Lilly et les déclarations de toutes les ADP figurant dans ce registre ; un quart d'entre elles seulement reconnaissaient ces financements[xxvi].

27 Quand la FDA invita des groupes sélectionnés pour assister aux audiences sur les nouvelles règles en matière de preuves pour accélérer les demandes d'autorisation de mise sur le marché des médicaments, trente-neuf des quarante-deux ADP avaient reçu des financements des compagnies pharmaceutiques, et au moins une quinzaine comptaient des dirigeants de l'industrie pharmaceutique ou de biotechnologie dans leur conseil d'administration. Un journaliste remarqua que l'orateur le plus éloquent de ces audiences était Marc Boutin, PDG du National Health

Council[11], « une voix unie pour les gens atteints de maladies chroniques et de handicaps ». Mais, non seulement ce Conseil reçoit 77 % de son financement des compagnies pharmaceutiques ou de biotechnologie, mais celles-ci sont bien représentées dans son conseil d'administration et ses principaux comités[xxvii].

28 Quand l'Agence européenne des médicaments (AEM) proposa en 2012 que toutes les données des essais cliniques qui lui sont soumises lors des candidatures de médicaments à l'autorisation de mise sur le marché soient rendues publiques, l'industrie pharmaceutique passa à la vitesse supérieure. Comme nous l'avons vu, les résultats d'essais cliniques présentés aux autorités de régulation n'offrent souvent que de fragiles preuves d'efficacité et d'innocuité des médicaments. En 2013, la fuite d'un courriel de la Fédération européenne des associations et industries pharmaceutiques envoyé à une longue liste de compagnies révéla une campagne en quatre volets pour s'opposer à l'initiative de l'AEM. Le premier volet consistait à « mobiliser les groupes de patients pour qu'ils expriment leur inquiétude quant au risque que fait courir pour la santé publique la réutilisation non scientifique des données ». (Les trois autres volets impliquaient la création d'autres alliances : convaincre les associations scientifiques des dangers de la transparence des données, recruter des alliés d'autres industries qui pourraient être concernées par le secret commercial, et créer un réseau de leaders d'opinion prêts à contredire certaines interprétations spécifiques de données.) Mais pourquoi les ADP seraient-elles opposées à la transparence ? Et pourquoi seraient-elles opposées à la transparence des résultats soumis lors des candidatures de médicaments à l'autorisation de leur mise sur le marché, et non, par exemple, à celle de tous les résultats publiés dans les revues médicales[xxviii] ?

29 Quand Novartis contesta la loi indienne sur les brevets en

raison de la décision de ne pas accorder de brevet pour son médicament anticancéreux, le Glivec, la mobilisation des ADP fut cruciale pour les deux parties. Novartis s'était vu refuser le brevet au motif que le médicament n'était qu'un dérivé d'un médicament antérieur qui n'était pas protégé en Inde. L'affaire est devenue symboliquement importante en raison des luttes au sujet de la mondialisation, entre compagnies pharmaceutiques concurrentes et en matière de système de santé. Par conséquent, les alliances des deux côtés impliquèrent des ADP. Par le biais d'un programme de distribution gratuite du Glivec à certains patients démunis, Novartis fit entendre des voix de patients dans la bataille politique. Parallèlement, l'alliance anti-Novartis s'adjoignait la Cancer Patients Aid Association[12] et l'industrie pharmaceutique indienne qui fabriquait des génériques du Glivec. Bien que Novartis perdît son procès en Inde, son programme pour distribuer gratuitement et sélectivement son médicament lui fit gagner la guerre de l'opinion publique partout ailleurs, ce qui était sa préoccupation première[xxix].

30 Des ADP et des porte-parole en conflit s'adressent à des autorités de régulation qui ont souvent elles-mêmes des conflits d'intérêts. Les employés des régulateurs nationaux passent régulièrement du gouvernement à l'industrie, et vice-versa. Des gens qui travaillent au plus haut niveau de l'État et définissent des politiques publiques qui affectent profondément l'industrie pharmaceutique pratiquent aussi le pantouflage. Au Royaume-Uni, dans les six mois qui suivirent sa démission comme PDG de GlaxoSmithKline, on demanda à Andrew Witty de diriger le programme d'examen accéléré pour l'accès aux médicaments[13], qui a pour mission de mettre plus rapidement à disposition des patients des traitements « innovants » – quelque chose qui avantage l'industrie pharmaceutique[xxx]. Deux mois *avant* qu'il ne quitte son poste de directeur exécutif de l'AEM, Thomas Lönngren a créé un cabinet de consulting au sein d'une

société qui aide les compagnies pharmaceutiques à faire approuver leurs médicaments[xxxi]. Au moment où j'écris ce livre, l'ancien président d'Eli Lilly, Alex Azar, est le chef du département de la santé et des services sociaux aux États-Unis[14] [xxxii]. Au même moment, le commissaire de la FDA est Scott Gottlieb, un investisseur en capital-risque qui a siégé dans les conseils d'administration de diverses compagnies pharmaceutiques.

31 Le 1er septembre 2017, la célèbre lettre d'information médicale *STAT News* publia un éditorial du Dr Robert Yapundich, intitulé « Comment les représentants commerciaux de l'industrie pharmaceutique m'ont aidé à devenir un médecin à la page »[xxxiii]. Yapundich, un neurologue qui exerce depuis plus de vingt ans, défend l'idée que les représentants commerciaux devraient avoir le droit de discuter des usages « hors étiquette » des médicaments – c'est-à-dire des usages pour lesquels les médicaments ne sont pas homologués. Cela, dit-il en citant des anecdotes sur ses patients, lui permettrait de mieux les aider. Une autre lettre d'information, *HealthNewsReview*, a rapidement pointé que Yapundich a accepté une somme considérable – il s'est avéré que c'était plus de 300 000 dollars – de l'industrie pharmaceutique dans les années précédentes, et n'avait pas révélé ce conflit d'intérêts. Embarrassée par ceci et par d'autres révélations, *STAT News* a retiré cet éditorial[xxxiv].

32 Bien que le nom d'Alliance for Patient Access[15] laisse entendre qu'il s'agit d'une association de patients, il s'agit en fait d'une organisation de médecins. Parmi les médecins qui la dirigent, on trouve certains des leaders d'opinion les mieux payés de l'industrie pharmaceutique, dont le Dr Srinivas Nalamach, qui a reçu 800 000 dollars entre 2013 et 2015 dans le cadre de la promotion des opioïdes et des médicaments traitant les effets secondaires des opioïdes[xxxv].

33 Non seulement Yapundich n'avait pas fait part de ses conflits

d'intérêts, mais, plus important encore, il avait négligé de mentionner que l'article avait été rédigé pour lui par une entreprise de relations publiques. Yapundich continua à assumer son article tout en reconnaissant que les rédacteurs fantômes avaient soit inventé, soit fait des erreurs sur certains détails des anecdotes racontées[xxxvi].

34 Et ce n'est pas tout. Le financement de l'Alliance repose principalement sur les cotisations de ses membres, qui sont payées par les compagnies pharmaceutiques et des associations commerciales. Et l'Alliance est gérée par l'entreprise de relations publiques qui a commandé la rédaction fantôme de son article d'opinion. Ainsi, ce qui est apparemment une association de patients est officiellement une organisation de médecins qui est en fait une organisation de l'industrie pharmaceutique – ou une créature de l'industrie.

35 Dès lors, il apparaît moins paradoxal que l'Alliance s'oppose à la limitation du prix des médicaments, alors même que des prix élevés affectent clairement l'accès des malades aux médicaments[xxxvii].

36 Des brevets pharmaceutiques solides créent des monopoles qui permettent des prix très élevés. Pourtant, l'industrie pharmaceutique ne manque pas d'ADP prêtes à plaider en faveur de la protection des brevets, au nom d'une innovation accrue. En réponse aux discussions d'un groupe d'experts des Nations unies qui accusait les brevets d'entretenir des prix élevés sur les médicaments de grande nécessité, les maintenant ainsi hors de portée des malades, cinquante ADP écrivirent à John Kerry, à l'époque secrétaire d'État, pour plaider en faveur d'un soutien ferme du gouvernement états-unien au système des brevets. Certaines de ces ADP ont pu agir à l'aune de leur foi dans le « remède miracle », d'autres ont agi purement et simplement en tant que créatures de l'industrie pharmaceutique. La Global Alliance for Patient Access[16], un projet émanant de l'Alliance for Patient Access

des États-Unis, était l'un des signataires de cette pétition[xxxviii].

37 Parmi toutes ces ADP portant des noms similaires et invoquant de grands principes, certaines défendent sincèrement un accès public et abordable[xxxix]. Mais il y en a tout autant dont les prises de position sont profondément influencées par leur conflit d'intérêts. Le Centre for Medicine in the Public Interest[17], qui intervient dans l'arène politique des États-Unis où tous les coups sont permis, est l'une des ADP militant pour les intérêts de l'industrie pharmaceutique les plus brutales et adeptes de la désinformation et du harcèlement numérique. Elle se décrit comme une association « à but non lucratif, impartiale, faisant la promotion de solutions innovantes qui font avancer le progrès médical, réduisent les inégalités d'accès à la santé, allongent la vie et rendent le soin médical plus abordable, préventif et centré sur le patient ». Pour illustrer à quel point le Centre peut devenir agressif, une rubrique de son site web décerna le « Prix de l'idiotie pharmaceutique » à deux professeurs de Yale, Cary Gross et Abbe Gluck, pour leur éditorial sur « La flambée des prix des traitements contre le cancer ». Robert Goldberg, prenant la plume pour le Centre, a affirmé que les « auteurs avaient réussi à synthétiser les attaques les plus médiocres et approximatives que l'on pouvait faire aux compagnies pharmaceutiques dans un éditorial qui portait le genre à un niveau inédit ». Goldberg écrit :

> Le cœur défaillant de l'article [...] peut être atteint en lisant un seul paragraphe (je vous épargne la douloureuse perte de temps que représente la pénible lecture de l'article en entier, avec son insupportable odeur de bromure en décomposition) :

38 Il cite ensuite ce qu'il présente comme les quelques phrases les plus insultantes de l'article. Voici Gross et Gluck cités par Goldberg :

> Nous savons que les coûts des médicaments ont dramatiquement augmenté, alors même que la plupart des médicaments sortent sur le marché sans preuve convaincante qu'ils prolongent la durée de vie ou améliorent la qualité de vie. Nous savons que ces prix élevés rendent les traitements de pointe du cancer inabordables pour les patients sans couverture médicale et même pour certains patients qui en ont une. De plus, la détresse financière liée au paiement des traitements du cancer est courante et engendre du stress, la diminution de l'adhésion thérapeutique, des faillites et des conséquences encore pires. Enfin, nous savons que le coût des nouveaux médicaments n'est pas bien corrélé à leur efficacité, ni à la présence de produits concurrents.[xl]

39 Les propos de Gross et Gluck ne sont pas exceptionnels. Cependant, Goldberg s'oppose de façon agressive à leur point de vue :

> Je ne reprendrai pas chaque citation que Gross et Gluck (Gross-Gluck ça fait penser à un spectacle de la Borscht Belt[18]) utilisent pour affirmer leur parfaite connaissance des ravages causés à la société par l'augmentation des prix.

40 Goldberg conclut en qualifiant l'article de « diatribe alambiquée et mal foutue » et en déclarant : « honte aux revues médicales qui continuent de publier de telles saloperies anti-pharma »[xli].

41 Les défenseurs des droits et les ADP peuvent jouer un rôle important pour détourner l'attention du public du problème du coût élevé des médicaments – avec plus de subtilité que celle dont le Centre fait preuve. Presque à chaque fois qu'une ADP demande plus de soutien pour l'innovation, elle se fait l'écho du refrain des compagnies pharmaceutiques selon lequel des prix élevés sont nécessaires pour mettre de nouveaux médicaments sur le marché. La plupart du temps, en accusant les assureurs (publics et privés) de ne pas prendre en charge tous les médicaments, ces associations détournent l'attention de l'industrie pharmaceutique.

Faire la promotion des maladies et des traitements

42 En 2016, CGI Group, une entreprise de relations publiques, sortit un communiqué de presse qui invitait les principaux journaux et médias canadiens à interviewer une comédienne canadienne bien connue, Cathy Jones, sur le sujet de « l'atrophie vaginale ». Le *Globe and Mail* de Toronto accepta d'interviewer Jones, et publia le reportage. En tant que comédienne, Jones était à l'aise pour aborder d'un ton léger un sujet qui aurait pu déranger[xlii].

43 Il ne fut jamais mentionné que Jones était payée pour donner ces interviews. Il ne fut pas non plus précisé si elle souffrait ou non d'atrophie vaginale – comme elle le dit, elle essayait simplement de convaincre les femmes d'en parler à leur médecin, parce qu'elle se sent « passionnée par la santé vaginale ». Il ne fut question d'aucun médicament, et il ne fut jamais dit qu'une compagnie pharmaceutique finançait la campagne de relation publique en cours. « Aucune partie, y compris CGI, ne souhaite qu'un médicament ou qu'une compagnie soient mentionnés », précisa un contact de CGI à la Société Radio-Canada dans l'une de ses propositions d'interview. « Il s'agit d'une campagne sans marque »[xliii].

44 L'« atrophie vaginale » est un terme récent utilisé pour parler d'un ensemble fourre-tout de symptômes qui comprennent sécheresses, démangeaisons, brûlures et douleurs vaginales. La plupart des publications de sciences médicales de premier plan qui mentionnent l'atrophie vaginale sont soit financées par, soit fondées sur la recherche d'une compagnie pharmaceutique, Novo Nordisk. Ces publications tendent à accorder une place prépondérante à l'œstrogénothérapie locale, un traitement élaboré, bien entendu, par Novo Nordisk. En 2007, la North American Menopause Society[19] publia un avis favorable au traitement par les œstrogènes en local de l'atrophie vaginale. Cet avis fut, là encore, soutenu par Novo Nordisk, et il donna lieu à

un cours de formation médicale continue pour les médecins.

45 Dans le cas d'une pathologie telle que l'atrophie vaginale, il est important que les patientes s'adressent à leur médecin pour obtenir un traitement. C'est pourquoi Novo Nordisk souhaite que patientes et médecins se réfèrent aux symptômes décrits par la compagnie, et même qu'ils emploient les termes de cette dernière. À cette fin, elle engage des entreprises de relations publiques pour faire circuler dans les médias des histoires sur cette pathologie en invitant des « défenseurs de la cause des patientes » comme Cathy Jones. CGI a raison de dire qu'il s'agit d'une « campagne sans marque » : sans marque au sens où la marque officielle se tient dans les coulisses. Mais la marque non officielle de cette campagne est le terme « atrophie vaginale » lui-même, qui occupe le devant de la scène.

46 La campagne sur l'atrophie vaginale fut de grande envergure et visa à atteindre de nombreuses lectrices de journaux et de nombreuses téléspectatrices. Dans des pays comme le Canada en particulier, qui restreignent la publicité directe des médicaments, les compagnies trouvent utile d'utiliser à la fois des campagnes d'envergure et d'autres plus ciblées.

Conclusion : diriger le chœur des défenseurs des patients

47 J'ai commencé ce chapitre avec le cas de l'homologation de la flibansérine, un médicament traitant les troubles du désir sexuel féminin. La compagnie propriétaire du médicament travaillait avec des femmes qui avaient été diagnostiquées comme souffrant de ces troubles, et avait formé des porte-parole pour plaider en faveur de l'urgence d'un traitement. Ce n'est qu'un des exemples du nombre croissant d'histoires similaires, en particulier s'agissant des traitements pour des maladies rares – un secteur de croissance pour l'industrie pharmaceutique. Les porte-parole agissaient dans ce qu'ils estimaient être l'intérêt des femmes, qui était du même coup

celui de la compagnie.

48 Si les compagnies peuvent faire basculer les défenseurs des patients de leur côté, elles peuvent les utiliser de multiple manière et à de multiples fins. Elles peuvent articuler besoin, urgence et espoir où cela peut faire la différence. En plus d'intervenir auprès des autorités de régulation, les défenseurs de patients peuvent influencer les politiques publiques, servir de canal d'information, agir comme des porte-parole pour des campagnes de relations publiques, faire connaître les maladies et les médicaments aux autres patients. Lorsqu'elles en ont besoin, les compagnies peuvent produire des défenseurs et des associations de défense des patients à partir de rien (mais avec de l'argent), pour faire entendre leurs intérêts d'une manière qui soit légitime ou qui puisse être considérée comme telle.

49 Faire résonner les chants d'espoir des sirènes peut faire toute la différence entre une simple molécule et un médicament rentable. Faire bourdonner à l'occasion des trolls informatiques pour battre le tambour en faveur de l'intérêt des compagnies et faire taire les critiques peut créer un environnement généralement plus favorable.

Notes

1. Bureau pour la santé des femmes.

2. Organisation nationale pour les femmes.

3. La santé pour les femmes noires doit compter.

4. Ligue nationale des consommateurs.

5. Fondée en 1964, la Drug Information Association (Association pour l'information sur les médicaments) se présente comme une association internationale, indépendante, à but non lucratif et multidisciplinaire, qui encourage l'innovation pour améliorer la santé et le bien-être dans le monde entier. Elle inscrit son histoire dans celle de l'affaire de la thalidomide, poussant un groupe de 30 professionnels pharmaceutiques, rédacteurs médicaux et universitaires à créer ce qu'ils appellent une

« plate-forme de communication et de collaboration », un forum mondial visant à améliorer la communication et la collaboration dans le développement de médicaments. Il est très éclairant de consulter la composition de son conseil d'administration tant leurs membres apparaissent liés à divers titres aux grandes compagnies pharmaceutiques. Voir le site web de DIA. En ligne : [https://www.diaglobal.org/].

6. Canadian Breast Cancer Network.

7. Selon l'Académie nationale de médecine : « L'objet de la médecine translationnelle est d'établir un échange bidirectionnel entre la paillasse et le lit du malade en faisant appel à des biomarqueurs permettant de diagnostiquer avec la plus grande précision possible les phases initiales des effets thérapeutiques et toxiques. » Voir Théophile Godfraind, « La médecine traditionnelle et la médecine translationnelle », Académie nationale de médecine, 3 avril 2007. En ligne : [https://www.academie-medecine.fr/la-medecine-traditionnelle-et-la-medecine-translationnelle/].

8. Consortium écossais des médicaments.

9. Institut national pour la santé et l'excellence des soins.

10. Le QALY (Quality Adjusted Life Years) est le nom de l'indice dont se servent de nombreuses institutions publiques comme privées pour déterminer le coût optimal des traitements médicaux pouvant améliorer les conditions d'existence. Le principe est donc d'attribuer une valeur monétaire à une année d'existence en bonne santé, dans le but d'y ajuster le prix d'un traitement. Aux États-Unis, cette valeur est de 150 000 dollars. Prenons l'exemple d'un homme de 55 ans souffrant d'une pathologie qui affecte sa qualité de vie. Sans traitement, les 24 années estimées qu'il lui reste à vivre sont calculées comme équivalentes à 10 QALY (24 années fois 0.416 QALY, étant entendu qu'un QALY de 1 équivaut à 1 année en bonne santé). Avec traitement, ce chiffre est estimé à 15 QALY. La valeur d'un QALY étant donc fixée à 150 000 dollars, ces cinq années supplémentaires en bonne santé relative représentent une somme de 750 000 dollars, qu'il faut ensuite diviser par l'espérance de vie restante de la personne pour déterminer le prix maximum du traitement par année – ici, il serait de 31 250 dollars, soit 750 000 dollars divisés par les 24 années d'espérance de vie. Voir Thomas Burgel, « Indice QALY : combien, en euros, vaut votre vie ? », Korii, 6 novembre 2019. En ligne : [https://korii.slate.fr/biz/sante-indice-qaly-valeur-vie-bonne-sante-cout-traitements-medicaments].

11. Conseil national de la santé.

12. Association d'aide aux patients cancéreux.

13. Accelerated Access Review programme.

14. Department of Health and Human Services.

15. Alliance pour l'accès du patient.

16. Alliance globale pour l'accès du patient.

17. Centre pour une médecine d'intérêt public.

18. Il s'agit d'un lieu de villégiature, situé dans les montagnes Catskill, hautement prisé par la communauté juive de New York jusque dans les années 1970. De nombreux artistes ou comédiens symbolisant l'humour juif, comme Woody Allen, se produisaient dans ses hôtels. Un Borscht Belt act est donc une pièce de stand-up (monologue de scène ou comique de scène) jouée dans la région de Borscht Belt.

19. Société nord-américaine de la ménopause.

Notes de fin

i Steven Woloshin et Lisa Schwartz, « US Food and Drug Administration Approval of Flibanserin: Even the Score Does Not Add Up », *JAMA Internal Medicine*, vol. 176, nº 4, 2016, p. 439-442.

ii Jennifer Block et Liz Canner, « The "Grassroots Campaign" for "Female Viagra" Was Actually Funded by Its Manufacturer », *New York Magazine*, 8 septembre 2016. En ligne : [https://www.thecut.com/2016/09/how-addyi-the-female-viagra-won-fda-approval.html].

iii Jacinthe Flore, « Intimate Tablets: Digital Advocacy and Post-Feminist Pharmaceuticals », *Feminist Media Studies*, 2017. En ligne : [https://doi.org/10.1080/14680777.2017.1393834].

iv Cité dans Alycia Hogenmiller, Alessandra Hirsch et Adriane Fugh-Berman, « The Score is Even », *The Hastings Center Report*, 14 juin 2017. En ligne : [https://www.thehastingscenter.org/the-score-is-even/].

v John Mack, « Introduction », *Pharma Marketing News*, vol. 16, nº 2, 2017. En ligne : [http://www.virsci.com/pmn/PMN1602-01patph.pdf] [NDE : Le lien est désormais obsolète].

vi Judy Z. Segal, « Sex, Drugs, and Rhetoric: The Case of Flibanserin for "Female Sexual Dysfunction" », *Social Studies of Science*, vol. 48, nº 4, 2018, p. 459-482.

vii Judy Z. Segal, « The Rhetoric of Female Sexual Dysfunction: Faux Feminism and the FDA », *Canadian Medical Association Journal*, vol. 187, nº 12, 2015, p. 915-916.

viii Alycia Hogenmiller, Alessandra Hirsch et Adriane Fugh-Berman, « The Score is Even », *The Hastings Center Report*, 14 juin 2017. En ligne : [https://www.thehastingscenter.org/the-score-is-even/]. À la fin de l'année 2017, Valeant a rendu Sprout, y compris la flibansérine, à ses actionnaires d'origine. La petite compagnie Sprout tentera de relancer la commercialisation de l'Addyi en ne payant que de faibles redevances à Valeant en cas de succès. Voir Jen Wieczner, « Valeant Is Paying to Get Rid of Its $1 Billion "Female Viagra" Acquisition », *Fortune*, 7 novembre 2017. En ligne : [http://fortune.com/2017/11/06/valeant-pharmaceuticals-sprout/].

ix *eyeforpharma*, 6 novembre 2011. En ligne : [http://social.eyeforpharma.com/print/58312] (consulté le 11 novembre 2011) [NDE : Le lien est désormais obsolète. La citation peut être trouvée à cette adresse : https://www.reutersevents.com/pharma/evidence/market-access-how-engage-emerging-stakeholders].

x Pour un excellent récit du militantisme contre le SIDA, voir Steven Epstein, *Impure Science. AIDS, Activism, and the Politics of Knowledge*, Berkeley, University of California Press, 1996.

xi Les associations de défense des patients ont fait l'objet d'un très grand nombre d'études, et je ne peux en faire l'inventaire ici. Pour un aperçu général complet, voir Steven Epstein, « Patient Groups and Health Movements », *The Handbook of Science and Technology Studies*, Edward J. Hackett, Olga Amsterdamska, Michael Lynch et Judy Wajcman éd., Cambridge (Massachusetts), The MIT Press, 2008, p. 499-540. Une grande partie de l'attention s'est portée sur la manière dont les défenseurs des patients contribuent à la recherche médicale. Voir par exemple Pei P. Koay et Richard R. Sharp, « The Role of Patient Advocacy Organizations in Shaping Genomic Science », *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, nº 14, 2013, p. 579-595 ; Vololona Rabeharisoa, Tiago Moreira et Madeleine Akrich, « Evidence-Based Activism: Patients', Users' and Activists' Groups in Knowledge Society », *BioSocieties*, vol. 9, nº 2, 2014, p. 111-128.

xii Sarah Jane Tribble, « Drugmakers Help Turn Patients with Rare Diseases into D. C. Lobbyists », *Kaiser Health News*, 10 avril 2017. En ligne : [https://khn.org/news/drugmakers-help-turn-patients-with-rare-diseases-into-d-c-lobbyists/].

xiii Sarah Jane Tribble, « Drugmakers Help Turn Patients with Rare Diseases Into D.C. Lobbyists », *Kaiser Health News,* 10 avril 2017. En ligne : [https://khn.org/news/drugmakers-help-turn-patients-with-rare-diseases-into-d-c-lobbyists/].

xiv « Patient Initiatives », DIA. En ligne : [http://www.diaglobal.org/en/get-involved/patients] (consulté le 4 février 2018).

xv Aaron Fleishman, « Part One: Insights into the DIA's Patient Advocacy Programme », *BBK Worldwide*, 9 septembre 2013. En ligne : [http://innovations.bbkworldwide.com/bid/186718/Part-One-Insights-Into-The-DIA-s-Patient-Advocacy-Program] [NDE : Le lien est désormais obsolète].

xvi Parmi d'autres points, cette défenseuse des patients mentionne « des sessions de formation éclairantes » et « des informations fascinantes sur le positionnement de la recherche, la conception des études et la médecine de précision ». Colleen Zak, « My Experience as a Patient Advocate Fellow », *Global Forum*, vol. 4, n° 4. En ligne : [http://www1.diahome.org/en-US/Networking-and-Communities/~/media/News-and-Publications/Global-Forum/Patient_Perspective.ashx] (consulté le 4 février 2018) [NDE : Le lien est désormais obsolète. Une référence équivalente est disponible à cette adresse : https://www.arpkdchf.org/dia-patient-advocate-fellow-specific-for-arpkdchf/].

xvii Leela Barham, « Market Access: How to Engage Emerging Stakeholders », *eyeforpharma*, 6 novembre 2011. En ligne : [http://social.eyeforpharma.com/print/58312] [NDE : Le lien est désormais obsolète. La citation peut être trouvée à cette adresse : https://www.reutersevents.com/pharma/evidence/market-access-how-engage-emerging-stakeholders].

xviii Amber Spier et David Golub, « Leveraging the Power of Patient Advocates in Drug Development », *Global Forum*, vol. 2, n° 5, 2010, p. 29-31. En ligne : [http://rs.diaglobal.org/Tools/Content.aspx?type=eopdf&file=%2fproductfiles%2f19794%2fgf_11%2Epdf] (consulté le 27 décembre 2017) [NDE : Le lien est désormais obsolète. Les numéros

du magazine sont cependant disponibles, sur inscription, à l'adresse suivante : https://www.diaglobal.org/en/resources/publications/global-forum].

xix Tiré de Amber Spier et David Golub, « Leveraging the Power of Patient Advocates in Drug Development », Global Forum, vol. 2, nº 5, 2010, p. 29-31. En ligne : [http://rs.diaglobal.org/Tools/Content.aspx?type=eopdf&file=%2fproductfiles%2f19794%2fgf_11%2Epdf] (consulté le 27 décembre 2017) [NDE : Le lien est désormais obsolète. Les numéros du magazine sont cependant disponibles, sur inscription, à l'adresse suivante : https://www. diaglobal.org/en/resources/publications/global-forum].

xx Sharon Batt, *Health Advocacy, Inc. How Pharmaceutical Funding Changed the Breast Cancer Movement*, Vancouver, UBC Press, 2017. La citation est de la militante Pat Kelly, voir page 194.

xxi Sharon Batt, *Health Advocacy, Inc. How Pharmaceutical Funding Changed the Breast Cancer Movement*, Vancouver, UBC Press, 2017, p. 234-235.

xxii L'expression est tirée de Janice E. Graham, « Harbinger of Hope or Commodity Fetishism: "Re-cognizing" Dementia in an Age of Therapeutic Agents », *International Psychogeriatrics*, vol. 13, nº 2, 2001, p. 131-134. Graham observe que l'espoir des défenseurs des patients peut changer la façon dont les scientifiques comprennent et évaluent les phénomènes, dans ce cas la démence. Dans une autre analyse axée sur l'espoir, Carlos Novas décrit comment la défense des patients, notamment par des groupes représentant des patients atteints de maladies génétiques particulières, crée des identités médicales et facilite la recherche médicale. Il affirme que les associations de défense des patients peuvent façonner l'avenir de la médecine en mobilisant l'espoir. Carlos Novas, « The Political Economy of Hope: Patients' Organizations, Science and Biovalue », *BioSocieties*, vol. 1, nº 3, 2006, p. 289-305.

xxiii L'expression « remède miracle » [*magic bullet*] est due à l'immunologue Paul Ehrlich. Lire par exemple Robert S. Schwartz, « Paul Ehrlich's Magic Bullets », *New England Journal of Medicine*, vol. 350, nº 11, 2004, p. 1079-1080.

xxiv Pour les débats sur la manière dont les patients devraient être impliqués dans les décisions réglementaires, lire par exemple Michael K. Gusmano, « FDA Decisions and Public Deliberation: Challenges and

Opportunities », *Public Administration Review*, vol. 73, nº S1, 2013, p. S115-S126 ; Barbara von Tigerstrom, « The Patient's Voice: Patient Involvement in Medical Product Regulation », *Medical Law International*, vol. 16, nº 1-2, 2016, p. 27-57.

xxv Pour les associations de défense des patients les plus importantes, voir Matthew S. McCoy, Michael Carniol, Katherine Chockley *et al.*, « Conflicts of Interest for Patient-Advocacy Organizations », *The New England Journal of Medicine*, vol. 376, nº 9, 2017, p. 880-885. Les statistiques plus générales peuvent être trouvées dans Susannah L. Rose, Janelle Highland, Matthew T. Karafa et Steven Joffe, « Patient Advocacy Organizations, Industry Funding, and Conflicts of Interest », *JAMA Internal Medicine*, vol. 177, nº 3, 2017, p. 344-350. Au moment où ce livre est mis sous presse, *Kaiser Health News* lance une base de données sur les paiements effectués par les compagnies pharmaceutiques états-uniennes aux associations de défense des patients, et révèle, par exemple, que les compagnies dépensent plus pour elles que pour le lobbying direct auprès des gouvernements. Emily Kopp, Sydney Lupkin et Elizabeth Lucas, « Patient Advocacy Groups Take in Millions from Drugmakers. Is There a Payback? », *Kaiser Health News*, 6 avril 2018. En ligne : [https://khn.org/news/patient-advocacy-groups-take-in-millions-from-drugmakers-is-there-a-payback/].

xxvi Sheila M. Rothman, Victoria H. Raveis, Anne Friedman et David J. Rothman, « Health Advocacy Organizations and the Pharmaceutical Industry: An Analysis of Disclosure Practices », *American Journal of Public Health*, vol. 101, nº 4, 2011, p. 602-609.

xxvii David S. Hilzenrath, « Drug Money: In FDA Meetings, "Voice" of the Patient Often Funded by Drug Companies », Project on Government Oversight, 1er décembre 2016. En ligne : [http://www.pogo.org/our-work/reports/2016/in-fda-meetings-voice-of-the-patient-often-funded-by-drug-companies.html].

xxviii Ian Sample, « Big Pharma Mobilising Patients in Battle over Drugs Trials Data », *The Guardian*, 21 juillet 2013.

xxix Pour un compte rendu extrêmement perspicace de ce conflit, voir Stefan Ecks, « Global Pharmaceutical Markets and Corporate Citizenship: The Case of Novartis' Anti-cancer Drug Glivec », *The Pharmaceutical Studies Reader*, Sergio Sismondo et Jeremy A. Greene éd., Chichester, Wiley-Blackwell, 2015, p. 247-260.

xxx Tom Jefferson, « The UK Turns to Witty, Vallance, and Van Tam for

Leadership: Revolving Doors? », *The BMJ Opinion*, 6 décembre 2017. En ligne : [http://blogs.bmj.com/bmj/2017/12/06/tom-jefferson-the-uk-turns-to-witty-vallance-and-van-tam-for-leadership-revolving-doors/].

xxxi « Ex-Head of Europe's Drug Regulator Set Up Consultancy while Still in Office », Corporate Europe Observatory, 19 décembre 2011. En ligne : [https://corporateeurope.org/pressreleases/2011/12/ex-head-europe-drug-regulator-set-consultancy-while-still-office].

xxxii Sydney Lupkin, « Big Pharma Greets Hundreds of Ex-Federal Workers at the "Revolving Door" », *STAT News*, 25 janvier 2018. En ligne : [https://www.statnews.com/2018/01/25/pharma-federal-workers-revolving-door/].

xxxiii Robert Yapundich, « How Pharma Sales Reps Help Me Be a More Up-to-Date Doctor », *STAT News*, 1er septembre 2017. En ligne : [https://web.archive.org/web/20170901111434/https://www.statnews.com/2017/09/01/doctor-pharma-sales-reps/].

xxxiv Kevin Lomangino, « Tone Deaf Again on Pharma Conflict of Interest: STAT Piece Praising Drug Reps Fails to Disclose Industry Payments », *HealthNewsReview.org*, 5 septembre 2017. En ligne : [https://www.healthnewsreview.org/2017/09/tone-deaf-pharma-conflict-interest-stat-piece-praising-drug-reps-fails-disclose-industry-payments/] [NDE : Le lien est désormais obsolète].

xxxv Mary Chris Jaklevic, « Non-Profit Alliance for Patient Access Uses Journalists and Politicians to Push Big Pharma's Agenda », *HealthNewsReview.org*, 2 octobre 2017. En ligne : [https://www.healthnewsreview.org/2017/10/non-profit-alliance-patient-access-uses-journalists-politicians-push-big-pharmas-agenda/] [NDE : Le lien est désormais obsolète].

xxxvi Kevin Lomangino, « "A Blow to [STAT's] Credibility": MD Listed as Author of Op-Ed Praising Drug Reps Didn't Write It. Ghostwriting/PR Influence », *HealthNewsReview.org*. En ligne : [https://www.healthnewsreview.org/2017/09/a-blow-to-stats-credibility-public-relations-firm-may-have-ghostwritten-op-ed-praising-drug-reps/] (consulté le 4 février 2018) [NDE : Le lien est désormais obsolète].

xxxvii Par exemple, au milieu du tollé provoqué par les fortes hausses de prix des médicaments, l'Alliance pour l'accès du patient a écrit un billet de blog sur la nécessité d'un « dialogue global », axé notamment sur la

manière dont les assureurs devraient couvrir l'intégralité des coûts des médicaments : Amanda Conschafter, « Rx Cost Debate Overlooks Patient Access Issues », Institute for Patient Access, 3 novembre 2015. En ligne : [https://instituteforpatientaccess.org/rx-cost-debate-overlooks-patient-access-issues/]. Quand les discussions d'un groupe d'experts des Nations Unies sur l'accès aux médicaments ont porté sur les prix exorbitants autorisés par les brevets, l'Alliance a écrit un billet de blog sur la façon dont les brevets rendent au contraire l'accès possible : « Rx Pricing, Patents & Patient Access », Institute for Patient Access. En ligne : [https://instituteforpatientaccess.org/rx-pricing-patents-patient-access/].

xxxviii Global Colon Cancer Association (et autres), Lettre au secrétaire d'État John F. Kerry, 6 septembre 2016. En ligne : [http://docs.wixstatic.com/ugd/21cfdb_658604e96b1040beaf243554d6c6f354.pdf].

xxxix Voir par exemple l'association des patients pour des médicaments abordables [Patients for Affordable Drugs]. En ligne : [https://www.patientsforaffordabledrugs.org/] (consulté le 4 février 2018). Celle-ci considère que le problème du prix des médicaments est créé principalement par l'industrie pharmaceutique.

xl Cary P. Gross et Abbe R. Gluck, « Soaring Cost of Cancer Treatment: Moving beyond Sticker Shock », *Journal of Clinical Oncology*, 13 décembre 2017. En ligne : [https://doi.org/10.1200/JCO.2017.76.0488].

xli Robert Goldberg, « CMPI Awards Billy Madison Pharma Idiocy Award to Yale University Professors », Center for Medicine in the Public Interest, 3 janvier 2018. En ligne : [http://drugwonks.com/blog/cmpi-awards-billy-madison-pharma-idiocy-award-to-yale-university-professors] (consulté le 5 janvier 2018).

xlii Cathy Jones (entretien avec Wency Leung), « What It's Like to Speak Out about Vaginal Atrophy », *The Globe and Mail*, 24 mars 2017. En ligne : [https://www.theglobeandmail.com/life/health-and-fitness/health/what-its-like-to-have-vaginal-atrophy/article31990317/].

xliii Cette histoire a été portée à mon attention quand j'ai été contacté par Kelly Crowe de *CBC News*, qui m'a demandé si je voulais être interviewé. Les citations de Jones et du contact du Groupe CGI sont tirées de Kelly Crowe, « Ads Disguised as News: A Drug Company's Stealth Marketing Campaign Exposed », *CBC News*, 5 octobre 2016. En ligne :

[http://www.cbc.ca/news/health/vaginal-atrophy-analysis-1.3786547].

Le texte et les autres éléments (illustrations, fichiers annexes importés) sont sous Licence OpenEdition Books, sauf mention contraire.

Référence électronique du chapitre

SISMONDO, Sergio. *Céder aux chants des sirènes, aux vociférations des trolls et autres créatures* In : *Le management fantôme de la médecine : Les mains invisibles de Big Pharma* [en ligne]. Lyon : ENS Éditions, 2023 (généré le 22 novembre 2023). Disponible sur Internet : <http://books.openedition.org/enseditions/47111>. ISBN : 9791036291706.

Référence électronique du livre

SISMONDO, Sergio. *Le management fantôme de la médecine : Les mains invisibles de Big Pharma*. Nouvelle édition [en ligne]. Lyon : ENS Éditions, 2023 (généré le 22 novembre 2023). Disponible sur Internet : <http://books.openedition.org/enseditions/46996>. ISBN : 9791036291706.
Compatible avec Zotero

OpenEdition Books

SEARCH Tout OpenEdition

ENS Éditions

Le management fantôme de la médecine | Sergio Sismondo

Conclusion

Le *pharmakon*, remède ou poison ?

p. 225-240

Texte intégral

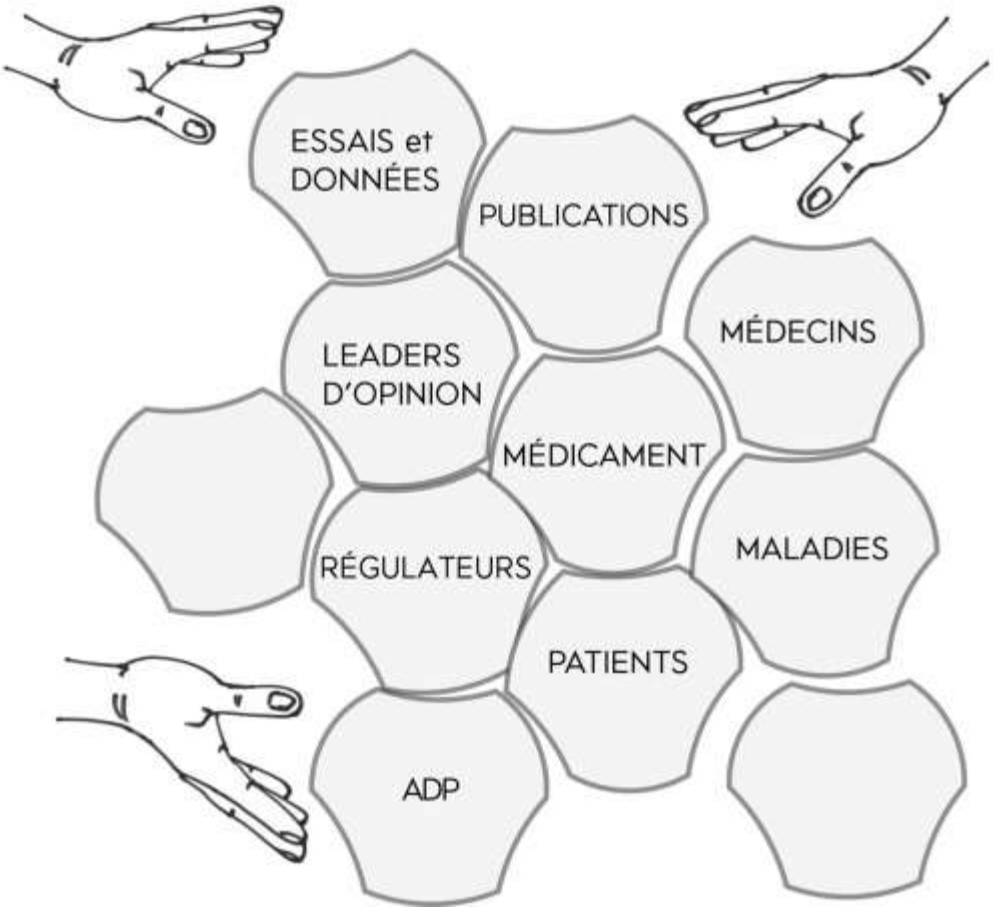
Marketing d’assemblage et entreprise de dissimulation

1 Tout bien considéré, ce sont les nombreux éléments

façonnés, ajustés et assemblés par les entreprises pharmaceutiques qui constituent le marché de la santé. Ces marchés nouveaux sont créés de toutes pièces, mais, parce qu'ils associent sciences médicales et besoins de santé, ils revêtent une apparence de nécessité. Ils seraient comme une entité naturelle jaillissant tout entière de sous la surface sociale.

2 L'objectif du marketing d'assemblage pharmaceutique est d'établir les conditions qui vont rendre les diagnostics, les prescriptions et les achats aussi évidents et fréquents que possible. Dans l'idéal, tous les éléments d'un marché doivent pouvoir être orientés en direction des mêmes enjeux, des mêmes demandes et données, de sorte que les médicaments puissent se vendre automatiquement. Les entreprises pharmaceutiques peuvent ainsi rester en coulisses et tirer les fils uniquement lorsque cela est nécessaire. Le premier schéma élaboré au chapitre premier s'est entre-temps complexifié. Ce que vise l'industrie pharmaceutique ressemble maintenant davantage à la figure 10 présentée ci-dessous. Ici, le médicament est au centre du diagramme, entouré par les acteurs, institutions et informations qui font de lui un succès commercial. En un sens, le marketing d'assemblage ne fait pas seulement le marché, il fait aussi le médicament.

Figure 10. Le but du marketing d'assemblage



3 Bien qu'un emboîtement *parfait* de tous les ingrédients du succès soit un idéal difficile à atteindre, il arrive que les entreprises pharmaceutiques parviennent à s'en approcher. Il devrait être clair désormais que ces entreprises influencent systématiquement la production, la distribution et la consommation du savoir médical. Les entreprises pharmaceutiques et leurs agents orientent la conduite des essais cliniques, l'interprétation des données et les sciences médicales établies, les messages à faire passer dans les articles et les présentations, les dates et les lieux de publication des articles scientifiques, l'identité des auteurs et des conférenciers, ce que leurs représentants communiquent et ce que leurs alliés disent. Pour s'occuper de tout cela, les entreprises entretiennent de vastes réseaux en partie invisibles, créant et participant à un marché noir de la connaissance.

4 Dans le management fantôme de la recherche, de la publication et de la diffusion, ces compagnies voient tout

l'intérêt de laisser des universitaires et des médecins apparemment indépendants leur servir de canaux d'informations scientifiques. Ces leaders d'opinion seraient en quelque sorte les masques qui camouflent le visage des affaires et qui permettent aux entreprises de commercialiser leurs produits avec toutes les apparences d'une science médicale objective.

5 Parfois, le déguisement est presque parfait. Beaucoup de publications, de conférences ou de formations médicales continues gérées en sous-main par le management fantôme se présentent comme de la recherche plus ou moins indépendante. Parfois, non seulement le commanditaire est invisible, mais le produit aussi. Quand il s'agit de faire du marketing auprès des médecins et des chercheurs, les entreprises pharmaceutiques peuvent se rendre, si elles le décident, totalement invisibles.

6 Même lorsqu'ils sont plus visibles, les agents de Big Pharma peuvent utiliser des éléments de camouflage. Les médecins peuvent tirer profit d'une sorte de déni d'influence pharmaceutique alors que celle-ci est en réalité enfouie au cœur de la science – à l'occasion par exemple des présentations organisées par des agences de conférenciers. Les leaders d'opinion peuvent agir avec une conscience plus tranquille si les bénéfices substantiels qu'ils reçoivent sont perçus comme faisant partie des échanges scientifiques courants. La même chose peut être vraie pour les médecins qui bénéficient de cours de formation médicale continue ou de l'attention des représentants commerciaux de l'entreprise. Mais que la science médicale issue du management fantôme camoufle les intérêts de l'industrie pharmaceutique afin qu'ils ne *puissent pas* être vus ou simplement parce qu'ils *n'ont pas besoin* d'être vus, le résultat reste le plus souvent qu'on *ne les voit pas*.

7 Le travail fantôme des entreprises pharmaceutiques pour produire, distribuer et encourager la consommation

d'informations médicales ne peut se réduire à une activité de ripolinage de la science. Le management fantôme des sciences médicales produit une science d'un nouvel ordre. Il s'agit d'une science d'entreprise, effectuée par des travailleurs invisibles, perpétrée à des fins commerciales, habilement communiquée et diffusée, tirant son autorité de la science universitaire traditionnelle, alors qu'elle en diffère du fait de ses intérêts bornés par le profit et les choix que ceux-ci impliquent. À la différence de la plupart des chercheurs indépendants, les objets et les productions des compagnies pharmaceutiques sont de part en part traversés par leurs propres intérêts qui ne sont pas désintéressés : elles veulent construire des marchés et augmenter leurs ventes.

8 Le mot *pharmakon*, que j'ai déjà mentionné plus tôt, signifie en grec ancien à la fois le « remède » et le « poison ». D'après la « loi du bénéfice pharmaceutique inversé », plus l'effort pour élargir le marché d'un médicament est grand, plus son bénéfice unitaire est faible[i]. Autrement dit, plus le nombre de personnes qui prennent un médicament augmente, plus le bénéfice moyen baisse en raison de la hausse des effets secondaires du médicament – les effets indésirables des médicaments sont aujourd'hui la troisième ou quatrième cause de mortalité dans de nombreux pays[ii]. Le *pharmakon* devient de moins en moins un remède, et de plus en plus un poison.

9 Si presque chaque étape décisionnelle du processus de recherche et de publication est orientée, même de façon subtile, dans une direction particulière, alors c'est dans cette direction qu'ira la recherche. Nous pouvons raisonnablement nous attendre – et beaucoup de preuves corroborent cette hypothèse – à ce que l'industrie prenne ses décisions en fonction de ses intérêts commerciaux. Nous savons que la recherche de l'industrie pharmaceutique produit des « résultats » qui favorisent ses produits. Nous pourrions nous préoccuper tout autant de la question, plus nébuleuse,

de savoir comment le *genre de recherches* et *de questions* encouragées par Big Pharma façonne la médecine pour favoriser ses propres produits.

10 Le marketing d'assemblage étant une activité bien plus vaste que la simple publicité, il change le monde de façon profonde mais subtile. En particulier, le marketing d'assemblage de Big Pharma accroît le fardeau des maladies. Pour accroître leurs marchés, les études médicales et les directives financées par Big Pharma ont tendance à étendre les définitions et l'importance de certaines maladies. Cela augmente le nombre de personnes potentiellement atteintes. La distribution sélective mais agressive d'informations médicales promeut certains symptômes et diagnostics auprès des médecins et des patients. Les patients se présentent aux médecins avec des demandes façonnées par la promotion faite par les laboratoires et par les informations facilement accessibles que ces derniers financent. Les médecins peuvent ainsi comprendre leurs patients et les patients comprendre ce qui leur arrive, dans les termes définis par l'industrie. Les mains invisibles de Big Pharma nous rendent plus malades qu'elles ne nous guérissent.

Gestion fantôme de l'intégrité

11 Les relations étroites que la médecine entretient avec l'industrie pharmaceutique posent des défis moraux. Pour justifier les liens entre médecine et industrie pharmaceutique est avancée l'hypothèse que la médecine possède l'intégrité et la rigueur requises pour garder le contrôle, alors qu'elle accueille les mains invisibles de l'industrie pharmaceutique dans ses journaux, ses conférences, ses cliniques et plus encore. La médecine et ses régulateurs pensent pouvoir utiliser à leur profit l'industrie pharmaceutique pour améliorer les sciences médicales, l'éducation à la santé et les soins. Ils perçoivent rarement la possibilité d'un savoir intéressé, la possibilité que la rigueur

scientifique puisse être dévoyée pour soutenir le commerce plutôt que les intérêts du patient : la science est à leurs yeux la garantie que la médecine restera pure. Et ce, même si les termes selon lesquels la médecine évalue la science – ainsi que l'éducation et le soin – sont influencés par l'industrie pharmaceutique.

12 Par exemple, sans même qu'on les y invite, les leaders d'opinion répondent aux conflits inhérents à leur mission en mobilisant un régime de justification, qui crée tout un éventail de microclimats moraux[iii] (voir chapitre 5). Les principales justifications qu'ils fournissent au fait de travailler pour l'industrie pharmaceutique s'appuient sur des affirmations selon lesquelles ils contribuent à la santé du patient en formant d'autres médecins, ils répondent des présentations ou articles issus du management fantôme, ils ont foi dans les produits dont ils font la promotion. Leur sens de l'indépendance et de l'intégrité est crucial. Ils peuvent nier vigoureusement être le porte-parole, le larbin ou le chien savant soudoyé par l'industrie, alors même qu'ils *sont* payés par elle. Ils peuvent insister sur le fait qu'ils croient en ce qu'ils disent, qu'ils considèrent comme prouvé, contrôlé et utile. S'ils parlent avec conviction, c'est parce qu'ils ne pensent pas que leurs relations avec les laboratoires pharmaceutiques décrédibilisent leurs propos. Les leaders d'opinion peuvent de bonne foi accepter l'argent, le statut et les privilèges que les entreprises pharmaceutiques leur offrent, en croyant qu'ils agissent dans l'intérêt de la santé.

13 On pourrait dire la même chose de beaucoup d'autres acteurs que nous avons rencontrés. Les médecins qui voient des représentants commerciaux sont souvent confiants dans leur capacité à conserver leur indépendance et leurs standards scientifiques, et à tirer bénéfice de ce qu'offrent les représentants commerciaux pour aider leurs patients[iv]. Si certaines associations de défense des patients sont de simples créations de l'industrie pharmaceutique, même

celles nées d'efforts de patients sur le terrain unissent leurs forces à celles de l'industrie pharmaceutique pour représenter consciencieusement les intérêts des patients. Une partie de l'intérêt porté à l'adhésion thérapeutique des patients vise purement et simplement à augmenter les ventes. Cependant, certains chercheurs abordent le problème de l'adhésion en considérant que les prescriptions du médecin améliorent la santé du patient, et que la non-adhésion pose donc un problème de santé à résoudre. Même au sein de l'industrie pharmaceutique, les planificateurs de publication, les agents de liaison en sciences médicales, les représentants commerciaux et d'autres encore justifient le plus souvent leurs actions en les assimilant à de la communication de vérités scientifiques.

14 Mais les entreprises pharmaceutiques se donnent du mal pour contrôler les actions, les habitudes, les croyances et la loyauté des gens avec qui elles coopèrent. Les relations et ce que ces relations sont censées produire sont gérés minutieusement et associés du même coup au sein des plans de promotion. Par définition, ces efforts de gestion compromettent l'indépendance réelle de la médecine, même si celle-ci n'en est pas toujours consciente. Les gens travaillant dans le domaine médical peuvent être induits en erreur par leur sentiment d'intégrité, puisque, en fait, ils ne sont pas totalement indépendants.

15 Non seulement l'industrie pharmaceutique déploie des moyens considérables pour gérer ses relations avec la médecine, mais elle engendre en plus des conflits d'intérêts. Les planificateurs de publication, par exemple, sont payés pour rédiger des articles scientifiques irréprochables qui font état des essais cliniques et d'autres études, et pour faire en même temps la promotion de produits en faisant paraître des articles favorables dans les revues médicales. Il serait surprenant que les résultats des études ne soient pas biaisés de temps à autre pour servir des objectifs promotionnels. Les

auteurs qui signent ces articles fabriqués par le management fantôme perçoivent le dû de leur « dur labeur » : le crédit de l'article scientifique en échange de leur notoriété. Il serait surprenant qu'ils ne soient pas enclins à accepter les manuscrits plus ou moins tels qu'ils leur parviennent, même si les résultats rapportés dans ces manuscrits sont tournés de façon à servir les intérêts des entreprises. Les conflits d'intérêts des leaders d'opinion, qui découlent de la rémunération de leurs conférences, non seulement augmentent les probabilités qu'ils transmettent des messages commerciaux, mais aussi qu'ils ne se rendent même pas compte que ce sont précisément ce qu'ils font. Les conflits d'intérêts ont des effets puissants, en médecine comme ailleurs[v].

16 Du reste, l'intégrité élude la question centrale de l'économie politique de la connaissance médicale. L'industrie fournit environ la moitié du financement des essais cliniques et finance la majorité des nouveaux essais lancés chaque année. Comme nous l'avons vu, les entreprises pharmaceutiques produisent une part importante de la littérature scientifique sur les médicaments en voie d'homologation. Leurs personnels façonnent ces articles et choisissent aussi bien les auteurs que les revues auxquelles ils sont soumis. Les intérêts des entreprises influencent une myriade de choix par ailleurs légitimes dans la conception, la mise en œuvre, l'analyse, la description et la publication des essais cliniques. Cela a la couleur et la saveur des sciences médicales, mais il s'agit d'une science au service d'objectifs très spécifiques et clairement commerciaux. L'influence ne s'arrête pas là : quand les entreprises pharmaceutiques recrutent des médecins et des chercheurs pour diffuser des informations privilégiées, ce sont les leaders d'opinion préférés de la « maison » qui vont répandre la bonne parole. Si tant est qu'on la considère comme telle, la formation médicale continue à laquelle participent les leaders d'opinion est

entièrement modelée par les intérêts des entreprises qui la financent : c'est une science choisie pour aider à vendre un produit. Même si les entreprises ne sont pas des entités totalement homogènes, leurs objectifs le sont suffisamment pour que les choix effectués à chaque étape de la recherche et de la communication aillent dans la même direction.

17 Par conséquent, quand les médecins s'informent sur les maladies et les traitements, ils tombent la plupart du temps sur des résultats produits par des personnels des entreprises pharmaceutiques et transmises par d'autres agents travaillant dans ces entreprises. En fin de compte, peu importe ce que les participants pensent faire, à quel point ils sont honnêtes, ou à quel point ils croient en ce qu'ils disent. Ils font inévitablement et inéluctablement partie d'un ensemble d'efforts commerciaux à grande échelle qui vise à façonner le savoir médical que les médecins auront à appliquer dans leur pratique. Là où l'industrie pharmaceutique est impliquée, la recherche, la formation et le marketing sont partout tissés par des mains invisibles.

Desserrer l'étau

18 L'industrie pharmaceutique a atteint une hégémonie impressionnante sur les sciences médicales et la pratique de la médecine. Pour réussir, l'industrie pharmaceutique a dû mobiliser d'immenses ressources là où elles étaient en mesure d'influencer les savoirs médicaux tenus pour acquis, les pratiques médicales usuelles, les politiques publiques habituellement mises en œuvre, et les attitudes envers l'industrie elle-même et ses contributions à la santé. Il est difficile d'apporter des réponses efficaces aux actions de l'industrie pharmaceutique, précisément en raison de ses considérables ressources. Les tentatives pour affranchir une médecine infiltrée par l'industrie pharmaceutique se heurtent souvent à une opposition très efficace.

19 D'autant que l'industrie pharmaceutique s'est insinuée de

façon si étroite dans le champ de la médecine qu'elle paraît désormais indispensable à son fonctionnement. Comment développerait-on de nouveaux médicaments sans l'industrie pharmaceutique ? Comment la recherche médicale pourrait-elle fonctionner sans leur financement ? Comment les médecins pourraient-ils rester à la page sans les présentations payées par l'industrie pharmaceutique ? Comment les cliniques pourraient-elles tourner sans les déjeuners gratuits offerts par les représentants commerciaux ? C'est pour cela que les tentatives de réformes rencontrent souvent une véritable résistance de la part du corps médical lui-même. Cela ne sert à rien de faire des sermons moralisateurs aux médecins et aux chercheurs. Non seulement ces sermons sont inefficaces, mais l'industrie pharmaceutique est facilement en mesure de les contrecarrer, en rappelant à quel point elle contribue au bon fonctionnement de la médecine et à la recherche médicale.

20 Corriger les grands déséquilibres dans l'économie politique actuelle du savoir médical dominée par l'industrie pharmaceutique exige à l'évidence des moyens importants. Malheureusement, il n'existe pas de solutions faciles. Dans la mesure où ce sont les ressources considérables des entreprises pharmaceutiques qui leur donnent le pouvoir de façonner le savoir, les solutions doivent dans l'absolu les réduire ou diminuer sérieusement la dissymétrie des moyens.

21 Compte tenu de la puissance de l'industrie pharmaceutique, il n'existe aucune solution simple au problème, sauf à fermer les firmes. Tant de réformes ont été proposées, et même mises en œuvre, que je ne peux toutes les présenter ici. Au lieu de quoi, j'esquisserai quelques approches.

22 Elles tendent à prendre une de ces sept formes, pas toujours strictement distinctes les unes des autres : autolimitation individuelle, contrôle de la qualité de l'information, davantage de transparence, restriction des pratiques

d'influence, sanctions financières pour les actions illégales et les préjudices, promotion de l'indépendance de la médecine et de l'industrie, et stratégie de harcèlement de l'industrie.

L'autolimitation individuelle

23 L'approche la plus simple, bien que modeste, consiste pour les patients à raisonnablement éviter de prendre plus de médicaments que nécessaire, et pour les médecins à éviter de prescrire plus de médicaments que nécessaire.

24 Un des points de départ de ce livre repose sur l'idée que l'information nécessite une force motrice pour circuler. J'ai avancé l'argument qu'en matière d'information médicale les entreprises pharmaceutiques constituent cette force, du reste souvent occultée. Nous devrions être bien plus conscients du fait que les informations sur la santé et sur les médicaments que nous recevons – même celles qui semblent nous arriver par hasard – peuvent avoir été façonnées et transmises par l'industrie pharmaceutique. Dans tous les cas, il est toujours utile de se demander si, et dans quelle mesure, l'industrie pharmaceutique a influencé cette information.

25 Les patients devraient aussi exiger cela des informations fournies par leur médecin. Dans cette perspective, nous devrions commencer par éviter de devenir des patients dans cette industrie, en nous épargnant des tests inutiles, en faisant preuve de bon sens, notamment en prenant mieux soin de nos corps et en préservant notre santé par des moyens non sujets à controverses (ceci n'est pas une publicité pour des « traitements alternatifs », qui peuvent être à la fois controversés et assujettis à leurs propres problématiques d'économie du savoir).

26 Dans le cas où nous devenons des patients indépendamment de notre volonté, nous devrions insister auprès de nos médecins pour savoir s'il existe des alternatives aux médicaments ou de plus anciens tombés dans le domaine public[1] – non seulement ils sont moins chers, mais leurs

actions et effets secondaires sont mieux connus, sans compter que l'intérêt de l'industrie à financer un corpus de connaissances sur les génériques est bien moindre. Nous pourrions également inciter nos médecins pour qu'ils nous évitent les traitements de longue durée, en nous considérant comme intrinsèquement en bonne santé plutôt qu'intrinsèquement malades. Et, enfin, nous devrions faire pression sur eux pour qu'ils nous disent comment ils ont acquis leurs connaissances.

27 Chacun de ces points a son pendant du côté des médecins, qui pourraient œuvrer à rédiger moins d'ordonnances et à prescrire moins de médicaments.

Le contrôle de la qualité de l'information médicale

28 Beaucoup de gens pensent que le problème consiste à s'assurer que l'information médicale est sûre ou fiable. De nombreuses réglementations cherchent à empêcher les compagnies pharmaceutiques de commercialiser des produits non conformes à leur indication thérapeutique – au moyen, par exemple, de leurs représentants commerciaux et de présentations de conférenciers recrutés par des agences – et insistent pour qu'il s'en tienne à la diffusion de savoirs dûment prouvés et approuvés.

29 Cependant, une grande partie de l'information scientifique dont l'industrie pharmaceutique fait la promotion est déjà établie. Nous ne devrions pas soupçonner que les médecins et les chercheurs, bien formés et apparemment honnêtes, colportent systématiquement des choses inexactes. En effet, la connaissance que les laboratoires diffusent est conforme aux normes médicales, et elle passe les nombreux tests réglementaires et scientifiques. Elle ressemble à de la science médicale traditionnelle. C'est pourquoi les revues médicales sollicitent les articles de l'industrie pharmaceutique et les évaluent selon les standards scientifiques en vigueur.

30 Peu d'articles ont donné lieu à des affaires de fraude sur les

données ou sur les statistiques (bien que la fraude en ce qui concerne les auteurs soit évidemment très répandue). Les rectificatifs que publie la littérature médicale au sujet d'articles frauduleux, voire les rétractations d'articles scientifiques, peuvent être extrêmement utiles – comme nous avons pu le voir par exemple avec l'initiative récente de « restauration des essais cachés et abandonnés »[vi]. Mais sans une large publicité, les communiqués rectificatifs peuvent passer inaperçus. Pendant ce temps, les entreprises pharmaceutiques continuent de distribuer les informations scientifiques conformes à leurs intérêts.

31 Le fait que les entreprises pharmaceutiques se donnent autant de mal pour dissimuler leurs intérêts suggère que les gens sont prêts à accepter que même une science rigoureuse puisse être affectée par les intérêts. À ce stade de l'ouvrage, il semble assez évident que la science est façonnée par les intérêts, mais cette idée va à l'encontre de l'opinion commune qui considère que l'industrie pharmaceutique peut être un partenaire valable de la médecine tant qu'elle respecte les règles.

32 Les revues médicales pourraient arrêter totalement de publier des recherches financées par l'industrie. La vingtaine de revues médicales les plus importantes ont un tel prestige qu'elles pourraient, ensemble, prendre leur distance avec l'industrie pharmaceutique et s'enorgueillir de leur opération « mains propres ». Un pôle de « revues libérées de Big Pharma » pourrait même gagner en réputation.

33 La thèse de ce livre étant que l'industrie pharmaceutique contrôle une économie souterraine de la connaissance médicale, nous avons besoin d'informations *indépendantes* de qualité. Même si elles ne le font pas toujours, les mains invisibles de l'industrie pharmaceutique sont tout à fait capables de produire ce qui pourrait passer pour de la bonne science médicale, quand bien même il s'agit d'une science médicale *intéressée*.

Transparence

34 Le désir de transparence, illustré par l'expression « le soleil est le meilleur désinfectant », est la bonne réponse aux activités occultes de l'industrie pharmaceutique[vii]. La notion de transparence est particulièrement précieuse à ceux qui étudient l'industrie pharmaceutique. Ce livre a considérablement bénéficié de l'accès aux données – sur les essais cliniques, sur les rémunérations de médecins – mises à disposition par différentes affaires de divulgation publique. Mais récurer en profondeur les écuries d'Augias est un travail herculéen. L'analyse des données générales de Big Pharma demande du monde et prend du temps.

35 Parfois la transparence a un effet plus direct sur les comportements. La loi états-unienne Physician Payments Sunshine Act, qui enregistre tous les paiements effectués par l'industrie pharmaceutique aux médecins, a eu des effets très mineurs sur le total des paiements[viii]. Il semble que les montants consacrés aux honoraires de conférenciers ont légèrement diminué durant les premières années du programme. En fait, lors d'un congrès sur la gestion des programmes élaborés par les agences de conférenciers, j'ai ouï-dire que les sommes dépensées en honoraires de conférenciers avaient dégringolé juste avant que la loi ne soit mise en application. Cela suggère que la révélation des rémunérations était potentiellement embarrassante, du moins pour certains leaders d'opinion ou pour l'industrie pharmaceutique considérant que ces rémunérations pourraient poser un problème dans l'opinion publique.

36 Il existe néanmoins des preuves qui montrent que la révélation des conflits d'intérêts n'a pas forcément les effets escomptés – les personnes qui déclarent leurs conflits d'intérêts se sentent moins tenues d'agir dans le sens de l'intérêt public, mais sont perçues comme plus soucieuses de l'intérêt public[ix]. De toute façon, le financement de la formation médicale et de la recherche par l'industrie

pharmaceutique est entré dans les mœurs. Par conséquent, beaucoup de personnes au sein du corps médical accordent à l'information issue de ou liée à l'industrie, la même valeur de vérité que celle provenant de sources plus indépendantes. Ils leur accordent parfois même plus de crédit. Par exemple, les médecins savent que les représentants commerciaux ont des intérêts dans la promotion des produits, mais ils sont nombreux à apprécier néanmoins les relations avec eux.

37 De plus, la transparence peut être difficile à mettre en application. Certaines pratiques occultes peuvent rester dans l'ombre. L'industrie peut subvertir les efforts de transparence en faisant prendre aux données des formes qui les rendent inutilisables[x]. Elle peut aussi avoir une approche sélective de la conformité aux règles, si le risque de se faire prendre est assez faible. Par exemple, il semble que l'industrie ne respecte pas tout à fait les directives de transparence relatives aux essais cliniques, et ne fournit même pas l'ensemble des données aux régulateurs, malgré les obligations légales de le faire[xi].

Restrictions des pratiques d'influence

38 Certaines stratégies de réforme cherchent simplement à retirer à l'industrie pharmaceutique certains de ses outils les plus efficaces. Il existe des lieux où l'industrie pharmaceutique n'a pas le droit (ou a dû volontairement arrêter sous la pression) de distribuer des babioles aux couleurs de ses produits – stylos Viagra, blocs-notes Abilify, etc. Ces présents apparemment anecdotiques ont cependant une efficacité commerciale, mais on ne peut dire qu'ils contribuent aux soins médicaux et à la formation médicale. Dans d'autres juridictions, des organismes de contrôle ont interdit les cadeaux dépassant une certaine valeur – séjours de golf, billets pour des évènements sportifs – qui ne contribuent pas directement à la formation. Presque partout, la publicité s'adressant directement aux consommateurs est

restreinte.

39 Toutes ces mesures ne font que restreindre les techniques de vente efficaces. Toutefois, elles sont presque toujours mises en œuvre de façon à ce que des techniques tout aussi efficaces, voire plus, liées à la formation et aux soins médicaux, continuent d'être autorisées. Les séjours de golf ont beau être interdits, les dîners gratuits accompagnant les présentations de formation ne le sont pas. Les blocs d'ordonnances arborant la marque d'une entreprise sont considérés comme inacceptables, mais pas les échantillons gratuits de médicaments. La publicité s'adressant directement aux consommateurs est restreinte, excepté lorsqu'il s'agit de campagnes de sensibilisation aux maladies. Si on suit la thèse de ce livre, les restrictions sur les outils marketing de l'industrie pharmaceutique devraient s'étendre aux outils qui prétendent aussi contribuer à la recherche et à la formation ou au soin médical.

Sanctions financières et menaces de sanctions

40 Peut-être la voie la plus prometteuse pour s'attaquer à l'industrie pharmaceutique passe-t-elle par l'action judiciaire. L'Office of Inspector General[2] des États-Unis a ouvert la voie en faisant valoir qu'à travers le marketing illégal, certaines entreprises pharmaceutiques ont escroqué les programmes de santé fédéraux. Ces poursuites ont abouti à des accords, parce qu'aucune de ces entreprises ne pouvait se permettre de perdre ces procès et de voir leurs produits ne plus être remboursés par Medicare, Medicaid et d'autres programmes. Les accords ont donné naissance à des procédures de grande envergure – appelées accords sur l'intégrité des entreprises – qui limitent temporairement certaines actions non conformes à l'éthique. Par ailleurs, ces accords sur l'intégrité des entreprises exigent souvent des sociétés qu'elles érigent des pare-feu entre leurs activités commerciales et leurs départements médicaux[xii].

41 Par conséquent, bien que les accords sur l'intégrité puissent trouver leur origine dans des plaintes relatives à des activités illégales, ils parviennent parfois à mettre en place des garanties qui vont au-delà de la simple pénalisation d'activités illégales ponctuelles. Toutefois, il ne s'agit que d'accords temporaires, et ils ont tendance à adhérer aux logiques qui reconnaissent l'industrie pharmaceutique comme une contributrice précieuse à la recherche médicale, la formation et la santé.

Séparation de la médecine et de l'industrie

42 Nous pouvons considérer que certains des problèmes liés à l'industrie pharmaceutique proviennent de conflits d'intérêts particulièrement mal gérés[xiii]. Dans un chapitre précédent, j'ai mentionné le pantouflage entre les institutions publiques de réglementation et l'industrie. L'application systématique des règles usuelles sur les conflits d'intérêts devrait résoudre ce problème. Mais on pourrait aussi les mettre en application dans bien d'autres cas, qui incluent presque tous les paiements et avantages faits aux médecins. Ces rétributions mettent les médecins dans des situations de conflit d'intérêts au regard de leurs devoirs envers leurs patients. Que les médecins le reconnaissent ou non, ces rétributions sont des incitations à prescrire. Que l'on considère comme quasiment impensable de mettre fin à ces formes de rémunération est une preuve de la capacité des compagnies pharmaceutiques à infiltrer la médecine.

43 On pourrait répondre au portrait des leaders d'opinion dessiné dans cet ouvrage par une proposition bornée aux conflits d'intérêts et à la séparation des pouvoirs. On ne peut alléguer que les médecins qui donnent des conférences promotionnelles sont au service du bien collectif. Même s'il existe un contenu éducatif dans ces conférences – un point débattu dans les rangs mêmes des leaders d'opinion qui les dispensent – ce contenu pourrait aussi bien être exposé par

les représentants commerciaux dont le rôle promotionnel est au moins clair pour tout le monde[xiv]. Il serait logique d'interdire les conférences promotionnelles réalisées par les médecins.

44 Un certain nombre d'associations fournissent des sources d'informations indépendantes sur les produits pharmaceutiques, examinant souvent la littérature médicale avec un regard très critique et une volonté de passer les données au peigne fin. Ces initiatives sont extrêmement utiles aux médecins et aux autres personnes qui les consultent. Cependant, elles rencontrent le même problème auquel se heurtent les rectificatifs, à savoir que l'industrie pharmaceutique dispose d'une force de frappe bien supérieure pour diffuser les informations médicales utiles à ses intérêts.

45 Si les gouvernements reconnaissaient que la fusion entre « recherche et développement » et « marketing » ne sert en rien les intérêts du public, ils pourraient forcer les entreprises à séparer ces fonctions – comme la production d'électricité et sa distribution sont séparées dans beaucoup de marchés privatisés, ou comme, mais de façon plus informelle, les journaux sont censés séparer les rédactions des départements publicitaires. Les laboratoires de recherche et développement régis par les normes propres à ce secteur vendraient leurs produits aux entreprises de marketing, et ne seraient de fait plus sous la coupe d'un marketing d'assemblage pointilleux[xv].

46 L'impulsion ferme des gouvernements est nécessaire pour forcer les firmes à séparer recherche et marketing, car nous ne pouvons nous attendre à ce que les entreprises pharmaceutiques mettent d'elles-mêmes un terme à la fusion de la recherche et du marketing[xvi]. Nombre de commentateurs ont suggéré que les gouvernements retirent les essais cliniques des mains des entreprises pharmaceutiques – au moins ceux réalisés à des fins

réglementaires – et financent les essais nécessaires par des taxes sur ces entreprises[xvii]. De telles solutions demanderaient un énorme courage politique que l'on ne voit nulle part pour l'instant mais qui serait en mesure de résoudre de nombreux problèmes.

Stratégie de harcèlement de l'industrie pharmaceutique

47 D'autres approches sont encore plus radicales. Elles considèrent que les problèmes de l'industrie pharmaceutique sont enracinés dans un conflit fondamental entre capitalisme et médecine. Vu sous cet angle, les solutions ne peuvent qu'impliquer des changements drastiques dans la manière de développer, produire et vendre les médicaments. Une proposition courante est de mettre fin au brevetage des médicaments, ce qui permettrait une concurrence sur les prix telle qu'elle réduirait l'intérêt de l'industrie pharmaceutique de créer des marchés pour des traitements coûteux. Une autre proposition est d'intégrer la recherche, le développement et la fabrication pharmaceutiques dans les systèmes publics de santé. Cela permettrait sans doute de relier plus étroitement les produits pharmaceutiques aux besoins de santé dans un contexte où les prix sont davantage maîtrisés[xviii].

48 Il pourrait être envisagé que, pendant que les chercheurs et les gouvernements réfléchissent à une réforme complète du système, un moratoire sur l'homologation de nouveaux médicaments soit mis en place : dix ans permettraient de souffler un peu.

49 À l'évidence, si les gouvernements sont pour la plupart peu disposés à séparer la recherche sur les médicaments du marketing, ils seront d'autant moins disposés à envisager des bouleversements plus radicaux et globaux de l'industrie pharmaceutique. Au plus haut niveau de l'État, les gouvernements sont aussi en prise à d'énormes conflits

d'intérêts, dans la mesure où ils considèrent le secteur pharmaceutique comme un secteur important au sein de la nouvelle économie de la haute technologie qu'ils souhaitent établir.

Prendre du recul

50 Une réforme devrait tenter de limiter l'ampleur de l'influence que les entreprises pharmaceutiques exercent sur l'opinion médicale. Un petit nombre d'entreprises détient un pouvoir démesuré sur la façon dont le savoir médical est produit, diffusé et consommé. Le problème ici, comme dans d'autres situations d'hégémonie, est qu'un petit nombre d'acteurs détermine les vastes pans du paysage sur lesquels de nombreux autres acteurs fondent leurs décisions. Et les entreprises pharmaceutiques ne se contentent pas de façonner le savoir médical tenu pour acquis et l'opinion générale en matière de santé, elles ont aussi rendu naturelles leur présence et leurs activités dans de nombreux secteurs de la santé. La plupart des médecins considèrent que les entreprises jouent un rôle légitime dans leurs cabinets, dans la création et la diffusion de la recherche médicale ou du financement et de l'offre de formation médicale.

51 L'enjeu commercial considérable implique que tous les acteurs liés à la présence de l'industrie pharmaceutique dans la médecine peuvent trouver de bonnes raisons d'y participer, de la soutenir et de progressivement la normaliser. Et il semble que cela risque de durer un certain temps.

Notes

1. En France, c'est le cas des médicaments génériques. Les industries pharmaceutiques bénéficient de l'exclusivité commerciale sur une molécule qu'elles « découvrent » pendant un certain nombre d'années. Ensuite, cette exclusivité tombe et la concurrence peut s'exercer librement.

2. Bureau de l'Inspecteur général de la santé.

Notes de fin

i Howard Brody et Donald W. Light, « The Inverse Benefit Law: How Drug Marketing Undermines Patient Safety and Public Health », *American Journal of Public Health*, vol. 101, nº 3, 2011, p. 399-404.

ii Lire par exemple Donald W. Light, Joel Lexchin et Jonathan J. Darrow, « Institutional Corruption of Pharmaceuticals and the Myth of Safe and Effective Drugs », *Journal of Law, Medicine & Ethics*, vol. 41, nº 3, 2013, p. 590-600 ; Jacoline C. Bouvy, Marie L. De Bruin et Marc A. Koopmanschap, « Epidemiology of Adverse Drug Reactions in Europe: A Review of Recent Observational Studies », *Drug Safety*, vol. 38, nº 5, 2015, p. 437-453.

iii L'expression « *moral microclimates* » est d'Emily Martin. Pour Martin, ces « microclimats moraux » opèrent comme des espaces dans lesquels les employés du secteur pharmaceutique peuvent s'engager activement dans la définition du sens de leur propre travail. Voir Emily Martin, « Pharmaceutical Virtue », *Culture, Medicine and Psychiatry*, vol. 30, nº 2, 2006, p. 157-174. Nos interviews des leaders d'opinion et leur système de justification sont présentés avec plus de détails dans Sergio Sismondo et Zdenka Chloubova, « "You're Not Just a Paid Monkey Reading Slides": How Key Opinion Leaders Explain and Justify Their Work », *BioSocieties*, vol. 11, nº 2, 2016, p. 199-219.

iv Comme je l'ai déjà mentionné, les médecins qui voient fréquemment les représentants commerciaux sont plus confiants dans leur capacité à rester indépendants que ceux qui évitent de les voir. Brian Hodges, « Interactions with the Pharmaceutical Industry: Experiences and Attitudes of Psychiatry Residents, Interns and Clerks », *Canadian Medical Association Journal*, vol. 153, nº 5, 1995, p. 553-559.

v Marc A. Rodwin, *Conflicts of Interest and the Future of Medicine. The United States, France, and Japan*, Oxford, Oxford University Press, 2011.

vi Peter Doshi, Kay Dickerson, David Healy, S. Swaroop Vedula et Tom Jefferson, « Restoring Invisible and Abandoned Trials: A Call for People to Publish the Findings », *The British Medical Journal*, vol. 346, nº 7913, 2013, art. f2865.

vii La phrase vient de la juge de la Cour suprême des États-Unis Louis

Brandeis, qui a écrit « on dit que le soleil est le meilleur désinfectant ; et la lumière électrique le policier le plus efficace ». Voir Louis D. Brandeis, *Other People's Money. And How Bankers Use It*, New York, Frederic A. Stokes, 1914.

viii Jeanne Lenzer, « Two Years of Sunshine: Has Openness about Payments Reduced Industry Influence in Healthcare? », *The British Medical Journal*, vol. 354, 2016, art. i4608. En ligne : [https://doi.org/10.1136/bmj.i4608].

ix Jason Dana et George Loewenstein, « A Social Science Perspective on Gifts to Physicians from Industry », *Journal of the American Medical Association*, vol. 290, nº 2, 2003, p. 252-255.

x Je dois cette réflexion à Shai Mulinari qui étudie la transparence appliquée à l'industrie pharmaceutique dans un certain nombre de pays européens.

xi Lars Jørgensen, Peter C. Gøtzsche et Tom Jefferson, « Index of the Human Papillomavirus (HPV) Vaccine Industry Clinical Study Programs and Non-industry Funded Studies: A Necessary Basis to Address Reporting Bias in a Systematic Review », *Systematic Reviews*, nº 7, 2018, art. 8.

xii Voir par exemple Office of the Inspector General, « Health Care Fraud and Abuse Control Program Report ». En ligne : [http://oig.hhs.gov/reports-and-publications/hcfac/index.asp#pdf] (consulté le 14 juillet 2011).

xiii Vous trouverez d'excellents aperçus des conflits d'intérêts entre l'industrie pharmaceutique et la médecine à la référence suivante : Joel Lexchin, *Doctors in Denial. Why Big Pharma and the Canadian Medical Profession Are Too Close for Comfort*, Toronto, James Lorimer & Company, 2017 ; Marc Rodwin, *Conflicts of Interest and the Future of Medicine. The United States, France, and Japan*, Oxford, Oxford University Press, 2011.

xiv Une proposition connexe a été faite par Lynette Reid et Matthew Herder, « The Speaker' Bureau System: A Form of Peer Selling », *Open Medicine*, vol. 7, nº 2, 2013, p. e31-e39.

xv Une autre version de cette proposition a été mise en avant par Stan Finkelstein et Peter Temin pour résoudre un autre problème : les coûts des médicaments. Voir Stan Finkelstein et Peter Temin, *Reasonable Rx. Solving the Drug Price Crisis*, Upper Saddle River, FT Press, 2008.

xvi Par exemple Arthur Schafer, « Biomedical Conflicts of Interest: A Defence of the Sequestration Thesis-Learning from the Cases of Nancy Olivieri and David Healy », *Journal of Medical Ethics*, vol. 30, n° 1, 2004, p. 8-24 ; Marcia Angell, *The Truth about the Drug Companies. How They Deceive Us and What to Do about It*, New York, Random House, 2005.

xvii Par exemple Marcia Angell, *The Truth about the Drug Companies. How They Deceive Us and What to Do about It*, New York, Random House, 2005.

xviii Par exemple James Robert Brown, « Medical Market Failures and Their Remedy », *Science in the Context of Application*, Martin Carrier et Alfred Nordmann éd., Dordrecht, Springer, 2011, p. 271-281.

Le texte et les autres éléments (illustrations, fichiers annexes importés) sont sous Licence OpenEdition Books, sauf mention contraire.

Référence électronique du chapitre

SISMONDO, Sergio. *Le pharmakon, remède ou poison ?* In : *Le management fantôme de la médecine : Les mains invisibles de Big Pharma* [en ligne]. Lyon : ENS Éditions, 2023 (généré le 22 novembre 2023). Disponible sur Internet : <http://books.openedition.org/enseditions/47116>. ISBN : 9791036291706.

Référence électronique du livre

SISMONDO, Sergio. *Le management fantôme de la médecine : Les mains invisibles de Big Pharma*. Nouvelle édition [en ligne]. Lyon : ENS Éditions, 2023 (généré le 22 novembre 2023). Disponible sur Internet : <http://books.openedition.org/enseditions/46996>. ISBN : 9791036291706.
Compatible avec Zotero

OpenEdition Books

SEARCH Tout OpenEdition

ENS Éditions

Le management fantôme de la médecine | Sergio Sismondo

Postface

p. 241-244

Texte intégral

1 *Le management fantôme de la médecine* est un livre qui explore la manière dont l'industrie pharmaceutique fusionne science et marketing, en particulier en Amérique du Nord et en Europe. Ceux qui ont suivi de près le scandale du Mediator au début des années 2000 savent que les laboratoires pharmaceutiques français agissent de la même manière que leurs homologues américains, britanniques ou allemands. Rien ne distingue nettement ces pays les uns des autres, même si les réglementations autorisent plus de publicité directe aux consommateurs des États-Unis, un processus d'approbation plus rationalisé au Royaume-Uni,

une plus grande surveillance des paiements aux médecins en France, etc.

2 *Le management fantôme de la médecine* se concentre sur un certain nombre de « sites » où les entreprises pharmaceutiques influencent les connaissances et l'opinion médicales : l'exécution d'essais cliniques, la production d'articles rédigés par des rédacteurs fantômes pour des revues médicales, le déploiement de leaders d'opinion pour donner des conférences aux prescripteurs et aux chercheurs, l'utilisation concertée de représentants commerciaux pour convaincre les médecins de rédiger des ordonnances particulières, le développement de techniques pour influencer les régulateurs et les assureurs, et l'utilisation des associations de défense des patients pour influencer les régulateurs et les assureurs. Ce livre remet en question l'idée que la science médicale et l'opinion des médecins sont indépendantes de l'influence des puissantes sociétés pharmaceutiques.

3 Les dernières années n'ont rien changé à cela. Cependant, si le livre avait été écrit à la lumière de la pandémie de Covid-19, il aurait probablement inclus quelques nouveaux « sites » d'étude. En particulier, la pandémie ayant été définie comme une crise de santé publique, et non comme un simple problème de santé individuelle, les industries pharmaceutiques ont directement engagé le dialogue avec les gouvernements, en essayant de faire de ces derniers – qui sont les régulateurs des dépenses de santé en général et en médicaments en particulier – leurs alliés. Les industries pharmaceutiques se sont également adressées directement à un large public de non-spécialistes, en présentant leurs vaccins comme la solution à cette crise, grâce aux outils des relations publiques.

4 Le Covid-19 a placé l'industrie pharmaceutique sous les feux de la rampe, exigeant de leur part une action rapide, de l'innovation et une collaboration à une échelle sans

précédent. Les différentes compagnies se sont livrées à une course effrénée pour mettre au point des vaccins, des traitements thérapeutiques et des outils de diagnostic efficaces. Cependant, leurs actions ont mis à nu les tensions entre les motivations liées au profit et les besoins en matière de santé publique. En particulier, la demande mondiale de vaccins a mis en lumière les questions d'accès et d'équité, ainsi que les disparités, profondément enracinées, entre pays riches et pays pauvres. Les questions relatives aux droits de propriété intellectuelle, à la distribution des vaccins et à la fixation de prix équitables sont devenues des sujets communément débattus par des personnes de tous horizons.

5 Ce livre explore les réseaux de relations entre l'industrie pharmaceutique, la recherche médicale et l'infrastructure des soins de santé au sens large. La pandémie a accéléré l'effacement des frontières entre l'industrie pharmaceutique et les autres parties prenantes, telles que les gouvernements, les organismes de réglementation et les établissements universitaires. Les collaborations et les partenariats sont devenus essentiels pour accélérer les processus de recherche, de développement et de distribution. Toutefois, cet enchevêtrement a également suscité des inquiétudes quant aux conflits d'intérêts, à l'influence indue et au risque de compromission dans la prise de décision.

6 Prenons le cas du Remdesivir, un antiviral appartenant à la société Gilead. À la fin des années 2000, il fut testé sans succès comme médicament contre l'hépatite C. Quelques années plus tard, dans le cadre d'un vaste programme de recherche de médicaments contre les virus Ebola et Marburg, les Centres américains pour le contrôle et la prévention des maladies (Centers for Disease Control and Prevention, ou CDC) et l'Institut de recherche médicale de l'armée américaine ont identifié le Remdesivir comme un traitement possible contre Ebola et ont mené des recherches précliniques et cliniques importantes à son sujet. Bien qu'il

se soit avéré être un médicament inefficace contre Ebola, le raisonnement théorique et les preuves en laboratoire suggèrent encore et toujours qu'il pourrait néanmoins être actif contre une série de virus.

7 Fin janvier 2020, le premier patient diagnostiqué aux États-Unis avec le Covid-19 présentait un état de santé très dégradé. Après avoir consulté un CDC, il a reçu le médicament expérimental par voie intraveineuse et, en l'espace d'une journée, ses symptômes se sont améliorés. Ce cas unique a suscité l'optimisme. À la mi-mars, alors qu'aucune donnée n'était disponible, le site d'information médicale *STAT News* s'est emballé :

> Alors que les gouvernements et les scientifiques se démènent pour trouver un traitement contre le Covid-19, un candidat dispose d'une longueur d'avance. Appelé le Remdesivir et fabriqué par Gilead Sciences, il a déjà une longue histoire dans les circuits de l'industrie, du gouvernement et de laboratoires universitaires, et a inhibé d'autres coronavirus dans des études précliniques.

8 Plusieurs autres commentateurs ont également suggéré que le Remdesivir était le meilleur espoir pour combattre le Covid-19. Les résultats préliminaires d'un essai gouvernemental américain ont montré une différence de quatre jours entre le Remdesivir et le placebo en ce qui concerne le délai de guérison, différence qui est ensuite passée à cinq jours, mais aucune différence statistiquement significative en ce qui concerne le nombre de décès. En dépit de ces données pour le moins ambiguës, la déclaration publique du conseiller médical en chef de la Maison-Blanche, Anthony Fauci, était très confiante : l'essai était une « très bonne nouvelle », avec un « effet positif très net », et montrait « qu'un médicament peut bloquer ce virus ». De plus, Fauci affirmait que désormais « ce sera la norme de soins ». Le gouvernement américain semblait ainsi soutenir de tout son poids le développement d'un médicament. Il

approuvera par la suite le médicament, d'abord dans le cadre d'une utilisation d'urgence, puis en lui accordant une autorisation complète. Au cours de cette période, aucun essai n'a pourtant démontré clairement l'efficacité du Remdesivir.

9 On peut aussi s'intéresser aux relations publiques qui ont accompagné l'attente vis-à-vis des vaccins. Le 9 novembre 2020, Pfizer a annoncé les résultats préliminaires d'un essai de phase III pour son vaccin Covid-19. Le communiqué de presse affirmait que le vaccin présentait un taux d'efficacité de plus de 90 % dans la prévention de l'infection par le Covid-19. L'annonce a été accueillie avec beaucoup d'enthousiasme et a marqué une étape importante dans l'effort mondial de lutte contre la pandémie.

10 Moderna ne fut pas en reste. Précisément une semaine plus tard, le 16 novembre 2020, Moderna a publié un communiqué de presse annonçant les résultats préliminaires de son essai de phase III pour son vaccin candidat Covid-19. Les chiffres indiquaient que le vaccin avait un taux d'efficacité de 94,5 % dans la prévention de l'infection par le Covid-19.

11 Ces chiffres élevés ont eu des effets émotionnels importants sur des populations déjà épuisées par la pandémie et les incertitudes qui l'entouraient, et ils ont joué un rôle important dans la décision des gouvernements de négocier des achats anticipés avec ces deux entreprises. Cependant, ces chiffres n'étaient pas aussi significatifs en termes médicaux pratiques que beaucoup l'ont cru. Les chiffres de 90 % et 94,5 % correspondent à des scores d'efficacité vaccinale, qui ne se traduisent pas directement par des chances de ne pas être infecté. Si l'on ne connaît pas les taux d'infection de fond dans les populations étudiées, si l'on ne fait pas preuve d'une transparence totale sur les méthodologies des essais et si l'on ne rapporte pas de manière exhaustive les effets indésirables, ces scores élevés

d'efficacité vaccinale ne nous disent pas tout ce que nous avons besoin de savoir pour évaluer les vaccins. Mais en tant qu'outils de relations publiques, ils ont été très efficaces.

12 Dans l'idéal, le livre aurait donc dû inclure des recherches sur les stratégies de l'industrie pour traiter avec les gouvernements et le grand public, deux éléments cruciaux pour le succès commercial de leurs produits en période de pandémie.

13 9 juin 2023

Le texte et les autres éléments (illustrations, fichiers annexes importés) sont sous Licence OpenEdition Books, sauf mention contraire.

Référence électronique du chapitre

SISMONDO, Sergio. *Postface* In : *Le management fantôme de la médecine : Les mains invisibles de Big Pharma* [en ligne]. Lyon : ENS Éditions, 2023 (généré le 22 novembre 2023). Disponible sur Internet : <http://books.openedition.org/enseditions/47121>. ISBN : 9791036291706.

Référence électronique du livre

SISMONDO, Sergio. *Le management fantôme de la médecine : Les mains invisibles de Big Pharma*. Nouvelle édition [en ligne]. Lyon : ENS Éditions, 2023 (généré le 22 novembre 2023). Disponible sur Internet : <http://books.openedition.org/enseditions/46996>. ISBN : 9791036291706.

Compatible avec Zotero