

## Conflits d'intérêts et publications scientifiques

### Conflict of interest statement and scientific publications

C. Richard · C. Daubin · D. Journois · G. Le Gall · M. Thirion · D. Dreyfuss

**Pour la commission d'éthique de la SRLF : Didier Dreyfuss (secrétaire), Angélique Bertrand, Laurence Bloch, Isabelle Blondiaux, Alexandre Boyer, Ludivine Chalumeau-Lemoine, Pierre Charbonneau, Robin Cremer, Cédric Daubin, Béatrice Eon, Dominique Folscheid, Olivier Guisset, Lise Haddad, Marie Claude Jars-Guinestre, Didier Journois, Jérôme Pillot, Bertrand Quentin, René Robert, Laurence Salomon, Marina Thirion.**

© SRLF et Springer-Verlag France 2012

#### Introduction

Les liens financiers entre les médecins et les entreprises du médicament, du matériel médical et des biotechnologies sont aujourd'hui importants et ubiquitaires [1].

Cet état de fait génère des conflits d'intérêts, longtemps cachés aux yeux du public, qui font désormais l'objet de déclarations qui peuvent prendre des formes diverses [2,3].

L'objectif à terme de ces déclarations est d'aboutir à un maximum de transparence au service de la qualité des soins prodigués aux patients, de la crédibilité aujourd'hui menacée de la profession médicale et du nécessaire développement de la recherche clinique à propos du médicament, des dispositifs médicaux et des biotechnologies [4].

#### Définition d'un conflit d'intérêt

Dans le domaine médical, un conflit d'intérêt est une situation dans laquelle l'intérêt premier du patient est indument influencé par l'intérêt normalement second d'un tiers, en particulier dans le domaine financier [5]. Il existe donc un conflit entre les intérêts personnels et privés d'un professionnel de santé et souvent aussi de l'institution qui l'emploie et leur responsabilité vis-à-vis des patients, de la communauté scientifique, des lecteurs de leurs publications et plus généralement de la société. Cette responsabilité vis-à-vis de la société est d'importance dans le domaine de la santé tant cette dernière apparaît souvent prête, sans

suffisamment de discernement, à suivre aveuglément le discours des leaders d'opinion [2].

Une confusion existe souvent entre la définition du conflit d'intérêt et la conséquence potentielle de celui-ci, communément appelée « biais ». Dans la vie quotidienne, chaque individu et, par conséquent, chaque médecin impliqué en recherche fondamentale ou clinique est l'objet de conflits d'intérêts, puisque c'est, dans la plupart des situations, l'intérêt personnel qui motive, à juste titre sans doute, les individus. Toute autre est la notion de biais, c'est-à-dire les conséquences qui peuvent résulter de ce conflit d'intérêt sur la validité des résultats et de la publication des travaux de recherche ainsi que sur le crédit que leur accordent tant les patients que la communauté scientifique [6]. Il est donc important de séparer ces deux notions : le conflit d'intérêt qui est en fait inhérent à l'homme et le biais potentiel qu'il peut générer dans une situation donnée. Toute la difficulté réside dans l'évaluation de l'importance de ce biais, parfois négligeable, mais ailleurs à l'inverse si fort et caricatural qu'il enlève toute pertinence aux résultats des travaux présentés [6,7].

Cette distinction formelle entre conflit d'intérêt et biais est importante parce qu'elle enlève, lorsqu'elle est comprise, toute connotation négative et toute suspicion éthique et/ou de jugement moral à la déclaration objective des conflits d'intérêts à juste titre aujourd'hui exigée par la plupart des journaux scientifiques avec comité de lecture [2].

C'est en fait, en dernier recours, dès lors que l'éditeur de la revue concernée aura, après prise en compte du conflit d'intérêt, décidé de la publication, au lecteur et plus largement à la communauté scientifique qu'il appartiendra de décider s'il existe ou non un biais significatif. Plusieurs travaux ont montré que la connaissance par le lecteur de conflits d'intérêts peut avoir un effet négatif sur la portée

C. Richard (✉) · C. Daubin · D. Journois · G. Le Gall · M. Thirion · D. Dreyfuss  
e-mail : christian.richard@bct.aphp.fr

et la diffusion des conclusions des travaux de recherche dans le domaine du médicament ou dans celui des dispositifs médicaux [6–8].

Dans le cadre de la publication scientifique et du processus de reviewing, il apparaît important de préciser que ces notions de conflit d'intérêt/biais s'appliquent aussi bien à l'auteur qu'aux reviewers, aux éditeurs et à leurs institutions respectives.

### Nature des conflits d'intérêts

Contrairement à ce qui est communément admis, les conflits d'intérêts ne sont pas uniquement financiers. Lorsqu'ils ne sont pas financiers, ces conflits apparaissent inhérents et intrinsèques à toute activité de recherche et ne peuvent que très difficilement faire l'objet de déclaration formalisée [9]. Ils portent en général le nom de conflits d'intérêts académiques et sont le plus souvent sous-tendus par la volonté individuelle de publier les résultats de travaux de recherche clinique dans une revue scientifique prestigieuse, d'obtenir ainsi une promotion académique et/ou un accès plus facile à un financement institutionnel ou enfin de devenir un leader d'opinion internationalement reconnu. Dans la plupart des cas, l'éthique individuelle permet de limiter l'impact de ces conflits d'intérêts académiques. Dans quelques cas, ils peuvent conduire certains médecins à réaliser des publications multiples et redondantes avec les mêmes données, parfois même à la falsification des résultats, voire à leur totale invention.

Plus faciles à appréhender, plus à même de rendre peu crédibles les résultats de la recherche au risque de rompre le contrat moral et éthique entre le patient, le médecin et la société civile, sont les conflits d'intérêts financiers [10].

Le financement de la recherche est indispensable et est assuré par trois acteurs principaux, l'état, l'université et l'industrie privée dans le domaine du médicament, des dispositifs médicaux et des biotechnologies. La place de l'industrie privée dans ce financement ne cesse de croître depuis quelques dizaines d'années. Ce financement par l'industrie privée revêt des formes multiples : honoraires de consultants, financements de projet de recherche, soutien financier à la formation médicale continue et à l'enseignement, prise en charge de la participation à des congrès scientifiques et plus prosaïquement repas, cocktails et cadeaux divers aux médecins et/ou aux institutions qui les emploient.

Quelle que soit leur nature, l'impact de ces conflits d'intérêts financiers est difficile à évaluer mais leur déclaration, désormais systématiquement exigée par les journaux scientifiques, a le mérite d'éclairer de manière objective l'ensemble du processus de décision conduisant à la publication scientifique [11]. Cette déclaration ne signifie pas que ceux qui sont dans cette position commettent ou ont commis

un manquement aux règles éthiques, mais qu'ils sont susceptibles de se mettre en situation de le faire. La déclaration systématique des conflits d'intérêts financiers prend alors la signification d'une sorte de « drapeau rouge », alertant le lecteur, la communauté scientifique et la société civile de cette possibilité. Il est évident que la place centrale occupée dans la société par la médecine et ceux qui l'exercent, et l'adhésion facilement obtenue aux déclarations et suggestions thérapeutiques par les leaders d'opinion, fait que la question du manquement éthique se pose dans ce domaine sans doute avec une acuité particulière.

### Déclaration des conflits d'intérêts

Même si la pratique du *ghostwriting* est loin d'avoir disparu, posant le difficile problème de la différence entre déclaration systématiquement requise et réalité de la transparence, la plupart des revues scientifiques (sans doute 90 % d'entre elles) exigent des auteurs la déclaration des conflits d'intérêts financiers liés spécifiquement ou non au travail réalisé faisant l'objet de la soumission pour publication [7].

Une volonté d'uniformisation des documents de déclaration de conflits d'intérêts partagée par de nombreux éditeurs de revues médicales et scientifiques de référence (*New England journal of medicine*, *Lancet*, *JAMA*, par exemple) a abouti à la mise à disposition d'un formulaire de déclaration de conflit d'intérêt sous l'égide de l'ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) [3,11,12]. Initialement trop ambitieux, puisqu'il visait à couvrir les conflits d'intérêts financiers non seulement de l'auteur mais aussi de ses proches, ainsi que les conflits d'intérêts académiques souvent difficiles à formaliser, le document désormais utilisé paraît à ce jour adapté et adopté progressivement par un grand nombre des revues scientifiques et médicales [11].

Ce formulaire incite à la déclaration des conflits d'intérêts financiers quels qu'en soient le montant et la nature tant en ce qui concerne le financement spécifique de l'étude rapportée que toutes les sources de financement susceptibles d'avoir influencé la démarche de l'auteur durant les trois années écoulées. La notion de seuil, concernant le montant du financement arbitrairement fixé à 10 000 dollars par certaines revues ou organismes d'évaluation, semble désormais abandonnée en raison de son inanité. C'est par exemple le cas de la revue *American journal of respiratory and critical care medicine* dont celui qui fut pendant longtemps son éditeur en chef (M. Tobin) a beaucoup œuvré dans ce domaine [9].

En dépit de cette volonté d'uniformisation, force est de reconnaître le caractère encore souvent hétérogène des formulaires et des demandes de déclaration de conflit d'intérêt financier dans le domaine de la publication scientifique, ce qui n'en facilite pas la transparence de la part

des auteurs qui en déplorent souvent le caractère fastidieux et répétitif [2].

À côté de la déclaration des conflits d'intérêts par les auteurs de travaux originaux, mais aussi de mises au point thématiques dont la portée peut souvent s'avérer beaucoup plus importante, compte tenu de leur caractère volontiers pédagogique, se pose celle des autres « maillons » du processus de financement, de réalisation et d'évaluation d'un travail de recherche. La déclaration et la transparence à ces différents niveaux sont à ce jour sans doute loin d'atteindre le niveau exigé des auteurs lors de la soumission d'articles scientifiques.

Ainsi en France, en dehors d'organismes publics d'évaluation comme la Haute Autorité de santé (HAS), l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) ou de comité d'experts impliqués par exemple dans l'évaluation des Projets hospitaliers de recherche clinique (PHRC), la déclaration systématique des conflits d'intérêts financiers est loin d'être uniformément acquise.

À titre d'exemple, la déclaration des conflits d'intérêts financiers gagnerait à être plus systématique, uniforme et surtout accessible à tous dans les comités de protection des personnes (CPP), les comités d'éthique locaux ou de sociétés savantes professionnelles, comités susceptibles de jouer un rôle équivalent à celui des Institutional Review Board (IRB) anglo-saxons, structures dont le manque d'impartialité a souvent été également dénoncé [5]. Les essais de phase IV régulièrement acceptés par les CPP et les IRB au prétexte que les législations internationales les autorisent alors qu'ils posent dans la grande majorité des cas d'évidents problèmes éthiques en regard des conflits d'intérêts financiers constituent un exemple de ce risque [5,13].

En ce qui concerne plus directement la publication scientifique, l'étape du reviewing et de l'édition devrait également gagner en transparence, l'éditeur comme les reviewers n'étant pas exempts de conflits d'intérêts financiers ou non [14].

Même si cela peut paraître aujourd'hui utopique, il est probable qu'à terme, à côté des déclarations de conflits d'intérêts concernant directement la publication scientifique, il appartiendra aux institutions qui emploient les médecins de rendre obligatoire et d'uniformiser cette démarche systématique de déclaration des conflits d'intérêts,

comme cela se pratique déjà dans certaines universités américaines [13].

La banalisation de cette démarche de déclaration des conflits d'intérêts devrait, à terme, conduire à l'abandon de pratiques encore souvent cachées qui participent aujourd'hui à l'érosion de la crédibilité des médecins dans la société civile.

**Conflit d'intérêt :** les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

## Références

1. Brody H (2011) Clarifying conflict of interest. *Am J Bioeth* 11:23–8
2. Blum JA, Freeman K, Dart RC, Cooper RJ (2009) Requirements and definitions in conflict of interest policies of medical journals. *JAMA* 302:2230–4
3. Drazen JM, Van Der Weyden MB, Sahni P, et al (2009) Disclosure of competing interests. *BMJ* 339:b4144
4. Chimonas S, Frosch Z, Rothman DJ (2011) From disclosure to transparency: the use of company payment data. *Arch Intern Med* 171:81–6
5. Klitzman R (2011) “Members of the Same Club”: Challenges and decisions faced by US IRBs in identifying and managing conflicts of interest. *PLoS One* 6:e22796
6. Licurse A, Barber E, Joffe S, Gross C (2010) The impact of disclosing financial ties in research and clinical care: a systematic review. *Arch Intern Med* 170:675–82
7. Lacasse JR, Leo J (2011) Ghostwriting at elite academic medical centers in the United States. *PLoS Med* 7:e1000230
8. Lacasse JR, Leo J (2011) Knowledge of ghostwriting and financial conflicts-of-interest reduces the perceived credibility of biomedical research. *BMC Res Notes* 4:27
9. Tobin MJ (2003) Conflicts of interest and AJRCCM: restating policy and a new form to upload. *Am J Respir Crit Care Med* 167:1161–4
10. Kesselheim AS, Lee JL, Avorn J, et al (2011) Conflict of interest in oncology publications: a survey of disclosure policies and statements. *Cancer* 118:188–95
11. Drazen JM, de Leeuw PW, Laine C, et al (2011) Toward more uniform conflict disclosures: the updated ICMJE conflict of interest reporting form. *N Engl J Med* 363:188–9
12. Drazen JM, Van der Weyden MB, Sahni P, et al (2009) Uniform format for disclosure of competing interests in ICMJE journals. *N Engl J Med* 361:1896–7
13. Chimonas S, Patterson L, Raveis VH, Rothman DJ (2011) Managing conflicts of interest in clinical care: a national survey of policies at US medical schools. *Acad Med* 86:293–9
14. Patel AA, Whang PG, White AP, et al (2011) Pitfalls in the publication of scientific literature: a road map to manage conflict of interest and other ethical challenges. *J Neurosurg* 114:21–6