



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

MESURER
& AMÉLIORER LA QUALITÉ

RAPPORT

Interactions des professionnels de santé avec les représentants de l'industrie

Une revue systématique de la littérature

Validé par le Collège le 8 décembre 2022

Descriptif de la publication

Titre	Interactions des professionnels de santé avec les représentants de l'industrie Une revue systématique de la littérature
Méthode de travail	Revue systématique de la littérature sur la période 01/01/2004 au 31/12/2018
Objectif(s)	Fournir aux acteurs un état des connaissances sur : <ul style="list-style-type: none">- l'exposition des professionnels de santé et des étudiants à la promotion par démarchage (visite médicale) ;- les effets de cette exposition (perçus et réels) ;- la qualité perçue et mesurée des pratiques industrielles et de l'information fournie par les représentants de l'industrie ;- l'efficacité d'interventions visant à gérer ou réguler cette forme de publicité, ou à en modérer les effets.
Cibles concernées	Professionnels de santé en exercice ou en formation, responsables d'établissement de santé, décideurs et institutions publiques, universités, organismes de formation, industriels
Demandeur	Autosaisine
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS)
Pilotage du projet	Anne-Sophie Grenouilleau (cheffe de projet, conseillère technique)
Recherche documentaire	Emmanuelle Blondet (documentaliste), Renée Cardoso (assistante-documentaliste)
Analyse de la littérature	Anne-Sophie Grenouilleau ; Laetitia Montlouis – Granelet (chargée de projet) ; Amélie Fiama (chargée de projet)
Auteurs	Anne-Sophie Grenouilleau (cheffe de projet, conseillère technique),
Conflits d'intérêts	L'auteure et les chargées de projet ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêt intellectuel particulier avec le sujet traité. Elles ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr .
Validation	Version du 8 décembre 2022
Actualisation	
Autres formats	Document court

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication et information
5, avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – décembre 2022 – ISBN : 978-2-11-167577-3

Sommaire

Préambule	5
1. Sélection des données de la littérature	7
1.1. Stratégie et résultats de la recherche	7
1.2. Données bibliométriques	9
2. Quelle est l'exposition des professionnels de santé à la promotion par démarchage ou prospection ?	17
2.1. Quelle est l'exposition des professionnels et des étudiants à la promotion des produits de santé par démarchage dans le monde ?	17
2.2. Résultats des revues systématiques	31
2.3. Synthèse de la littérature internationale	32
2.4. Qu'en est-il en France de l'exposition à la promotion par démarchage ?	36
3. Que sait-on de la qualité de l'information fournie par les représentants de l'industrie ?	43
3.1. Quelle est la qualité perçue par ceux qui reçoivent les RP ?	43
3.2. Quelle est la qualité réelle de l'information promotionnelle par démarchage ?	76
3.3. Résultats des revues systématiques	86
3.4. Synthèse de la littérature internationale	88
3.5. Qu'en est-il en France de la qualité de l'information promotionnelle et de sa perception par les professionnels ?	91
4. Que peut-on dire de l'impact de la promotion par démarchage ?	101
4.1. Quel est l'impact perçu par ceux qui reçoivent les RP ?	101
4.2. Quel est l'impact réel de la promotion par démarchage ?	139
4.3. Quels sont les facteurs pouvant modifier l'impact, perçu ou réel, de la promotion par démarchage ?	167
4.4. Résultats des revues systématiques	170
4.5. Synthèse de la littérature internationale	175
4.6. Qu'en est-il en France de l'impact de la promotion par démarchage ?	180
5. Quelles interventions ont été tentées contre les effets non souhaités de la promotion et avec quels résultats ?	182
5.1. Interventions évaluées dans le monde et résultats observés	183
5.2. Quels sont les souhaits explicites d'intervention exprimés par les professionnels ?	218
5.3. Résultats des revues systématiques	219
5.4. Synthèse de la littérature internationale	223
5.5. En France, quelles interventions ont été testées et avec quels résultats ?	227
Conclusions et perspectives	251

Table des annexes	256
Références bibliographiques	300
Abréviations et acronymes	314

Préambule

Ce travail d'analyse bibliographique est une auto-saisine de la Haute Autorité de santé (HAS) qui considère que le comportement et la perception des professionnels de santé sont déterminants dans le cadre de leurs interactions avec les industries de santé. Cette revue de la littérature porte uniquement sur l'activité d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion (acception large de la « visite médicale ») pour laquelle la HAS a une mission de certification de l'organisation des entreprises en application des chartes successives signées entre ces entreprises et le Comité économique des produits de santé.

Ce travail de la HAS s'inscrit dans la suite de la revue de littérature « *Drug promotion: what we know, what we have yet to learn* » de Norris P *et al.* publiée sous l'égide de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), en 2005 (1). Il reprend le principe d'une analyse par thème de cette précédente revue.

Ce rapport fournit un état des connaissances dans les quatre domaines suivants :

- Quelle est l'exposition des professionnels de santé à la promotion par démarchage ou prospection (contacts promotionnels entre des représentants [RP] de l'industrie et les professionnels de santé [PS], quel qu'en soit le lieu ou le support, « visite médicale » au sens large) ?
- Que sait-on des pratiques des RP et de la qualité de l'information qu'ils fournissent ? La qualité mesurée et la perception de cette qualité par les professionnels de santé sont-elles concordantes ?
- Que peut-on dire de l'impact de ce mode de promotion ? Y a-t-il une différence entre les effets perçus par les professionnels et les effets réels (mesurés) ?
- Quel est le niveau de formation des professionnels de santé sur ce sujet ? Le jugent-ils suffisant ? Appellent-ils à une régulation ? Quelles interventions ont été testées pour contrer les effets de la promotion par démarchage et avec quels résultats ?

Le nombre important d'études et de revues analysées dans ce rapport sur la plupart des questions abordées (plus de 100 par thématique), leur internationalité, ainsi que le nombre de professionnels qu'elles représentent au total, permet d'extraire des conclusions solides.

Le document de Norris *et al.* (1) reposait sur une base de données recensant des publications sur la promotion des médicaments, la *drug promotion database* (<http://www.drugpromo.info>) de l'OMS et de *Health Action International* (HAI), qui n'est plus accessible actuellement. Il avait servi de fondement au manuel pratique *Understanding and responding to pharmaceutical promotion* publié en 2009, dont la HAS avait publié une version française en 2013.

La méthode de travail employée par la HAS pour ce rapport diffère cependant de celles des travaux antérieurs cités plus haut : d'une part, il a été procédé à une revue systématique de la littérature, et d'autre part seules les publications pouvant être considérées comme des preuves ont été retenues.

La HAS souhaitant mettre à la disposition de tous (universitaires chercheurs ou enseignants, décideurs et toute personne ou organisation intéressée par ces sujets), l'essentiel des données disponibles sur la période 2004-2018, elle prévoit de compléter cette publication par celle d'un fichier de données en open data pour permettre à ceux qui le souhaiteraient d'accéder aux données extraites des articles retenus, transcrites en français et classées par critère d'évaluation.

Après une première partie décrivant la recherche documentaire et les types de publications analysées, chaque question de recherche est présentée de la façon suivante :

- les données extraites de l'ensemble des études, au niveau international ;
- les principaux résultats des revues systématiques traitant au moins partiellement de ces questions et publiées entre janvier 2004 et décembre 2018 (couvrant par conséquent le plus souvent des périodes antérieures à celle de ce travail) ;
- une synthèse des données de la littérature analysée au niveau international ;
- un focus sur les données françaises pour identifier d'éventuelles particularités.

1. Sélection des données de la littérature

1.1. Stratégie et résultats de la recherche

La recherche a porté sur la période du 01/01/2004 au 31/12/2018, sans restriction de langue, sur les sujets suivants :

- La promotion des produits de santé auprès des professionnels :
 - données descriptives : forme des interactions avec les industries de santé, fréquence, cibles, niveau d'exposition, perception, qualité... ;
 - stratégies marketing intégrant l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion ;
 - mesure de la qualité de l'information véhiculée par l'industrie et des pratiques promotionnelles ;
 - impact de ces interactions sur les pratiques professionnelles (notamment les comportements de prescription).
- Différents types d'interventions visant à juguler les effets délétères des interactions des professionnels de santé avec les représentants des industries de santé, et ayant fait l'objet d'une analyse d'impact :
 - l'autorégulation par les industriels ;
 - différents modes de régulation exercés par les pouvoirs publics ;
 - les politiques hospitalières et universitaires ;
 - diverses tentatives de formation.

La recherche documentaire sur cette thématique appelle quelques commentaires :

- les publications ne sont pas toutes indexées dans Medline ;
- lorsqu'elles le sont, l'indexation est hétérogène ;
- l'* ne fonctionne pas bien sur les termes retenus ;
- les mots-clés du mesh sont vagues ;
- certaines publications, bien qu'étant des études, ne comportent pas d'abstract dans PubMed ce qui nous a conduits à les sélectionner ou non sur les seuls mots du titre.

Ces difficultés nous ont conduits à développer une stratégie de recherche d'une part avec des mots du titre, et d'autre part une recherche indépendante avec des mots-clés.

Enfin, la recherche documentaire a été complétée par une analyse systématique des bibliographies d'articles et par les articles identifiés par une veille documentaire sur le sujet.

Les sources d'information suivantes ont été consultées :

- base de données bibliographiques Medline ;
- bibliographie des articles et documents ;
- veille documentaire ;
- littérature grise (thèses, mémoires, rapports publics).

Les autres sources que Medline ont permis d'identifier 229 références.

Dans Medline, les termes suivants ont été utilisés :

"Drug Industry"[Majr:NoExp] AND ("Practice Patterns, Physicians"[Mesh] Or "conflict of interest"[Mesh] OR "Marketing of Health Services"[Mesh] OR "Marketing"[Mesh:NoExp])

OR

(pharmaceutical company OR pharmaceutical companies or pharmaceutical industry Or pharmaceutical industries OR pharmaceutical markets OR pharmaceutical market OR market industry OR representative visits OR sales representatives OR industry representative's OR drug representatives OR pharmaceutical representatives OR detailing OR health industry OR medical industry Or drug industry devices industry OR vendors OR sales force OR "drug promotion" OR drug detailing OR "conflict of interest" OR sunshine act OR pharmaceutical marketing practices OR pharmaceutical industry marketing Field: Title) AND (Interaction Or interactions OR interact OR prescribing OR prescription Or prescriptions Or attitudes OR attitude OR Behavior OR Gifts OR Honoraria OR Continuing medical education OR training OR meal or meals OR travels OR travel Or payment or payments Or relations OR relation OR influence OR perception Or perceptions Or sample OR lunch OR promotion OR information OR relationship OR impact OR intervention OR effects OR exposure Field: Title)

Cette recherche a permis d'identifier 2 091 références.

Les critères de sélection des publications étaient les suivants :

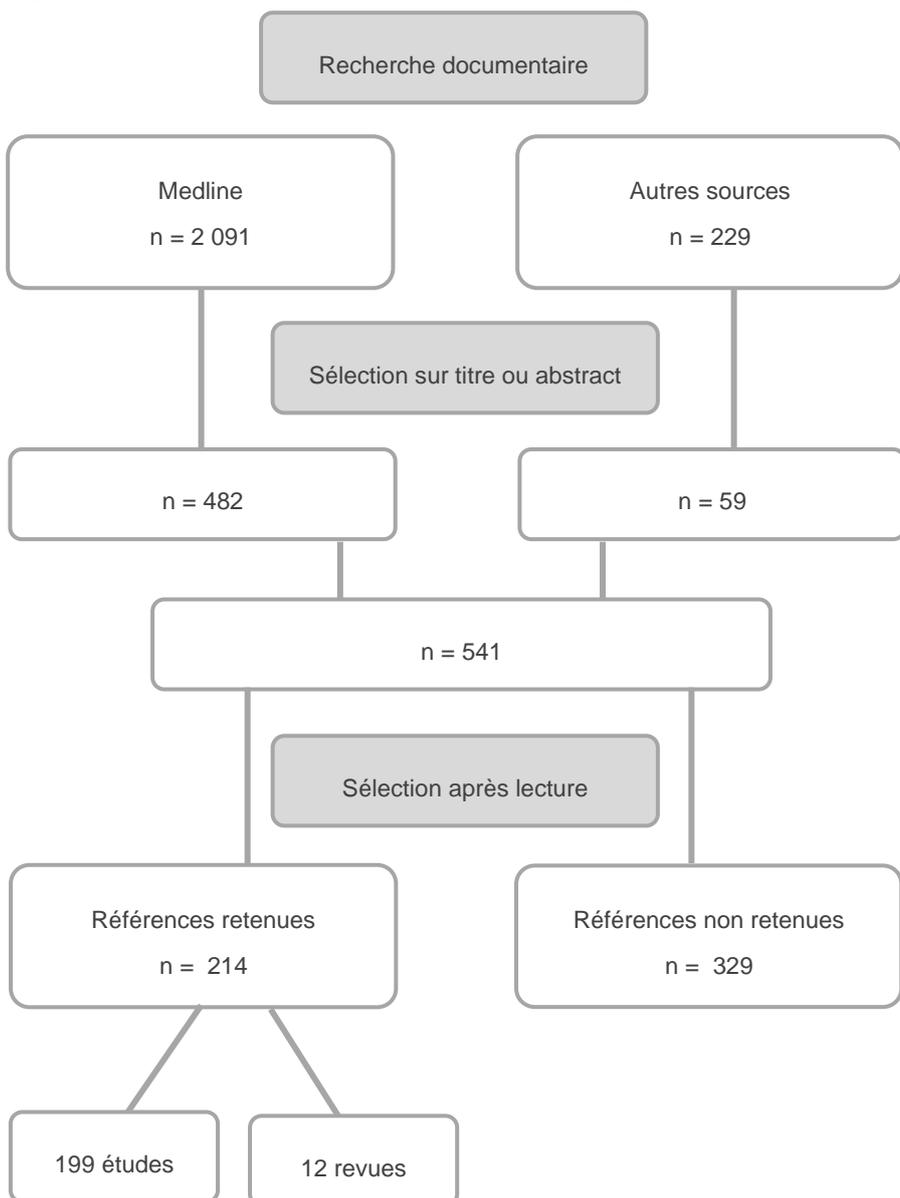
- études qualitatives ou quantitatives abordant le sujet de la promotion par démarchage ou prospection, y compris les études portant sur des avantages réputés octroyés le plus souvent dans le cadre de ces interactions ;
- études prospectives ou rétrospectives sur les sujets choisis ;
- modélisation de l'impact de la promotion ;
- analyses de bases de données de prescriptions et de promotion (dépenses de promotion, avantages fournis aux professionnels, remise d'échantillons) ;
- analyses fondées sur le contenu de documents (supports promotionnels, comptes-rendus de visites médicales, politiques de régulation...);
- revues de la littérature publiées après le 01/2004, même lorsque les études sélectionnées étaient antérieures à la période de recherche.

Sur les 2 091 références bibliographiques identifiées par la recherche documentaire sur Medline, 482 ont été sélectionnées sur titre ou abstract. Sur les 226 références retrouvées par d'autres sources, 56 ont été sélectionnées *a priori*. Au total, 541 références ont été analysées, et 214 ont été retenues, représentant 199 études et 12 revues (une publication rapporte les résultats d'une étude originale et d'une revue systématique ; une étude fait l'objet de trois publications).

La sélection des publications au vu des titres et/ou des abstracts lorsqu'ils étaient disponibles a été faite par un seul auteur, le choix de retenir ou non la publication à sa lecture a été fait avec un double regard.

Cette sélection est représentée Figure 1.

Figure 1 : Recherche documentaire et sélection bibliographique



Les références non retenues pour cette analyse sont principalement des lettres, des éditoriaux, des commentaires, des articles de synthèse, des articles sans étude, y compris relatant des interventions auprès des professionnels de santé visant à gérer leurs interactions avec l'industrie, mais sans en analyser les effets au moyen d'une étude, d'articles (y compris des études ou des revues systématiques) ne concernant pas le sujet exact de cette analyse (mais ayant le plus souvent un lien avec les relations des professionnels de santé avec l'industrie).

1.2. Données bibliométriques

Dans certains cas, la langue n'a pas permis l'analyse de la publication complète ; dans un souci d'exhaustivité, les données accessibles ont tout de même été utilisées (abstracts en langue anglaise, données chiffrées...).

L'analyse des données est ici purement descriptive ; elle ne comporte pas d'analyse critique de la méthodologie des études ; pour les enquêtes nous avons relevé le taux de réponse (ou l'avons approché par le calcul du pourcentage de répondants rapporté à l'effectif total).

1.2.1. Caractéristiques des revues de la littérature retenues

Notre recherche documentaire a permis d'identifier 14 revues de la littérature publiées entre 2004 et fin 2018, sur des sujets communs ou partiellement communs avec notre revue systématique. L'une d'elles a été écartée de l'analyse, car elle portait sur l'émergence de la préoccupation liée aux interactions avec les industries de santé dans le milieu de la chirurgie plastique, et non sur les thèmes retenus pour notre travail. Une autre a aussi été écartée, car elle recensait des interventions (politiques de gestions des interactions avec l'industrie), sans s'intéresser à leurs effets.

Nous faisons dans ce premier chapitre une présentation globale des revues systématiques ou narratives retenues dans ce rapport.

Années de publication

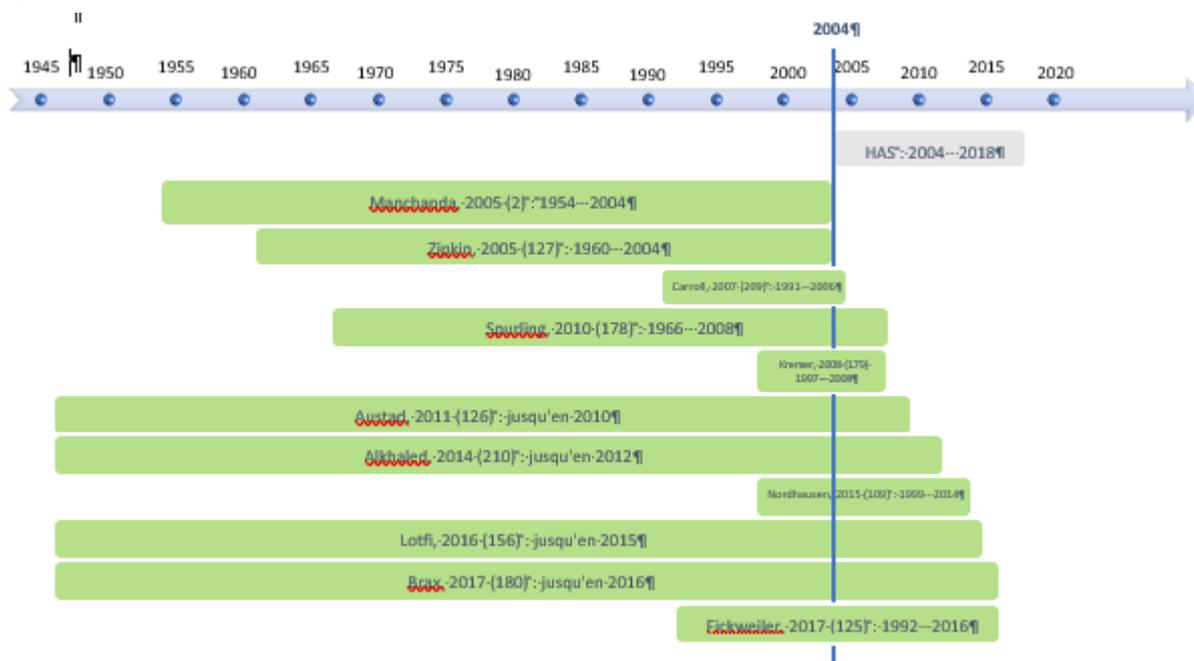
La répartition des revues par année de publication est décrite Tableau 1.

Tableau 1 : Nombre de revues de la littérature retenues par année de publication

Année de publication	2005	2007	2008	2010	2011	2014	2015	2016	2017
Nombre de revues	2	1	1	1	1	1	2	1	2

Toutes ces revues couvrent des périodes de recherche en partie antérieures à la nôtre (avant 2004). Deux s'arrêtent en 2004 ; nous les avons néanmoins retenues afin de pouvoir examiner si les résultats observés sur des périodes plus récentes étaient ou non différents. Sept vont au-delà de 2010 (au plus 2016). La Figure 2 illustre les périodes couvertes par ces revues.

Figure 2 : Périodes de recherches des revues de la littérature retenues



Méthodes employées dans les revues

Onze revues sur les 12 sont des revues systématiques, une est une revue intégrative de la littérature (2).

Les recherches sont essentiellement conduites dans les bases de données biomédicales Medline et Embase, bien que certaines aient aussi utilisé d'autres sources (*Health and Psychosocial Instruments* (HaPI) database, Cochrane Library, Google Scholar, *Academic Search Premier*, *Business Search Premier*, CINAHL, *Communication and Mass Media Complete*, Ebscohost, Econlit, Science Direct, ERIC, Web of Science, *International Pharmaceutical Abstracts*) ayant permis d'identifier d'autres types de publications. Plusieurs incluent également la littérature grise (thèses, mémoires, rapports).

Trois revues n'ont, comme nous, exclu aucune langue. En revanche, six sont limitées aux publications en langue anglaise, et pour trois revues, nous n'avons pas trouvé l'indication bien que nous ayons consulté les annexes.

Ces revues sont peu sélectives concernant le type de publications incluses. Il s'agit le plus souvent d'études quantitatives et qualitatives, rétrospectives ou prospectives, d'enquêtes, parfois d'études comparatives. Certaines revues incluent aussi des publications issues de la littérature économique et marketing.

Dans quatre revues les auteurs ont procédé à une analyse du risque de biais dans les études incluses, et dans trois revues, les auteurs ont cherché à qualifier le niveau des preuves disponibles en utilisant la méthode GRADE.

Trois revues comportent une méta-analyse des données : deux afin d'étudier la relation entre l'exposition des professionnels à la promotion et son influence sur leurs attitudes et leurs comportements, et une afin d'examiner la relation entre les dépenses engagées par l'industrie et l'efficacité des instruments promotionnels. Certains auteurs avaient projeté de réaliser une méta-analyse, mais ils y ont renoncé faute de données, ou parce que les données disponibles étaient de qualité insuffisante.

Thématiques des revues

Une revue s'est intéressée aux outils utilisés dans les enquêtes sur l'exposition des professionnels de santé, leurs attitudes et leur perception de ces interactions (3). Elle est donc en rapport avec les thématiques « Exposition », « Qualité » et « Impact », sans que son objet soit identique au nôtre. Nous l'avons néanmoins retenue, car elle fait écho à certaines questions méthodologiques que nous nous sommes également posées (3).

Dans cette revue publiée par Lotfi en 2015, les auteurs ont cherché à évaluer la validité des instruments utilisés pour interroger les médecins sur l'étendue et la nature de leurs interactions avec les entreprises pharmaceutiques, ainsi que sur leurs connaissances, leurs croyances et leurs attitudes à l'égard de ces interactions. Cette revue met en évidence que l'utilisation d'instruments non validés ou mal validés n'est pas rare dans les enquêtes sur ces sujets, ce qui diminue la force de la preuve et limite la possibilité de comparer les résultats entre les études. Cette revue souligne l'importance de l'utilisation par les chercheurs d'instruments communément acceptés et validés. Les auteurs ont identifié trois études évaluant la validité méthodologique d'outils, dans différents domaines de la santé, aucune ne portant directement sur les interactions médecins-industrie, mais pouvant – selon les auteurs – inspirer ceux qui veulent réaliser des enquêtes sur ce sujet (3).

La répartition des onze autres revues retenues selon les quatre thématiques de notre travail est décrite Tableau 2. Six revues couvrent au moins deux de ces thématiques, trois se concentrent sur la thématique « impact », et deux sur la thématique « Interventions », telles que nous les avons considérées.

Les deux revues qui se sont intéressées à nos quatre thématiques ont cependant des champs plus limités que le nôtre : l'une ne s'intéresse qu'aux étudiants en médecine (elle inclut 48 études collectées jusqu'en 2010), et l'autre traite de ces questions pour les infirmières (elle inclut 16 études collectées jusqu'en 2014).

Tableau 2 : Nombre de revues systématiques retenues par thématique analysée

Thématique	Exposition	Qualité	Impact	Interventions
Nombre de revues	4	5	9	6

Les revues identifiées sont mobilisées dans ce rapport pour une comparaison de leurs conclusions à celles de la présente revue de littérature.

1.2.2. Caractéristiques des études retenues

Années de publication

La répartition des études par année de publication est décrite Tableau 3.

Tableau 3 : Nombre de références retenues par année de publication

Année de publication	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Nombre d'études retenues	12	15	8	13	7	13	20	8	15	15	16	15	14	14	14

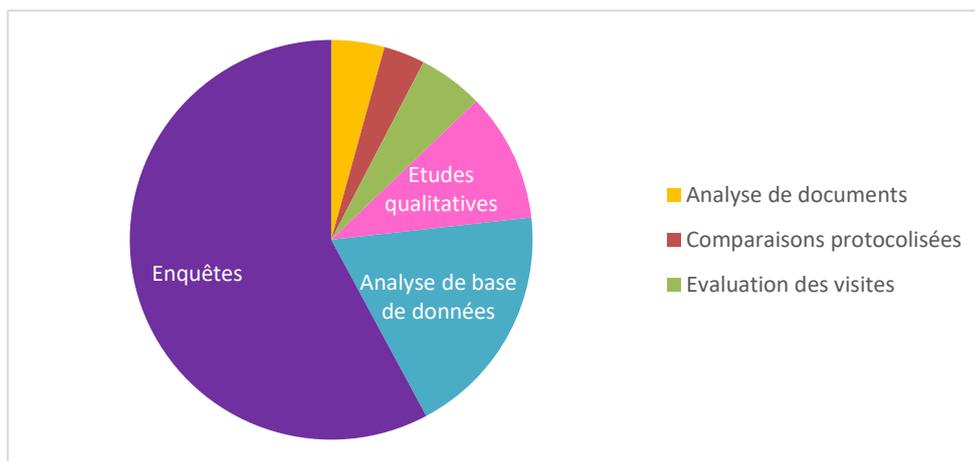
Types de données

Les études reposaient sur différentes méthodes et sources de données :

- 122 études comportaient au moins un volet d'enquête ;
- 40 études comportaient une analyse de base de données (prescriptions, avantages, dépenses de promotion, échantillons...) et/ou une modélisation mathématique ;
- 22 études qualitatives ont été menées à l'aide d'entretiens, de focus groupes ou d'observations *in situ* ;
- 11 études évaluaient des visites ou des événements promotionnels ;
- 9 études comportaient une analyse de documents (dossiers médicaux, compte-rendu de visites médicales, documents promotionnels, politiques de gestion des interactions...) ;
- 7 études prévoyaient une comparaison protocolisée : avant/après (1), essais randomisés (5), essai contrôlé non randomisé (1).

Certaines publications mobilisaient plusieurs méthodes.

Figure 3 : Méthodes employées dans les études



Sujets des publications

Parmi les études retenues pour l'analyse :

- 121 fournissent des données sur la perception des professionnels¹ concernant ces interactions, les représentants de l'industrie eux-mêmes, la qualité et l'utilité de l'information fournie dans ce cadre, l'acceptabilité des avantages, les échantillons, l'impact de ces contacts sur leurs pratiques professionnelles ;
- 107 fournissent des informations sur la qualité et l'utilité perçues ou mesurées de l'information fournie par l'industrie dans le cadre de contacts ou de manifestations à caractère promotionnel (plus ou moins affichés). Des données sur la perception de la qualité et de l'utilité de cette information ont été extraites de 96 études, et des mesures de la qualité réelle sont issues de 18 études ;
- 125 fournissent des données sur l'impact perçu ou mesuré des contacts avec les représentants de l'industrie : impact de cette relation, de l'information reçue, mais aussi des avantages, des cadeaux ou des échantillons. Des données sur la perception de cet impact et de l'acceptabilité des divers avantages pouvant transiter par les RP ont été extraites de 98 études, et des mesures de cet impact réel sont issues de 59 études ;
- 109 s'intéressent à des interventions auprès des professionnels de santé ou de l'industrie (politiques de gestion des interactions à divers niveaux, formation, législation). Soixante-neuf études s'intéressent à la perception ou à la connaissance par les professionnels de ces interventions, à leurs besoins de formation ou à leurs souhaits en matière de gestion/régulation de ces interactions ; d'autres fournissent des données sur l'étendue des interventions mises en place. Dans 59 études, des effets de ces interventions ont été évalués.

Tableau 4 : Nombre d'études fournissant des données pour chaque thématique analysée

Thématique	Exposition	Qualité / Utilité		Impact		Interventions	
Nombre d'études	121	107		125		109	
Sous-thématique		Perception	Qualité mesurée	Perception	Impact mesuré	Perception	Effets mesurés
Nombre d'études		96	18	98	59	69	59

¹ Sans qu'il s'agisse nécessairement de leur objectif principal.

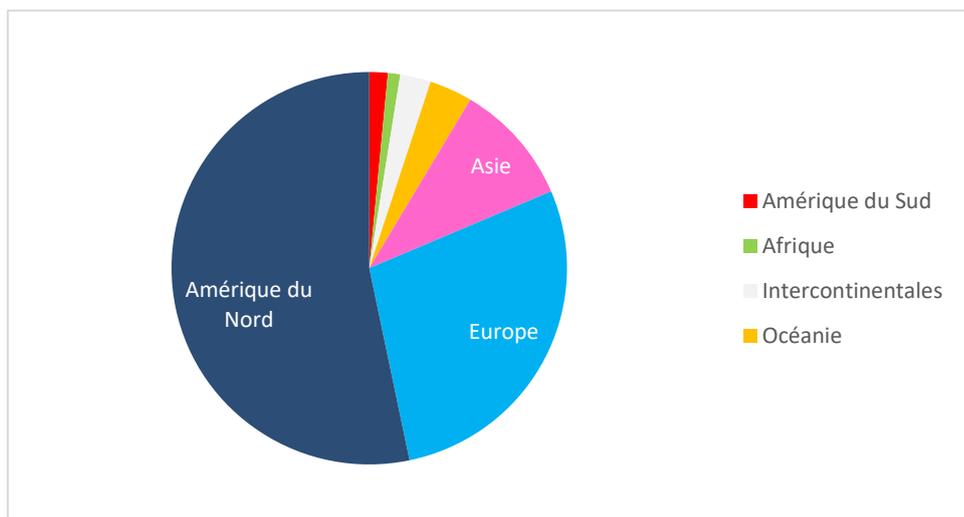
Lieux de réalisation

La répartition des lieux de réalisation des études analysées est la suivante :

- Afrique : 2 études (1 en Libye représentée par 3 publications, 1 au Soudan) ;
- Amérique du Nord : 106 études (96 aux États-Unis d'Amérique, 10 au Canada) ;
- Amérique du Sud : 3 études (Argentine, Pérou, Brésil) ;
- Asie : 20 études (2 en Arabie saoudite, 1 au Bangladesh, 5 en Inde, 1 en Iran, 2 en Israël, 2 au Japon, 1 au Koweït, 1 au Liban, 1 au Pakistan, 1 en Thaïlande, 3 en Turquie) ;
- Europe : 56 études (6 en Allemagne, 1 en Belgique, 1 au Danemark, 4 en Espagne, 2 en Finlande, 24 en France, 1 en Italie, 2 en Norvège, 2 en Pologne, 3 au Royaume-Uni, 2 en Suède et 2 en Suisse, ainsi que 5 études portant sur plusieurs pays européens) ;
- Océanie : 7 études (6 en Australie, 1 en Nouvelle-Zélande) ;
- études intercontinentales : 1 étude en Australie et Malaisie, 3 études en Amérique du Nord et Europe (États-Unis, Canada et France), et une étude menée dans 64 pays (tous continents).

La Figure 4 en propose une représentation simplifiée.

Figure 4 : Lieux de réalisation des études retenues

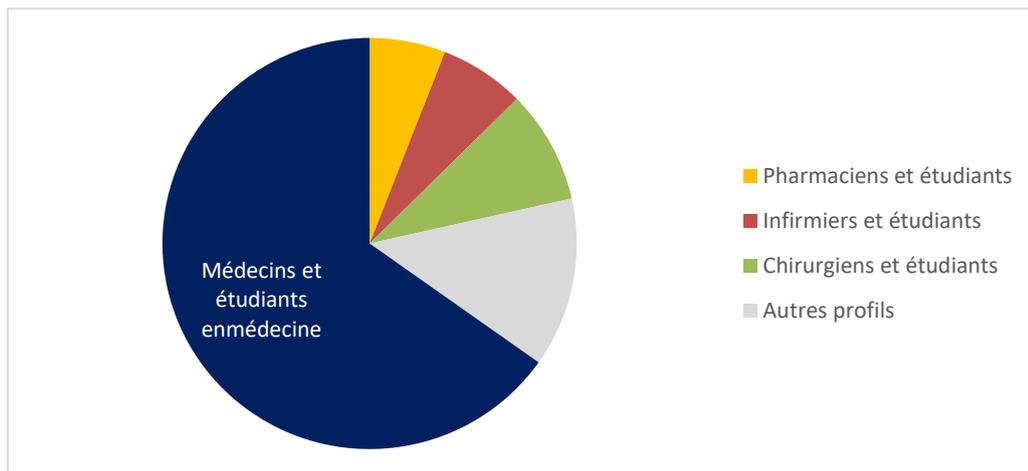


Populations étudiées

Les populations de professionnels de santé cibles de la promotion étudiées sont (certaines publications concernant plusieurs populations) :

- les médecins (109 études) et les étudiants en médecine y compris les internes (67 études) ;
- les chirurgiens (22 études) ;
- les infirmiers (15 études) et les étudiants infirmiers (3 études) ;
- les pharmaciens (13 études) et les étudiants en pharmacie (3 études) ;
- d'autres profils (représentants de l'industrie, chercheurs, dentistes, enseignants, personnels non médical, patients, etc.) (35 études).

Figure 5 : Populations étudiées



Les études s'intéressant aux étudiants portent quasi exclusivement sur les étudiants en médecine à différents stades de leur formation :

- stade préclinique ;
- stade clinique ;
- internat ou résidanat.

La correspondance entre ces stades et les années d'études renseignées dans les articles ou documents analysés est complexe, car dépendante de l'organisation de la formation dans le pays de réalisation de l'étude, qui peut par ailleurs avoir évolué dans le temps.

Produits de santé objets de la promotion

Les publications concernent quasi exclusivement la promotion des médicaments ; 19 seulement concernent au moins en partie les dispositifs médicaux.

Panorama des études analysées

- La recherche documentaire correspond aux publications entre le 01/01/2004 et le 31/12/2018, sans limites de langue.
- Les études et revues analysées concernent l'exposition des professionnels de santé aux interactions avec l'industrie, leur perception de ces interactions, la qualité de ces contacts et leur impact sur les pratiques des professionnels de santé, l'utilité d'interventions telles que des politiques de régulation nationales ou locales, ou des formations.
- Les publications retenues pour l'analyse sont uniquement les publications scientifiques comportant soit une étude originale, soit une analyse de données, soit une revue de littérature systématique ou narrative. 199 études sont mobilisées dans ce rapport :
 - plus de la moitié ont été menées en Amérique du Nord (53 %), principalement aux États-Unis, et 28 % en Europe, et 10 % en Asie. Les études conduites en France représentent près de 12 % du total ;
 - la très grande majorité concerne les médecins ou les étudiants en médecine (65 %), les chirurgiens participent à 9 % des études, les infirmières à 7 %, et les pharmaciens à 6 % (autres profils, 13 %) ;
 - les études s'intéressent quasi exclusivement la promotion des médicaments, moins de 10 % concernent en tout ou partie les dispositifs médicaux ;
 - la plupart reposent sur des enquêtes (58 %), 19 % comportent une analyse de base de données (de prescriptions, de dépenses ou d'activités de promotion en particulier), 11 % comportent une partie qualitative, et 3 % seulement sont des études comparatives protocolisées. Toutefois, la méthode de l'essai randomisé, habituellement utilisée dans les essais cliniques, n'est pas adaptée à la plupart des sujets traités dans cette revue de littérature.
- Douze revues de la littérature (11 systématiques et une narrative) ont aussi été retenues. Elles sont mobilisées dans ce rapport pour une comparaison de leurs conclusions à celles de la présente revue de littérature.
- Le nombre important d'études sur la plupart des questions abordées (plus de 100 par thématique), leur internationalité, ainsi que le nombre de professionnels qu'elles représentent au total, permet d'extraire des conclusions solides.

Le décalage entre la fin du travail et la date de validation par le Collège est lié à l'activité de la HAS pendant la crise sanitaire liée à la Covid-19.

2. Quelle est l'exposition des professionnels de santé à la promotion par démarchage ou prospection ?

Les données d'exposition des professionnels de santé aux différentes composantes de l'activité d'information par démarchage ont été colligées en distinguant les fréquences :

- des contacts avec les RP de l'industrie ;
- des avantages fournis aux professionnels dans ce cadre ;
- des échantillons gratuits ;
- des symposiums (assimilés à une information promotionnelle collective) ;
- et des formations initiales ou continues sponsorisées ou financées par l'industrie (considérant qu'elles peuvent être proposées par les RP aux professionnels, ou qu'elles sont parfois elles-mêmes une forme de promotion).

Au total, des données ont pu être extraites à ce sujet dans 118 publications. Nous avons par ailleurs identifié cinq revues systématiques publiées sur notre période de recherche.

2.1. Quelle est l'exposition des professionnels et des étudiants à la promotion des produits de santé par démarchage dans le monde ?

2.1.1. Fréquence des interactions avec les représentants de l'industrie

Au total, 75 publications entre janvier 2004 et décembre 2018 fournissent des informations sur la fréquence des contacts des professionnels de santé et des étudiants en santé avec les RP. Elles portent en tout sur environ 35 000 professionnels ou étudiants en santé.

Près de 90 % sont des enquêtes qualitatives et/ou quantitatives menées à l'aide d'un questionnaire.

Environ 40 % de ces études sont menées aux États-Unis et au Canada et un peu plus en Europe. Moins de 20 % sont menées en Asie, en Océanie, en Afrique et en Amérique du Sud.

La majorité (environ 60 %) des études concerne des professionnels de santé en exercice (essentiellement des médecins). Quelques études portent sur d'autres cibles. Par exemple, l'étude de Fischer *et al.* (4), réalisée aux États-Unis, porte aussi sur les interactions avec des pharmaciens et des infirmiers ayant un droit de prescription. Celle de Carlzon *et al.* (5) rapporte des interactions des RP avec des infirmières et des médecins. Quelques études concernent les infirmières exclusivement (6-9) ; enfin, l'étude de Hajjar *et al.* (10) s'est intéressée aux pharmaciens en même temps qu'aux médecins.

Environ 35 % des études concernent les interactions des RP avec les étudiants, principalement en médecine, mais pas seulement : les études de Civaner *et al.* (11) et de Ashmore *et al.* (12) s'intéressent aux élèves infirmiers, et l'étude de Asker *et al.* (13) a interrogé à la fois des internes en médecine et en pharmacie.

Quelques études utilisent un index d'exposition (14, 15) construit par addition du nombre d'expositions sur une période donnée, divisée par cette durée. Cependant, ces index relèvent des contacts de nature différente (de façon plus ou moins explicite) et sur des durées variables (semestre d'étude, mois).

Austad et al. ont, quant à eux, construit un index par attribution de points en fonction d'une appréciation qualitative des fréquences d'exposition (« parfois », « souvent », etc.) (16).

2.1.1.1. Exposition des professionnels en exercice

La majorité des professionnels de santé ont des contacts avec les RP

Les interactions avec les RP touchent tous les métiers de la santé :

- selon les études, 70 % à 95 % des médecins et chirurgiens reçoivent des RP (17-25) ;
- au Liban, en 2016, 100 % des pharmaciens rencontraient des RP (10) ;
- aux États-Unis en 2012-2014, la totalité des infirmières rapportait des interactions avec l'industrie l'année précédente (principalement des rencontres avec des RP de l'industrie du dispositif médical ou du médicament) (7). Pourtant, Grundy *et al.*, qui ont interrogé les gestionnaires de huit institutions aux États-Unis au sujet des interactions des infirmières avec l'industrie, ont mis en évidence que les interactions des infirmières avec l'industrie sont très sous-estimées par les directeurs d'établissements, et par les infirmières elles-mêmes, qui ont du mal à les identifier dans un premier temps. La plupart des gestionnaires pensent que les infirmières n'ont pas d'interaction avec l'industrie dans leur hôpital ou peu. Ils ignorent qu'elles ont des interactions à l'extérieur de l'établissement et ne considèrent pas celles qui ont lieu en interne comme de véritables interactions avec l'industrie (7).

La proportion de professionnels ne recevant pas de RP est comprise entre 11 et 33 % selon les études (9, 20, 21, 23, 26-28). Cette non-réception peut être ou non un choix de la part des professionnels.

La fréquence des rencontres avec les RP varie entre 1 et 20 fois par mois

Lorsque les professionnels reçoivent des RP, la fréquence des contacts est d'au moins une fois par mois pour la majorité d'entre eux, dans plusieurs études (17, 19, 21, 25, 29-31), mais peut être bien supérieure notamment pour les *leaders* d'opinion (jusqu'à 20 contacts par mois) (32) et les enseignants (46 contacts par mois en moyenne) (17). D'autres études relèvent des fréquences d'une fois par semaine au moins (19, 21, 33, 34), voire de plus de trois fois par semaine pour la majorité des professionnels inclus (20, 22, 23, 28, 35-37).

Dans l'étude de Campbell, aux États-Unis en 2003-2004, et dans l'enquête diligentée en France par la Haute Autorité de santé en 2009, la fréquence de réception par les médecins généralistes était significativement supérieure à celle des spécialistes (18, 20, 23).

Les rencontres sont le plus souvent en face à face et durent moins de 15 minutes.

Les contacts avec les RP sont très majoritairement en face à face (visite médicale) (7, 30, 38-42), mais les professionnels évoquent d'autres formes d'interactions comme des rencontres en groupe (38), parfois avec tout le personnel d'un service (5, 43), ou des symposiums (44). La majorité de ces contacts se déroulent sur le lieu d'exercice du professionnel de santé (5), parfois aux heures de repas, mais certains se déroulent à l'extérieur, éventuellement le soir (44-46).

La durée du contact en face à face avec le RP est comprise entre 5 et 16 minutes, rarement plus (7, 20, 23, 28, 39-42).

Quelques études se sont intéressées à la visite dématérialisée ou « *e-detailing* » (par téléphone et/ou interface internet)². En 2009, il semble que cette forme visait principalement les plus jeunes et les médecins généralistes plutôt que les spécialistes (47), et qu'elle était surtout appréciée des

² La visite médicale dématérialisée s'est considérablement développée ces dernières années alors qu'elle était encore une exception au moment de ces études.

professionnels qui reçoivent par ailleurs beaucoup de RP (48). En 2012, elle restait occasionnelle ou rare pour la majorité des professionnels (49).

Les visites des RP portent le plus souvent sur une nouveauté

Selon une étude norvégienne publiée en 2018, 43 % des visites concernaient une nouvelle information sur un produit connu ; 39 % un produit récemment approuvé pour le remboursement ; 16 % un nouveau produit non éligible au remboursement ; et 2 % un produit non encore approuvé pour le marché norvégien (46).

L'âge, le genre et les sources d'information utilisées par le professionnel influencent son exposition à la promotion

Les facteurs les plus déterminants de la fréquence de réception des RP sont :

- l'âge des professionnels (les plus jeunes reçoivent moins les RP que leurs aînés) (19) et la durée de carrière (les médecins reçoivent moins les RP en fin de carrière) (27, 50) ;
- le genre (les femmes consacrent moins de temps aux RP) (19, 51) ;
- les sources d'information dont disposent les médecins : plus leur accès à l'information est faible, plus ils reçoivent les RP (31) ; de même, un usage préférentiel de la presse médicale gratuite est statistiquement lié à une fréquence de réception élevée, au contraire de la presse spécialisée payante (50).

D'autres facteurs semblent pouvoir influencer la fréquence des contacts avec les RP : l'exercice dans le secteur privé (en Lyblie (19) et aux États-Unis (52)), l'exercice en milieu urbain (51), et le nombre de patients vus par jour (50).

2.1.1.2. Exposition des étudiants en santé

Les étudiants sont en contact avec les RP dès le début de leurs études et cela va en augmentant

La proportion d'étudiants en médecine rencontrant des RP est importante, comprise entre 41 et 95 % selon plusieurs études (53-59). Dans une étude publiée en 2006 (période d'étude non précisée), Ashmore *et al.* se sont intéressés aux élèves infirmiers en santé mentale au Royaume-Uni ; ils relèvent que 41 % ont rencontré au moins un RP l'année précédente (12).

L'exposition des étudiants en médecine est précoce, et commence dès le stade préclinique des études :

- au stade préclinique de la formation, selon les études, 1 à 33 % des étudiants sont en contact avec des RP (53, 59-63), avec une médiane de 18 % (moyenne 17 %) ;
- ils sont entre 17 et 100 % au stade clinique et pendant l'internat (13, 53, 55, 57, 59-62, 64), avec une médiane de 64 % pour les étudiants en clinique et de 97 % pendant l'internat (moyenne 59 et 80 %, respectivement).

Des études ont comparé la proportion d'étudiants ayant des interactions avec les RP selon les années de formation. Celle-ci augmente entre le stade préclinique et clinique (53, 59-62, 64, 65), au cours des années au stade clinique (55, 57), entre le stade clinique et l'internat (53), et au fil de l'internat (15, 66).

La fréquence des contacts des étudiants avec les RP est de 1,3 à 2 par mois, mais peut dépasser 10 rencontres mensuelles

Dans des études menées en Europe et aux États-Unis entre 2000 et 2012, les étudiants en médecine ont en moyenne entre 1,34 et 2 contacts avec un RP par mois (14, 15, 67, 68). Elle atteignait 7 ± 4 contacts par mois chez les internes en cardiologie français dans l'étude de Moubarak *et al.* (69) conduite en 2009.

En Thaïlande, en 2009, cette fréquence était plus qu'hebdomadaire pour les trois quarts des étudiants dans l'enquête de Srinonprasert *et al.* (70) menée auprès d'internes et d'étudiants en médecine au stade clinique.

Les fréquences varient selon les universités (55), les stages et les spécialités (15 456) et les maîtres de stages (64, 65).

Les interactions des étudiants avec les RP ont lieu à l'université, sur les lieux de stage et lors d'évènements sociaux

Les étudiants ne sont cependant pas exclusivement exposés aux contacts avec les RP sur le lieu de travail, et au moins une partie d'entre eux est exposée à d'autres formes d'interactions promotionnelles (12, 57, 59, 71), en particulier des évènements sociaux organisés par un RP (61, 72, 73). Les études mettent en évidence que de nombreux contacts ont lieu lors de déjeuners financés par l'industrie auxquels étudiants et médecins participent (46).

Dans les études de Varley d'une part et Epstein d'autre part, les enseignants interrogés sur les contacts de leurs étudiants avec l'industrie rapportent que les interactions avec les RP ne sont pas supervisées, car elles ont souvent lieu en dehors des heures de travail sans qu'eux-mêmes en soient informés (72, 73).

L'exposition des étudiants est le miroir de celle des seniors qui les encadrent

La comparaison des résultats observés chez les professionnels en exercice et les étudiants en santé met en évidence que la proportion d'étudiants en contact avec les RP est similaire à celle des professionnels en exercice, au moins au stade clinique des études, et que la fréquence des contacts est du même ordre de grandeur. Ces contacts se font en face à face pendant les études, comme avec les professionnels, le plus souvent sans la présence d'un senior (12, 72).

De plus, les étudiants assistent aux contacts des seniors et maîtres de stage (14, 74), ce qui explique en partie l'augmentation des contacts au moment des stages cliniques. Et les interactions des étudiants avec les RP sont parfois encouragées par les médecins seniors (56, 64, 75).

Moins de 5 % des étudiants ne rencontrent pas de RP, alors que les professionnels en exercice sont plus nombreux dans ce cas, ce qui va dans le sens d'un ciblage des étudiants par les RP comme évoqué dans l'étude de Sarikaya *et al.* (71).

Une tendance à la baisse des contacts des étudiants avec les RP entre 2003 et 2009 qui reste à confirmer

Soyk *et al.* ont comparé les résultats de leur enquête réalisée en 2009 (65) à celle de Sierles menée en 2003 (76) aux États-Unis. Ils ont constaté une diminution importante entre les deux périodes de l'exposition des étudiants en médecine au stade clinique de leurs études (perception d'avantages et de cadeaux, participation à des conférences ou activités parrainées par l'industrie). Cette évolution à la baisse serait à confirmer par des analyses complémentaires ; elle n'apparaît pas de façon claire à l'examen des résultats de l'ensemble des études en fonction des années.

2.1.2. Fréquence des cadeaux et des avantages

Nous avons retenu 76 publications fournissant des informations sur la fréquence et la nature des avantages remis aux professionnels dans le cadre des interactions promotionnelles avec les RP de l'industrie.

La moitié des études ont été réalisées en Amérique du Nord. Un peu moins de 30 % ont été menées en Europe, dont neuf en France. Une étude a été menée comparativement aux États-Unis, au Canada

et en France. L'Asie et l'Océanie, de même que l'Afrique et l'Amérique du Sud sont peu représentées dans les publications.

Environ 70 % des études sont des enquêtes par questionnaire, et 20 % correspondent à des analyses de bases de données de prescriptions et/ou de données de promotion, notamment des avantages fournis aux professionnels de santé.

Nous avons inclus dans cette revue des analyses de base de données relatives aux avantages fournis aux professionnels par l'industrie, en n'y considérant que ceux impliquant habituellement les RP.

Au total, près de 150 000 professionnels de santé sont inclus dans ces études, auxquels s'ajoutent ceux des bases de données sur les avantages remis ou versés aux professionnels dont l'analyse est présentée ensuite.

2.1.2.1. Exposition des professionnels en exercice

Environ cinquante publications concernent les avantages offerts aux professionnels de santé en exercice, dont un quart comporte une analyse de bases de données sur les avantages fournis par les industriels aux professionnels. Plus de 80 % des études s'intéressent aux médecins et aux chirurgiens, les 20 % restants aux pharmaciens, infirmiers, ou à d'autres professionnels de santé.

Enquêtes et études

Presque tous les professionnels de santé perçoivent des cadeaux ou des avantages offerts par les RP

La quasi-totalité de ces études met en évidence que la majorité des professionnels de santé en exercice reçoit des cadeaux de l'industrie pharmaceutique, la proportion pouvant aller jusqu'à 100 % des participants à l'étude (17-19, 22, 23, 26, 28, 32, 33, 40, 77-82). Les infirmières et les pharmaciens ne font pas exception : 50 à 75 % ont déjà eu un cadeau (7, 10, 83, 84).

Cependant, dans l'enquête de Watson conduite aux États-Unis en 2002, seulement 12 % des membres des universités reconnaissent avoir reçu des cadeaux ou de l'argent de la part de l'industrie pharmaceutique lors des 12 derniers mois en 2002 (85).

En Allemagne en 2010, lorsqu'il n'y avait pas de politique de gestion des relations avec l'industrie au niveau de l'institution, chaque médecin avait sur lui en moyenne 1,2 ($\pm 0,61$) cadeau promotionnel floqué d'un logo et issu de l'industrie pharmaceutique (*versus* 0,56 \pm 0,64 dans les hôpitaux avec directives) (86).

Alosaimi *et al.* ont interrogé les médecins de diverses spécialités et les chirurgiens saoudiens en 2012. Parmi les participants ayant répondu aux questions sur l'influence des cadeaux (80,1 %), 13,2 % ont admis accepter les cadeaux proposés presque toujours ; 26,0 % souvent ; 31,7 % parfois ; 9,3 % rarement ; et 19,9 % jamais (78).

Le nombre de contacts avec des RP est associé à plus de cadeaux (32).

Les mêmes pratiques sont observées dans le secteur des dispositifs médicaux que dans celui des médicaments

Quatre études incluent les contacts promotionnels concernant les dispositifs médicaux (7, 77, 78, 87). Celle de Burns *et al.* révèle que les chirurgiens établissent des relations à long terme avec leurs fournisseurs d'implants (87), et dans celle de Grundy *et al.*, les infirmières rapportent des invitations à des repas ou des événements (70 %), d'autres cadeaux (71 %), la prise en charge de frais de déplacement ou des paiements pour participation à des études de marché ou à des groupes d'experts ou des activités de conseil (27 %) *via* des interactions qui concernent majoritairement les dispositifs médicaux (7).

Dans l'étude d'Alosaimi conduite en 2012 en Arabie saoudite, les médecins de diverses spécialités et les chirurgiens admettent que la pratique des cadeaux par les RP de l'industrie du médicament et du dispositif médical existe dans leur établissement (77, 78).

Les professionnels de santé admettent plus ou moins attendre des avantages ou des cadeaux

Deux études, l'une réalisée en Australie en 2002, et l'autre en 2012 aux États-Unis, au Canada et en France, mettent en évidence que les professionnels sont dans l'attente de ces avantages. Les médecins sont motivés pour rencontrer les RP en raison des repas offerts ; leurs demandes auprès de l'industrie pharmaceutique pour obtenir des avantages portent à 35 % sur des conférences, 17 % sur des voyages, 13 % sur des repas, 13 % sur des cadeaux, 13 % sur de l'équipement médical (88, 89).

Une étude montre que 2 % des médecins généralistes français indiquent solliciter des avantages (stylos, livres, invitations au restaurant) (26).

Dans une troisième étude cependant, la majorité des médecins interrogés disent ne pas rechercher d'avantages de la part des RP (81). Ces études sont difficilement comparables, car elles ont été réalisées à des périodes différentes, dans trois pays différents, et sur des effectifs de moins de 100 professionnels pour deux d'entre elles.

Pour la majorité des professionnels, les cadeaux de faible valeur sont plus fréquents que les « gros » cadeaux

Les petits cadeaux sont les plus fréquents (9, 78, 82). Selon Makowska *et al.*, 97 % des professionnels de santé en reçoivent contre 44 % pour de plus gros cadeaux (22).

Les petits matériels de bureau, les supports éducatifs et les repas offerts sur ou en dehors du lieu de travail sont les plus fréquents

Plus précisément, les petits matériels de bureau et les repas représentent les cadeaux les plus fréquents (34) : selon les études 53 à 97 % des professionnels en bénéficient (19, 22, 40, 78, 88). Des matériels éducatifs et des ouvrages sont reçus par 33 à 88 % des professionnels (19, 22, 33, 37, 88). Ce qui explique que les petits matériels de bureau et du matériel éducatif (ou pseudoéducatif) soient très présents dans les services (35).

Les médecins de diverses spécialités et les chirurgiens saoudiens, en 2012, ont accepté principalement les cadeaux suivants : de la papeterie, comme des stylos ou des blocs-notes (52,9 %), les repas gratuits (37,8 %), la participation à des événements de formation médicale continue (33,3 %), à des événements non parrainés par l'industrie (21,3 %), et à des événements parrainés par l'industrie (20,4 %) ; des cartes et des codes promotionnels prépayés (7,1 %) et des financements de recherche (5,8 %). Selon 74,7 % des médecins, les cadeaux comportent le nom ou le logo de la firme (14,7 % disent que non ; 10,7 % ne savent pas) (78).

La fourniture par les RP de nourriture et de boisson sur le lieu de travail est fréquemment retrouvée dans les études, quels que soient le lieu et l'année (2001-2014) où elles ont été conduites (Amérique du Nord et du Sud, Asie, Europe, Océanie) : 38 à 96 % des professionnels mentionnent qu'ils en ont déjà bénéficié (18, 33, 45, 52, 78, 88, 90).

Les repas à l'extérieur du lieu de travail sont fréquents, parfois accompagnés de présentation promotionnelle. La majorité des professionnels en bénéficient plusieurs fois par an (17, 22, 44, 45).

Les invitations à des événements, éducatifs ou non, et la prise en charge des frais associés sont régulièrement offertes, surtout aux médecins

Dans les études, sont également cités comme des avantages offerts par les RP, les invitations à des congrès (90), l'hospitalité autour de manifestations diverses (88), des cadeaux personnels (invitations

à des spectacles, vin, montre) (17, 22, 88), des voyages (82, 91), le parrainage de conférences (45, 78).

Les enseignants en médecine perçoivent de nombreux avantages de l'industrie

Loertscher *et al.* ont interrogé des directeurs de programmes d'études de médecine aux États-Unis en 2006-2007 (92) ; 56 % admettent recevoir un soutien de la part de l'industrie pharmaceutique, le plus souvent sous la forme de fourniture de nourriture lors de conférences (91 %), de matériel éducatif (83 %), et de fourniture de bureau (69 %). Les *leaders* d'opinion et les membres du corps enseignant bénéficient d'inscriptions à des congrès (62 %), d'avantages d'hospitalité (61 %), de livres ou de matériel éducatif (60 %) (32, 82).

Les avantages perçus par les enseignants ne sont pas visibles des étudiants

L'étude de Watson *et al.* met en évidence que ces avantages perçus par les enseignants ne sont pas connus des étudiants. Les auteurs ont interrogé les internes sur la perception d'avantages par les médecins et les enseignants en 2002 aux États-Unis. Selon eux, les médecins avaient reçu plus de paiements ou de cadeaux importants de l'industrie au cours des 12 mois précédents que les enseignants (en soins primaires : 22,7 % des médecins contre 11,6 % des enseignants $p = 0,001$; pour les spécialistes : 36,6 % des médecins contre 26,2 % des enseignants $p = 0,005$). Dans cette même étude, les enseignants spécialistes ont estimé que 15,0 % des enseignants de soins primaires ont perçu des paiements ou des cadeaux importants, alors que les enseignants de soins primaires ont estimé n'être que 6,9 % ($p = 0,001$) (85).

Une tendance à la baisse a été observée en Norvège entre 2001-2002 et 2014-2016

Une étude menée en Norvège par comparaison historique met en évidence une diminution des avantages ou des invitations entre 2001-2002 et 2014-2016 (46) :

- des petits cadeaux ont été remis dans 5,2 % des visites sur la période 2014-2016 *versus* 43,7 % en 2001-2002 ($p < 0,0001$) ;
- des invitations à des réunions du soir ont été proposées dans 12,1 % des visites *versus* 9,0 % à la période antérieure ($p < 0,05$) ;
- des invitations à des événements ailleurs dans le pays ont été offertes dans 7,8 % des visites *versus* 2,8 % précédemment ($p = 0,08$) ;
- et des invitations à participer à des études pharmaceutiques dans 0,8 % des cas *versus* 2,0 % en 2001-2002 ($p = 0,4$) ;
- toutefois, dans 100 % des visites le RP a payé le repas associé à la rencontre en 2014-2016 (46).

Analyse des bases de données

L'analyse des bases de données de type « transparence santé » ou « *sunshine act* » dans lesquelles sont déclarés les avantages dont bénéficient les professionnels de santé de la part de l'industrie fournit des informations complémentaires aux études précédentes. Détachées du biais d'enquête, elles apportent des éléments quantitatifs sur de grandes populations, avec néanmoins une probable sous-estimation des chiffres liée à ces systèmes de déclaration.

Nous avons retenu 17 analyses dont la granularité permettait de distinguer les avantages (au sens large, incluant les dons en nature ou en espèces, les cadeaux, les repas...) pouvant relever de la promotion par démarchage. Ces analyses ne s'intéressent qu'aux professionnels de santé en exercice. Elles ont été conduites sur des données de 2002 à 2016, en Australie (1 analyse), aux États-Unis (14 analyses), en France (1 analyse), et au Royaume-Uni (1 analyse).

La moitié du montant total des avantages offerts par l'industrie est destinée à des professionnels de santé personnellement

Dans une analyse menée sur des données américaines, les destinataires individuels (par opposition aux organisations, établissements de santé, universités...) reçoivent un peu moins de la moitié du montant total des avantages. Ils comprennent les médecins, infirmiers, pharmaciens, et d'autres professionnels de santé (93). Les chirurgiens sont plus nombreux à recevoir des avantages « généraux » (repas, cadeaux, voyage et hospitalité, honoraires, formation...) que les médecins généralistes (94).

Plusieurs analyses montrent qu'un petit nombre de professionnels de santé, que ce soit dans une spécialité donnée ou dans l'ensemble des médecins, concentre les avantages reçus de l'industrie pharmaceutique (95-99).

La nourriture et les boissons sont de loin les avantages les plus fréquemment déclarés

Toutes les analyses montrent que les repas, la nourriture et les boissons sont de loin les avantages les plus fréquemment offerts : ils représentent la majorité des avantages en nombre (67 à 95 %), tout en ne correspondant qu'à une part relativement faible des dépenses (2 à 12,4 % des sommes) (44, 93, 94, 99-105).

En montant perçu, les postes d'avantages les plus importants – parmi ceux pouvant être procurés par les RP – concernent la formation continue et les voyages (101, 105-107). Les voyages et l'hospitalité représentent quant à eux 9 à 21 % des avantages en montant (selon la base de calcul) (94, 108), et les frais d'inscription à des événements, 7 % (108).

En nombre, les aides pour la formation représentent 14,8 % (99), les frais d'inscription à des événements 14 à 15 % (108), et les voyages et l'hébergement 13,5 à 35 % selon les études et la base de calcul (99, 108).

Les véritables cadeaux, quant à eux, représentent entre 0 et 7 % environ des dépenses totales d'avantages perçus en montant selon les spécialités chirurgicales considérées, et moins de 5 % en nombre (106) et 0,1 % du montant total des avantages généraux perçus par les chirurgiens (94).

Dans tous les cas, les montants sont très inférieurs à ceux engagés par l'industrie pour verser des honoraires de conseil ou d'expertise (qui n'entrent pas dans le champ de cette revue) à certains professionnels de santé (99, 105, 106, 108).

La valeur des avantages est extrêmement variable

La valeur de l'avantage et le montant des avantages par PS sont très variables, selon la nature de l'avantage et le destinataire.

Dans les travaux de Borkowski (2007-2010), la valeur de l'avantage perçu par les psychiatres aux États-Unis était comprise entre 89 \$ et 52 903 \$ pour des médicaments neuroleptiques prescrits aux personnes âgées, et la valeur médiane de l'avantage était de 533 \$; la valeur moyenne est de 686 \$ pour des neuroleptiques chez les enfants (95, 98).

L'analyse d'Iyer *et al.* consacrée aux avantages fournis aux chirurgiens orthopédistes estime des montants moyens de 44,78 \$/an/chirurgien pour les repas (médiane 23,44 \$) et de 60,26 \$/an/PS pour les cadeaux (médiane 31,81 \$) (103). L'étude de Cvetanovich met en évidence que le montant moyen reçu individuellement pour de la nourriture et des boissons dépend néanmoins de la spécialité chirurgicale avec 46 \$/an en ORL, 72 \$ en chirurgie orthopédique, 91 \$/an en chirurgie plastique, 125 \$/an/chirurgien en neurochirurgie et 126 \$/an en chirurgie urologique (106).

De même, en oncologie, les montants moyens reçus par professionnel pour des voyages ou l'hospitalité ou pour des cadeaux dépendent de la spécialisation. Par exemple, les médecins oncologues

perçoivent des avantages pour un montant total de 76 M\$ soit de 15 à 20 fois plus que les radiologues oncologues qui ont perçu un total de 4 M\$ d'avantages ou que les chirurgiens oncologues dont le total des avantages est de 5 M\$ (101).

Les avantages perçus par les leaders d'opinion sont les plus coûteux et les plus prestigieux

Les *leaders* d'opinion (investigateurs dans des études, signataires de publications) reçoivent les plus gros avantages (98).

La valeur des repas est comprise entre 12 et 18 \$ dans l'étude de Dejong *et al.* menée aux États-Unis en 2013 (100). Deux études de 2014, toujours aux États-Unis, estiment les montants par professionnel de santé pour les repas et la nourriture à 256 \$ (102) et 953 \$ par an/an/professionnel de santé (104). Dans l'étude d'Agrawal, s'ajoutent environ 119 \$ déclarés/an/professionnel en 2014 pour des cadeaux (104).

Trois études suggèrent une diminution des avantages offerts par l'industrie entre 2007 et 2016

Deux analyses portant sur les États-Unis font état d'une diminution du montant moyen des avantages entre 2007 et 2010 (98) et entre 2013 et 2014 (104).

L'analyse de Mulinari *et al.*, mobilisant des données recueillies en 2015 et 2016 au Royaume-Uni, met également en évidence une baisse du nombre d'avantages et du montant total, ainsi que du nombre et des montants des avantages liés aux frais d'inscription à des événements, et à ceux liés aux voyages et à l'hébergement. Toutefois, ces avantages restaient proportionnellement aussi importants entre 2016 et 2015 (108).

2.1.2.2. Exposition des étudiants en santé

Une trentaine de publications concernent les avantages procurés aux étudiants en santé par les RP, majoritairement les étudiants en médecine à diverses périodes du cursus ; quelques-unes portent sur les élèves infirmiers (11, 12, 109), et les étudiants en pharmacie (13).

La quasi-totalité des étudiants a déjà reçu des avantages, au moins une fois par mois et la fréquence augmente avec l'avancée dans les études

La quasi-totalité des étudiants a déjà reçu des avantages au cours de l'année écoulée (19), au moins une fois par mois (13, 70, 72), voire une fois par semaine (76).

Les étudiants en santé bénéficient d'avantages par l'entremise des RP dès le début de leurs études (54, 57, 64, 65, 67, 72, 76, 110-112).

La fréquence des avantages est importante, notamment à partir du stade clinique (15, 53, 57, 59, 61, 65, 75, 112, 113).

- Aux États-Unis en 2011, Austasd a mené une enquête à laquelle 2 349 étudiants (1^{re} et 4^e années) et internes ont répondu. Les cadeaux considérés sont : la nourriture et les repas sur et hors le lieu de travail, les stylos, blocs-notes, t-shirts, les échantillons, les autres cadeaux et les aides financières. Cette étude met en évidence que :
 - les cadeaux sont fréquents dès le début des études puisque 33 % en moyenne des étudiants de 1^{re} année ont reçu au moins un cadeau au cours des six derniers mois, 56,8 % en 4^e année et 54 % pour les internes (les autres ont déclaré ne pas avoir reçu de cadeaux) ;
 - leur fréquence augmente avec l'avancée dans les études :
 - 19,3 % des étudiants en 1^{re} année ont reçu un cadeau ; 29,7 % des 4^{es} années, et 25,0 % des internes ;

- 4,2 % des étudiants en 1^{re} année ont reçu trois cadeaux ou plus ; 9,4 % des 4^{es} années, et 11,9 % des internes (75).
- Calderon, Larranaga *et al.* ont comparé dans le détail les fréquences de différents avantages offerts à des étudiants en 3^e et 4^e années et en 5^e et 6^e années d'études de médecine en Espagne en 2012. Ces fréquences sont toujours significativement supérieures au stade clinique des études : 21 % *versus* 11 % pour les apéritifs ($p < 0,05$), 74 % *versus* 55 % pour les revues ou les brochures sur le médicament ($p < 0,001$) et 87 % *versus* 60 % pour les cadeaux non éducatifs ($p < 0,001$) (113).
- La même année en France, 28,1 % des étudiants au stade préclinique de leurs études avaient déjà reçu un cadeau d'un RP, 71,8 % au stade clinique, et 89,9 % pour les internes ($p < 0,0001$) (53). Ces résultats ne sont pas différents de ceux mis en évidence par Bellin au tout début des années 2000 aux États-Unis (59).
- Au Japon, en 2016, 30,4 % des étudiants en médecine au stade préclinique ont déjà accepté de la papeterie ; 5,3 % un agenda ; 17,6 % une brochure ; 13,0 % un repas, et les fréquences augmentent avec les années d'études pour atteindre chez les étudiants en clinique 98,3 % pour de la papeterie, 26,7 % pour des agendas, 98,6 % pour des brochures, 98,8 % pour des repas (112).

La fréquence est significativement supérieure pour chaque item pour les étudiants en clinique ($p < 0,001$) (112). Dans l'étude de Jahnke, menée en Allemagne en 2010, les étudiants en médecine acceptent de plus en plus les cadeaux au cours des quatre années de la phase clinique des études : ils sont 70 % à avoir accepté des cadeaux la 1^{re} année (IC 64,3-75,9), et 96,8 % la 4^e année (IC 92,3-101,3) (57).

En revanche, dans l'enquête de Fitz menée aux États-Unis en 2005-2006, les internes acceptent moins les cadeaux que les externes (60).

Selon Moubarak, en France, en 2009, 97 % des internes en cardiologie avaient dans leur poche au moins un objet offert par l'industrie (69).

Il est difficile aux étudiants de refuser les avantages tant cette culture est ancrée chez leurs maîtres de stage et leurs enseignants

Il est même difficile aux étudiants de refuser les cadeaux et les avantages, tant la pratique est habituelle en médecine générale (74), comme dans les structures hospitalières où la fourniture de boissons et de plateaux-repas, les dîners au restaurant avec présentation de données scientifiques, le parrainage de la conférence annuelle du département par les RP font partie des formes de présence de l'industrie (45).

Dans l'enquête de Sierles en 2003 aux États-Unis, plus de 90 % des étudiants en médecine de 3^e année avaient été incités au moins une fois par un médecin à assister à un déjeuner parrainé par l'industrie (76). Ce type d'incitation persistait dans une moindre mesure en 2012 avec 29,7 % des étudiants qui la rapportaient (14). Lieb a montré qu'en Allemagne en 2012, les médecins seniors se faisaient l'intermédiaire pour faciliter l'octroi de cadeau aux étudiants par les RP ; 59,6 % des étudiants avaient bénéficié de ce type de pratiques entre la 3^e et la 5^e année de leurs études (67).

Les cadeaux de faible valeur ou de valeur modérée concernent plus de la moitié des étudiants

Les cadeaux de faible valeur ou de valeur modérée concernent plus de la moitié des étudiants (15, 54, 56, 57, 109). Les cadeaux offerts aux étudiants en fin d'études (pouvant prescrire seuls) sont de plus grande valeur (56).

Les avantages les plus fréquents sont les petits cadeaux non éducatifs (stylo, mug, bloc-notes...), les collations, les brochures ou articles sur le produit promu, le petit matériel médical (stéthoscope et réglette, par exemple) et les repas dans et hors de l'hôpital (14, 15, 19, 46, 57, 59, 64, 67, 69, 72, 75, 109-111, 113). En revanche, les étudiants ne bénéficient pas (ou très peu) d'abonnement à des revues ou de remboursement de frais de congrès (64, 109).

Les cadeaux promotionnels ne sont pas seulement distribués par les RP : en 2010, 73 % (IC 69,8-77,1) des étudiants allemands rapportaient recevoir du matériel éducatif portant le logo d'une firme de la part de leurs enseignants (57).

Les étudiants reçoivent d'autant plus de cadeaux qu'ils ont de contacts avec les RP

Les étudiants reçoivent d'autant plus de cadeaux qu'ils ont de contacts avec les RP (70, 114, 115). Srinonprasert *et al.* ont analysé les avantages remis aux étudiants (internes et externes) en fonction des spécialités médicales à l'hôpital. Il ressort de leur étude que les cadeaux offerts sont d'autant plus nombreux que le coût moyen de prescription de sortie de cette spécialité est élevé (70).

Selon les pays, les comparaisons historiques mettent en évidence une diminution ou au contraire une augmentation de l'exposition des étudiants

Sierles *et al.* ont comparé les résultats de leur enquête menée en 2012 aux États-Unis à celle qu'ils avaient menée en 2003. Ils constatent une diminution significative ($p < 0,001$) de l'exposition des étudiants aux cadeaux offerts par l'industrie, quel que soit le type de cadeau : petits cadeaux, tirés à part, repas, friandises et cafés, séminaires parrainés par l'industrie, dîners, échantillons, événement social. Le pourcentage d'étudiants n'ayant ni reçu de cadeau ni assisté à un événement sponsorisé par l'industrie est de plus de 20 % alors qu'il était nul en 2003 (14).

Saito *et al.* ont quant à eux effectué une comparaison au Japon entre 2012 et 2016, qui met en évidence une augmentation des cadeaux offerts aux étudiants en médecine (petits cadeaux, repas, brochures) (116).

2.1.3. Fréquence des échantillons gratuits

Une trentaine de publications fournissent des données sur la remise d'échantillons aux professionnels de santé.

Dans les pays où cette pratique n'est pas interdite, la distribution d'échantillons gratuits est très répandue

La distribution d'échantillons de médicaments est une des principales techniques promotionnelles utilisées (24, 34, 92) dans les pays où elle n'est pas interdite (les États-Unis notamment). Ils sont alors distribués largement, notamment au moment de la mise sur le marché d'un nouveau médicament (30, 37, 46).

La proportion de professionnels recevant (et acceptant) des échantillons de médicaments est comprise entre 58 et 91 % selon les études (7, 17-19, 54, 78, 82, 90, 117), et deux études mettent en évidence la présence d'échantillons en nombre dans les services de soins (35, 118).

En France, où la remise d'échantillons de médicaments est interdite dans le cadre de la promotion par démarchage depuis 2004, deux enquêtes conduites en 2009 et 2016 ont mis en évidence que cette pratique promotionnelle persiste en partie (23, 119).

À noter que certaines études considèrent les échantillons en même temps que les autres avantages, ce qui ne permet pas de les distinguer (33).

Tous les médecins ne reçoivent pas autant d'échantillons

Certaines études portent sur la promotion de médicaments en particulier. Elles montrent que tous les médecins ne reçoivent pas autant d'échantillons : les femmes *leaders* d'opinion recevaient plus d'échantillons que leurs homologues masculins (32), les médecins exerçant en zone rurale acceptaient plus volontiers les échantillons que ceux des zones urbaines (63), les spécialistes en recevaient plus que les généralistes, les chirurgiens ou les anesthésistes, de même que les médecins de plus de 55 ans par rapport à ceux entre 25 et 35 ans (19).

Par ailleurs, le nombre d'échantillons fournis par les RP est variable selon le médicament : dans l'étude de Mizik, les médecins avaient reçu du RP entre 4,02 et 7,79 échantillons par médecin par mois, de trois médicaments différents (30).

La remise d'échantillons concerne aussi les étudiants

Dans les pays où la remise d'échantillons n'est pas interdite, les étudiants aussi reçoivent et/ou utilisent des échantillons de médicament, dès le début de leurs études et cela va croissant (14, 54, 75, 110). Elle était en revanche quasiment nulle en France en 2011, le mode de régulation ayant interdit la remise d'échantillon par les RP dans le cadre de la promotion par démarchage (64).

Les échantillons ne sont pas nécessairement donnés aux patients aux revenus modestes

Les prescripteurs sont demandeurs d'échantillons, c'est d'ailleurs un des motifs pour préférer les contacts en face à face à la visite dématérialisée (*e-detailing*) (49, 81, 89).

La raison évoquée par les professionnels de santé est de pouvoir donner des échantillons de produit à leurs patients indigents (voir la revue sur la perception et les attitudes des professionnels).

Cutrona *et al.* ont étudié le profil des personnes bénéficiant effectivement d'échantillons donnés par leur médecin. Dans cette étude, menée en 2003 aux États-Unis, 12 % des Américains et 19 % des patients s'étant fait prescrire des médicaments avaient reçu au moins un échantillon gratuit de médicament au cours de l'année. L'étude met en lumière que sur les personnes ayant reçu un échantillon, 72 % avaient un revenu supérieur à 200 % du seuil de pauvreté et la majorité avait une assurance santé. En pratique donc, les personnes avec un revenu faible ont moins de chances de recevoir un échantillon que celles avec un revenu élevé, tout comme celles qui sont assurées ont plus de chance de recevoir des échantillons que les autres (120).

Une tendance à la baisse a été observée en Norvège entre 2001 et 2016

Straand *et al.* ont observé une diminution des remises d'échantillons lors de visites médicales entre 2001-2002 d'une part et 2014-2016 d'autre part, baisse retrouvée également pour les contacts et les avantages (46).

2.1.4. Fréquence des symposiums, congrès, formations financées par l'industrie

Il existe des situations où les professionnels se rassemblent pour entendre des informations sur une pathologie, ses traitements, les études en cours, etc. plus ou moins émaillées de messages promotionnels. Nous parlerons de formes collectives de réception de la promotion dès lors que ces manifestations sont organisées ou parrainées par l'industrie.

Parmi les études analysées, une trentaine fournit des informations sur ces formes « confraternelles » de réception de la promotion. Un tiers ont été menées en Amérique du Nord et un tiers en Europe (dont quatre en France, toutes consacrées à l'exposition des étudiants).

De façon générale, les résultats relevés montrent une exposition forte, mais varient de façon importante d'une étude à l'autre. Au-delà des variations liées au terrain d'étude, cela est lié aux types de manifestations considérées (présentations, symposiums, évènements, conférences, congrès...) et à leur échelle (locale, régionale, nationale ou internationale) qui sont rarement détaillées dans les études.

L'industrie finance ou parraine de nombreuses manifestations, plus ou moins clairement promotionnelles (conférences, symposiums, formations...)

Les études confirment que des présentations de RP qui s'adressent à tout le personnel de soin sont fréquentes dans les services (5, 8, 11). Certaines sont supposées à visée « éducative ».

Ainsi dans l'étude d'Alosaimi, un tiers (33,3 %) des médecins et chirurgiens saoudiens participait à des évènements de formation continue (78). Les professionnels de santé sont aussi invités par les RP à des évènements parrainés ou non par l'industrie (respectivement 20,4 et 21,3 % dans cette même étude) (78). Dans l'étude de Cleymans, 56 % des professionnels de santé sont invités à des symposiums ou des conférences organisées par l'industrie (21).

Les professionnels sont invités à ces évènements en tant que simples participants ou en tant qu'orateurs, ce que décrit en détail l'étude de McNeil dans laquelle il a été proposé à environ 80 % des médecins de participer soit à des symposiums, soit à des conférences éducatives avec ou sans promotion. Respectivement 53 %, 66 % et 79 % d'entre eux ont accepté, 21 à 29 % en tant qu'intervenant et 66 à 79 % en tant que simple participant (88).

Ces études montrent aussi la participation fréquente des professionnels de santé à des congrès, des symposiums, des conférences organisées ou parrainées par l'industrie, parfois associés à des évènements sociaux (25).

Souvent, les entreprises prennent en charge les frais liés aux congrès (invitation ou hospitalité), ou les inscriptions aux formations (17, 18, 93) : 15 % des répondants de l'étude de De Ferrari (médecins hospitaliers, chirurgiens, internes) se déplacent à des congrès avec prise en charge de leurs frais par l'industrie pharmaceutique ; dans l'étude de Campbell, 35 % des médecins et chirurgiens déclarent la prise en charge de coûts associés à des congrès ou des formations continues ; et dans l'étude de Montastruc, 36 % des internes ont participé à un congrès ou une conférence payée par l'industrie dans le semestre (15).

Certaines spécialités médicales bénéficient de plus d'invitations

D'après Aasland *et al.*, les médecins norvégiens qui assistaient le plus souvent à des évènements parrainés par l'industrie en 2002 étaient les spécialistes de médecine générale, les gynécologues obstétriciens et les psychiatres (91).

L'étude d'Alosaimi met en évidence que les résultats diffèrent en fonction de la spécialité et du statut du médecin à l'hôpital. Ainsi, en 2012 en Arabie saoudite :

- ce sont les psychiatres qui bénéficient le plus d'invitations à des évènements de formation médicale continue, ou à des évènements non parrainés par l'industrie (46 et 34,9 % respectivement), suivis des chirurgiens (avec 44,4 et 33,3 %) ;
- en revanche, les orthopédistes sont ceux qui bénéficient le plus d'évènements parrainés (33,3 %). Les pédiatres, les médecins de famille, les internistes, et les autres spécialités sont moins invités à ce type d'évènements ;
- les médecins « consultants » bénéficient plus de ces avantages que les spécialistes ou que les résidents (78).

L'industrie est présente au niveau universitaire et de la formation continue

L'industrie intervient dans le financement de programmes universitaires et soutient certains événements par la fourniture de nourriture ou de supports plus ou moins éducatifs.

Les études de Campbell *et al.* (18) et Sernayak (25) mettent en évidence que les professionnels de santé bénéficient de formations continues financées par l'industrie. Ce que confirme l'étude de Shnier *et al.* dans laquelle près de 40 % des associations professionnelles canadiennes déclarent accepter un parrainage de l'industrie, 82 % d'entre elles recevant un parrainage spécifiquement pour la formation continue (121).

Les formations représentent un tiers des avantages prodigués aux professionnels dans le District de Columbia, en nombre comme en valeur (93).

L'étude de Mintzes *et al.*, réalisée en Australie entre 2011 et 2015, révèle que la majorité des symposiums/événements éducatifs sont parrainés par quelques grosses compagnies dans chaque aire thérapeutique considérée (44).

Loertscher et Huang ont chacun interrogé des directeurs de programmes de formation aux États-Unis. Les réponses révèlent :

- qu'en 2001, 88 % des directeurs de programmes d'internat en psychiatrie déclaraient que leurs programmes étaient subventionnés par des laboratoires pharmaceutiques (122) ;
- qu'en 2006-2007, 56 % des directeurs de programmes universitaires admettaient recevoir un soutien de l'industrie pharmaceutique (92, 122). Ce soutien s'apparente surtout à la fourniture de nourriture lors de conférences (91 %), du matériel éducatif (83 %), des fournitures de bureau (69 %).

Une nette diminution est constatée entre les deux études menées à cinq années d'écart, confirmée par une comparaison historique à la période 1990 et 2000 dans l'étude de Loertscher (92).

Les étudiants assistent eux aussi très largement à des conférences, événements, etc. parrainés ou organisés par l'industrie

Les étudiants (futurs médecins et infirmiers en particulier) assistent eux aussi très largement à des conférences, soirées dites de formation ou symposiums parrainés ou organisés par les industries de la santé. Selon les études, les résultats vont de 20 à 82 % des étudiants interrogés (11, 12, 15, 56, 67, 113, 123). L'exposition des étudiants en santé augmente avec les années d'études (64, 65, 75, 113).

Cela est retrouvé dans des études plus récentes : la majorité des étudiants assistent à des conférences ou à des formations parrainées par l'industrie (54, 69, 74, 118, 124). Selon Ganzini *et al.*, 84 % des étudiants au stade clinique de leurs études ont assisté à un événement sponsorisé par l'industrie pharmaceutique sur le campus dans l'année écoulée (124).

La prise en charge des frais liés aux congrès est retrouvée pour les étudiants (dans une moindre mesure pour l'hospitalité) et augmente avec les années d'étude (65).

L'étude de Moubarak réalisée en France en 2009 révèle que 24 % des internes avaient pu financer leur inscription à un diplôme universitaire grâce au financement d'un laboratoire et que 10 % ont suivi un programme de formation à la rédaction d'articles ou de rencontre avec des experts sponsorisés par l'industrie. Dans cette étude, seulement un tiers des internes en cardiologie ne sont pas invités par l'industrie à des réunions de bibliographie, des formations à l'utilisation de Pubmed et à des présentations de comptes-rendus de congrès (69).

L'étude de Sinsard montre que les formations médicales continues sont associées aux laboratoires par les internes, que ces derniers rencontrent des RP lors de cours jusqu'à deux fois par semaine (cours donné par le laboratoire, ou par un médecin avec le repas offert par le laboratoire) (74).

L'étude de Vuorenkoski *et al.*, menée en Finlande au début des années 2000, fait cependant exception : aucun étudiant n'assiste à des événements sponsorisés par l'industrie avant le stade clinique des études et seulement 3 % ensuite (62).

2.2. Résultats des revues systématiques

Notre recherche a permis d'identifier quatre revues systématiques s'étant intéressées à la fréquence des interactions des professionnels de santé en exercice et/ou des étudiants avec les RP (109, 125-127). Ces revues systématiques publiées entre 2004 et 2018 portaient en partie sur des périodes antérieures à notre période d'étude (voir figure 1, page 10). Au total, ces quatre revues couvrent une période allant de 1946 (premières publications enregistrées dans les bases mobilisées) à 2016 ; elles totalisent 140 publications dont :

- 39 sont communes à notre analyse ;
- 32 correspondent à notre période d'analyse, mais n'ont pas été identifiées par notre stratégie de recherche documentaire (le plus souvent du fait de leur indexation par rapport aux mots-clés que nous avons utilisés, ou parce qu'il s'agissait de littérature grise) ;
- 69 publications antérieures à 2004.

Il est remarquable que les publications mobilisées dans ces revues, pour les périodes communes à la nôtre, soient différentes. Par exemple, chacune des 39 publications que nous avons aussi retenues dans notre travail ne figure que dans une des quatre revues systématiques. Cela illustre la difficulté des recherches documentaires dans ce domaine.

La revue publiée en 2017 par Fickweiler a porté sur la période 1992 - août 2016 ; elle inclut 48 études. Dans une première partie, les auteurs se sont intéressés à l'étendue des interactions entre les médecins et les RP de l'industrie pharmaceutique. Ils ont constaté que **les interactions avec les RP font partie de la vie quotidienne des médecins à travers le monde** (6 études), et qu'aux États-Unis les directeurs de programmes d'internat en médecine permettent aux RP de rencontrer les résidents pendant les heures de travail et autorisent le parrainage de conférences par les RP (1 étude) (125).

Cette revue met en évidence que la plupart des médecins et des résidents (que nous avons assimilés aux internes dans notre travail) ont au moins une interaction (incluant les avantages y compris les invitations et les échantillons) par mois avec des RP (5 études). La fréquence des interactions ou de cadeaux offerts et acceptés varie toutefois selon le secteur hospitalier d'exercice (privé ou public) et la position des médecins dans la hiérarchie médicale (9 études). Les professionnels en exercice (médecins traitants et spécialistes) ont plus d'interactions avec les RP et reçoivent plus d'échantillons et de matériel promotionnel que les résidents (2 études). De façon générale, les cadeaux les plus fréquemment reçus étaient des échantillons médicaux (8 études), du matériel promotionnel (3 études), des invitations à des dîners (1 étude), des invitations à des FMC (2 études), des revues scientifiques (1 étude) et des déjeuners gratuits (2 études) (125).

La revue de Nordhausen, publiée en 2015, est consacrée aux relations des infirmières, y compris lors de leur formation, avec l'industrie. Elle prend en compte des études disponibles jusqu'en 2014 (109).

Huit publications sur les seize incluses dans cette revue fournissent des informations sur l'exposition des infirmières. Il en ressort qu'**une majorité des infirmières ont déclaré avoir déjà été en contact avec l'industrie et que la majorité des étudiants infirmiers ont également été exposés au**

marketing industriel. La plupart ont déjà accepté des cadeaux de l'industrie, en général peu coûteux ou en rapport avec le travail (matériel de bureau et d'information). Les échantillons de médicament étaient également acceptés ou utilisés par la majorité des infirmières (109).

La revue publiée par Austad est plus ancienne, incluant 32 études publiées jusqu'en 2010. Elle porte exclusivement sur les étudiants. Les auteurs ont, dans la mesure du possible, séparé les études s'intéressant aux étudiants au stade préclinique de leurs formations, et celles concernant les étudiants au stade clinique (126).

Il ressort de cette revue que **les interactions des étudiants en médecine avec l'industrie sont fréquentes** : cadeaux (9 études), séances de formation parrainées par l'industrie (3 études), et contacts directs avec les RP (9 études). La proportion des étudiants ayant déclaré interagir avec l'industrie varie entre 40 et 100 %, et la majorité (89 à 98 %) a déjà accepté un déjeuner ou une collation, offerts par l'industrie. Une étude met en évidence que la plupart des échanges (90 %) impliquent d'ailleurs de la nourriture. Dans certaines études, jusqu'à 90 % des étudiants au stade clinique de leur formation avaient reçu du matériel pédagogique tel que des manuels ou des tirés à part (126).

Dans l'ensemble, **l'exposition des étudiants augmente au cours de la formation en médecine**, cette tendance étant observée à la fois dans les études faisant état de l'incidence cumulée (nombre total d'expositions depuis le début des études de médecine) dans les populations précliniques et cliniques (10 études), et dans les études considérant exposition durant une seule année universitaire ou par mois (7 études). Cette augmentation était constante dans la plupart des types d'interactions. Les auteurs soulignent toutefois une variabilité substantielle selon le pays de réalisation de l'étude, le niveau d'exposition le plus élevé se produisant aux États-Unis (126).

Pour mémoire, la revue systématique publiée par Zipkin en 2005, sur les interactions des étudiants et des résidents en médecine prenait en compte 44 publications, dont 43 antérieures à 2004. Cette revue, qui fournit donc des informations **sur la période antérieure à celle de notre travail**, mettait déjà en évidence **des interactions fréquentes des médecins en formation avec les RP**, qui leur offraient des petits cadeaux, les invitaient à des repas, des conférences ou des réunions scientifiques parrainées par l'industrie (127).

2.3. Synthèse de la littérature internationale

Que peut-on dire de fréquence des interactions des professionnels de santé et des étudiants avec les RP ?

- ➔ La majorité des professionnels de santé, et en particulier les prescripteurs, rencontrent les RP sur leur lieu d'exercice et en dehors, les interactions promotionnelles prenant alors différentes formes (réunions de staff, symposiums, conférences parrainées).
- ➔ La fréquence de ces contacts est élevée (généralement supérieure à une fois par mois, et jusqu'à vingt fois plus), bien que variable en fonction de la spécialité, du sexe, de l'âge, du mode et du lieu d'exercice.
- ➔ Les étudiants en santé, et notamment les médecins en formation, sont exposés de façon précoce et de plus en plus au fil des années d'étude avec des fréquences proches, voire supérieures à celles des professionnels en exercice. Ils assistent aux contacts des seniors et maîtres de stage qui encouragent parfois ces interactions, et rencontrent aussi les RP seuls sans qu'un senior soit présent.

Il est à noter une absence de standard dans l'expression des résultats sur l'exposition des professionnels de santé aux interactions promotionnelles, ainsi que dans les modes d'interrogation des professionnels à ce sujet. Une utilisation plus systématique d'un index d'exposition permettrait une meilleure synthèse et une comparaison des résultats.

Notre analyse ne permet pas de détecter une éventuelle évolution du nombre et de la fréquence des contacts sur la période de revue (2004-2018). On sait cependant que les laboratoires ont développé de nouvelles stratégies marketing et réorienté leur ciblage vers les médecins spécialistes et la médecine hospitalière au détriment des interactions avec les médecins généralistes (du moins, dans les pays riches/à économie de marché), notamment du fait de l'évolution du marché vers des médicaments plus spécialisés, souvent à prescription initiale hospitalière^{3,4}. Une analyse plus fine en fonction des cibles pourrait fournir des éléments de réponse.

Que peut-on dire de la fréquence des avantages fournis aux professionnels de santé et aux étudiants par les RP ?

- ➔ La majorité des professionnels de santé en exercice reçoit des cadeaux de l'industrie pharmaceutique, mais certaines spécialités médicales en bénéficient plus que d'autres :
 - l'augmentation du nombre de visites des RP est associée à plus de cadeaux ;
 - les cadeaux sont le plus souvent du petit matériel de bureau, des ouvrages ou des revues, du matériel éducatif. La nourriture, les boissons et les repas offerts sont également très fréquents, sur le lieu de travail ainsi qu'à l'extérieur, le midi ou le soir, parfois associés à des présentations, mais pas systématiquement ;
 - en termes de montant, les postes les plus importants – pour les avantages pouvant être procurés par les RP – concernent la formation continue et les voyages ;
 - un petit nombre de professionnels de santé, que ce soit au global ou dans une spécialité donnée, concentre une grande partie des avantages reçus de l'industrie pharmaceutique : les *leaders* d'opinion (investigateurs dans des études, signataires de publications) perçoivent le plus d'avantages.
- ➔ Les étudiants en santé, notamment en médecine, perçoivent des avantages de l'industrie dès le début de leurs études, et cela va croissant. Au stade clinique des études, la quasi-totalité des étudiants a reçu un cadeau ou perçu un avantage, si ce n'était pas déjà le cas en première partie de cursus.
- ➔ Les autres professions de santé que les médecins sont aussi exposées, mais sont peu étudiées.
- ➔ La remise d'avantages par les RP de l'industrie des dispositifs médicaux est peu documentée, mais quelques études témoignent que cette technique de promotion est aussi largement utilisée dans ce secteur.

Une limite méthodologique est à souligner : les études ne distinguent pas toujours clairement les avantages proposés des avantages acceptés. Cela mériterait d'être précisé dans les travaux futurs.

Deux études indiquent une diminution du nombre de cadeaux aux professionnels de santé en exercice comme aux étudiants entre 2001-2002 et 2014-2016 (en Norvège) et entre 2003 et 2012 (aux États-Unis). Trois analyses menées avec les bases de données montrent, quant à elles, une baisse du

³ Synthèse de l'étude prospective sur les facteurs d'évolution de l'industrie du médicament et leur impact à dix ans sur l'emploi (janvier 2013). Disponible sur www.leem.org (consulté le 18/11/2022).

⁴ Quel avenir pour la visite médicale ? Perspectives et recommandations (mai 2021). Disponible sur smart-pharma.com (consulté le 18/11/2022).

montant moyen des avantages aux États-Unis entre 2007 et 2010 et entre 2013 et 2014, et au Royaume-Uni entre 2015 et 2016. D'autres études seraient nécessaires pour confirmer ou infirmer ces tendances. Par ailleurs, ces évolutions seraient à analyser au regard des stratégies marketing des industriels, des évolutions des modes de régulation, et de la sociologie des professions de santé.

Que peut-on dire de la fréquence des échantillons gratuits fournis aux professionnels de santé et aux étudiants par les RP ?

- Dans les pays où cette pratique n'est pas interdite, la majorité des professionnels de santé reçoit des échantillons gratuits de médicament de la part des RP. Les étudiants en bénéficient alors également.
- Les professionnels sont demandeurs de ces échantillons qu'ils donnent à leur tour à leurs patients, ce qui justifie à leurs yeux de les accepter ou de les solliciter.
- Cette technique promotionnelle est largement utilisée pour ensemençer le marché. Une étude montre d'ailleurs qu'aux États-Unis, ce sont majoritairement les patients qui pourront par la suite assumer financièrement le traitement qui bénéficient des échantillons gratuits, et non les patients indigents.

Que peut-on dire de la fréquence des réunions promotionnelles proposées aux professionnels de santé et aux étudiants ?

- L'industrie intervient à différents niveaux dans de multiples formes collectives de contacts avec les RP à visée promotionnelle, cet objectif étant plus ou moins masqué :
 - soit directement *via* ses représentants (c'est notamment le cas de présentations promotionnelles devant une équipe soignante réunie pour l'occasion) ;
 - soit en organisant ou parrainant des conférences ou des formations (pour lesquelles les orateurs sont généralement des *leaders* d'opinion de renommée plus ou moins grande selon l'échelle) ;
 - soit en procurant des avantages aux professionnels en lien avec ces présentations (invitations, prise en charge des frais d'hospitalité), proposés par les RP (ou dont ils facilitent l'octroi).
- L'exposition des professionnels de santé à ces manifestations promotionnelles reçues de façon collective est importante.
- Les étudiants en santé sont largement exposés à ces différentes formes de promotion et à l'aide de l'industrie pour y accéder (invitations, financement). Ils sont aussi les cibles de sessions de formation organisées par l'industrie qui leur sont dédiées, y compris sur le lieu de leurs études : soutien de l'industrie aux programmes universitaires, conférences parrainées sur le campus, présence des RP pour fournir un repas à l'issue d'un cours.

Bien que l'exposition à ces formes collectives d'interactions promotionnelles soit généralement forte, elle varie de façon importante d'une étude à l'autre. Au-delà des différences de terrain d'étude, cela est lié aux types de manifestations considérées (présentations, symposiums, évènements, conférences, congrès...) et à leur échelle (locale, régionale, nationale ou internationale) qui sont insuffisamment précisés dans les études.

Comparaison des résultats aux revues de la littérature disponibles

- ➔ Les résultats rapportés jusqu'en 2016 dans les quatre revues systématiques identifiées concernant l'exposition des médecins en exercice et des étudiants aux interactions promotionnelles avec les RP de l'industrie ne sont pas différents de ceux observés sur la période 01/2004 – 12/2018 : le phénomène (contacts avec les RP, cadeaux, repas, échantillons, conférences et formations parrainées) est omniprésent.

Les données disponibles (issues de 118 publications) mettent en évidence que la promotion par démarchage ou prospection des produits de santé est omniprésente au niveau mondial : les interactions promotionnelles sont multiples et font partie du paysage, que ce soit sous la forme de contacts « informationnels » avec les représentants de l'industrie ou sous la forme de réunions collectives plus ou moins affichées comme promotionnelles, de cadeaux de valeur variable (petits objets parfois en lien avec le soin, cadeaux de valeur), d'invitations au restaurant ou repas de service, d'avantages financiers comme la prise en charge de la formation ou des congrès, ou bien encore, la remise d'échantillons gratuits.

Elle cible tous les professionnels en exercice, quel que soit leur métier ou leur spécialité, bien qu'il existe des différences, ainsi que les étudiants en santé.

Les résultats rapportés jusqu'en 2016 dans quatre revues systématiques ne sont pas différents de ceux observés sur la période 2004-2018 : le phénomène (contacts avec les RP, cadeaux, repas, échantillons, conférences et formations parrainées) est omniprésent.

2.4. Qu'en est-il en France de l'exposition à la promotion par démarchage ?

Il n'y a pas de particularité française concernant les interactions des professionnels de santé ou des étudiants avec les RP.

2.4.1. Fréquence des interactions

Dix-sept références bibliographiques fournissent des résultats sur la question de l'exposition des professionnels aux interactions avec l'industrie en France.

Les professionnels de santé français sont nombreux à rencontrer les RP

Une fois en exercice, les professionnels de santé français sont nombreux à recevoir les RP (20, 23, 26-29, 36, 41, 74).

La grande majorité des médecins libéraux, généralistes comme spécialistes, déclaraient avoir des contacts avec les RP jusqu'en 2013 (études les plus récentes retrouvées par notre recherche documentaire sur la période 2004-2018) (23, 26, 27).

Sur la période 2005-2013, la majorité des médecins libéraux français (généralistes et spécialistes) rencontrent les RP. Ils leur consacrent jusqu'à 66 heures par an.

Gandillet a calculé à partir de la durée et de la fréquence des visites que les médecins généralistes des Alpes-Maritimes et du Var consacraient chacun en moyenne 66 heures par an aux RP en 2005-2006 (28),

L'enquête nationale commanditée par la HAS sur un échantillon représentatif de médecins libéraux en 2009 a montré que les médecins généralistes consacraient en moyenne 51 minutes par semaine aux RP et les spécialistes 28 minutes, soit 44 et 24 heures par an respectivement (en baisse de quelques minutes par rapport à 2007) (20, 23).

De plus, deux études montrent que le même professionnel est souvent sollicité plusieurs fois pour la promotion du même médicament, y compris s'il l'a déjà prescrit (28, 41).

Différents facteurs influencent la fréquence de réception des RP par les professionnels

L'âge, le nombre de patients vus par jour, et la lecture d'une presse médicale gratuite sont positivement corrélés avec la fréquence de réception des RP par les médecins généralistes bretons ; tandis que l'année d'installation et la lecture de la presse médicale payant lui sont négativement corrélées (128).

Dans le Val-de-Marne, les médecins généralistes de moins de 40 ans étaient plus nombreux à refuser de recevoir les RP que leurs confrères plus âgés (59 % versus 26 % ; $p < 0,05$) (27).

Les étudiants français ont des contacts précoces et fréquents avec les RP sur leurs lieux de stages, à l'université, et lors d'évènements extérieurs.

Les contacts des étudiants en médecine avec les RP sont précoces et nombreux à partir de l'externat et augmentent pendant l'internat (15, 53, 64, 69, 74). Les occasions d'interactions sont multiples : lors des stages hospitaliers ou en cabinet de médecine générale, à l'université, mais aussi lors de repas dans ou en dehors des lieux de stage. L'étude de Baron et Bourvon souligne que la fréquence des contacts des étudiants avec l'industrie est variable selon les stages, et ne dépend pas de la volonté de l'étudiant, mais du service hospitalier ou des maîtres de stage (64).

Après l'affaire du benfluorex, les contacts des RP avec les médecins libéraux et les internes restent fréquents

L'affaire du benfluorex (Médiator®) a possiblement entraîné une diminution de l'exposition des professionnels et des étudiants à la promotion par démarchage, mais n'a pas conduit à son arrêt.

Nous avons comparé les données des études menées avant et après 2010, considérant un potentiel impact de l'affaire du Médiator® et de la loi Bertrand, ainsi que de l'extension en 2009 de la charte et de la certification à la visite médicale à l'hôpital (sans dispositions spécifiques toutefois).

Concernant les professionnels de santé, trois études, sur des échantillons de population plus ou moins larges, suggèrent une exposition en baisse des médecins libéraux aux contacts avec des RP de l'industrie du médicament (26-28).

En effet, la proportion de médecins recevant les RP est :

- de plus de 85 % en 2005, dans les études menées chez les médecins généralistes du Var et des Alpes-Maritimes (28), et chez ceux du Bas-Rhin en 2007 (26) ;
- de 80 % en 2009 pour les médecins généralistes et de 70 % pour les médecins spécialistes libéraux, dans une dans une enquête avec un panel représentatif (23) ;
- de 67 % en 2013 pour les médecins généralistes du Val-de-Marne (27) qui fournit le chiffre le plus récent sur notre période d'étude.

Les données issues des études commanditées en France par la HAS en 2007 puis 2009 montrent :

- un nombre moyen de RP reçus par les médecins libéraux (généralistes et spécialistes) en légère augmentation (non significative) ;
- une diminution significative du temps moyen hebdomadaire consacré à ces interactions, ainsi que de la durée moyenne des contacts (20, 23).

Les médecins généralistes semblent aussi plus nombreux après 2010 à ne pas recevoir les RP : 33 % dans une étude menée en 2013 (27) *versus* 10,6 à 20 % dans quatre études antérieures de 2005-2006 (28), 2007 (20, 26) et 2009 (23, 36).

Ces chiffres mettent en évidence une diminution des contacts des médecins libéraux français avec les RP. Toutefois, cette diminution est probablement davantage liée à l'évolution des stratégies marketing des industriels concentrées depuis une dizaine d'années sur les spécialistes et l'hôpital (au regard de la structure du marché des médicaments, de plus en plus spécialisés et dont la prescription est initiée à l'hôpital), qu'à une modification des comportements des professionnels de santé eux-mêmes (« effet Médiator® »).

Concernant les internes, cette comparaison (non statistique) montre que leurs contacts avec les RP ont persisté après l'affaire du benfluorex :

- les internes en médecine restent presque tous exposés à la promotion du médicament *via* des contacts directs avec les RP en 2011 et 2012 (95,4 à 100 % des internes, et 79,4 à 97 % des externes selon les études) (15, 53, 64) ;
- bien que la fréquence de ces contacts avec les étudiants semble toutefois avoir diminué avec 7 ± 4 RP rencontrés par mois par interne en cardiologie dans l'étude de Moubarak *et al.* menée en 2009 (69), et $1,9 \pm 1,4$ contact par mois par interne (toutes spécialités médicales et chirurgicales confondues) dans l'étude de Montastruc *et al.* menée en 2011 (15). Toutefois, cette diminution nécessiterait plus de données pour exclure qu'elle soit due à la diversité des spécialités de la seconde étude, la première étant consacrée à la cardiologie réputée être plus ciblée par les industriels que d'autres spécialités.

2.4.2. Fréquence des cadeaux et avantages

2.4.2.1. Exposition des professionnels en exercice

Neuf publications fournissent des données sur les cadeaux et les avantages offerts aux professionnels français.

Quatre études ont été menées en France directement auprès des professionnels de santé en exercice pour mesurer leur exposition aux avantages procurés par l'intermédiaire des RP a été retrouvée (sur la période de recherche) (20, 23, 26, 28, 129).

De nombreuses visites sont accompagnées d'une proposition de cadeaux, d'avantages ou d'invitations à participer à une étude d'ensemencement du marché

Le réseau sentinelle de la revue *Prescrire* a analysé les visites des RP de façon systématique pendant quinze ans. Les résultats publiés en 2006 concernent les présentations des nouveautés de 1991 à 2005. Sur la période la plus récente (1998-2005), les résultats démontrent que le RP a proposé des petits cadeaux dans 13 à 17 % des cas, et de participer à une étude dans moins de 4 % des cas (129).

L'étude de Gandillet menée en 2005-2006 dans le cadre de sa thèse d'exercice est une enquête auprès de 200 médecins généralistes du sud de la France. Dans cette enquête, 81 % des médecins interrogés déclarent que des gadgets de bureau leur sont souvent proposés par les RP, 72 % qu'il leur est rarement proposé de participer à une étude, et 100 % qu'il ne leur est jamais proposé de dédommagement pour obtenir un droit de visite (28).

L'enquête de la HAS pour son premier bilan de la certification de la visite médicale a été réalisée par l'institut IPSOS auprès d'un panel de médecins généralistes et spécialistes. En 2009, les médecins interrogés étaient 23 % à déclarer avoir reçu, au cours des six derniers mois, parfois, souvent ou systématiquement des cadeaux de valeur négligeable de la part des RP, et dans 2 % des cas des cadeaux de valeurs non négligeables. Des services de valeur non négligeable avaient été proposés à 16 % des médecins spécialistes, et à 14 % des généralistes. Enfin, les visiteurs médicaux avaient proposé de participer à des études cliniques post-AMM ou à des enquêtes (prescription, observation...) à 54 % des médecins (généralistes et spécialistes) alors que cela leur était interdit (23, 130).

L'étude prospective de Leroy *et al.* a été menée dans un service hospitalier de pharmacie. Les visites (collectives, c'est-à-dire devant le service, seule forme de rencontre autorisée dans le service où se déroule l'étude) ont été systématiquement évaluées sur une année (2011) à l'aide d'une grille d'évaluation mise au point par les auteurs afin de mesurer le respect des interdictions et obligations en vigueur en France à cette période concernant la visite médicale. Elle montre que 20 % des entretiens se concluent par la proposition de cadeaux ou d'échantillons malgré l'interdiction de leur remise par les dispositions en vigueur, cependant aucune invitation à un congrès ou à des actions de formation n'a été proposée à ce service sur la période d'étude (131).

Comme ailleurs dans le monde, les professionnels de santé français acceptent les cadeaux et les avantages que les RP leur proposent

L'enquête de Radig met en évidence que les médecins généralistes acceptent et même sollicitent les cadeaux de faible valeur comme les stylos (84 % les acceptent, 2 % les sollicitent, 4 % les refusent, pour 10 % il n'y en a plus) ; les cadeaux de valeur plus importante tels que les livres (64 % les acceptent, 2 % les sollicitent, 10 % les refusent, pour 24 % il n'y en a plus) ; ou les invitations au restaurant : (70 % les acceptent, 2 % les sollicitent, 22 % les refusent, pour 6 % il n'y en a plus) (26).

On dispose enfin d'une analyse menée par la Cour des comptes des données de 2014 colligées dans la [base transparence santé](#), base dans laquelle les industriels déclarent les avantages procurés aux professionnels de santé français (96).

En 2014, 324 M€ avaient été déclarés, dont 183,7 M€ pour des avantages aux professionnels de santé. Les médecins avaient reçu 93,7 % des avantages en montant et 84 % de la profession était bénéficiaire d'avantages. Le montant moyen perçu était de 102 € (55 € en médecine générale et 199 € pour les radiologues). Les dix premiers bénéficiaires avaient touché entre 35 000 € et 74 135 € (96).

On dénombrait en France 967 entreprises déclarantes en 2014 et 37 d'entre elles avaient versé 60 % des avantages aux professionnels de santé (22 entreprises, dont trois commercialisent des dispositifs médicaux, déclaraient plus de 2 millions d'euros d'avantages) (96).

Les données disponibles mettent en évidence un net recul en France, pour les médecins libéraux, de la remise de cadeaux et des propositions de participer à des enquêtes de prescription

La comparaison des résultats des enquêtes de Gandillet et de la HAS, ainsi que la comparaison par la HAS des chiffres de sa précédente enquête menée en 2007 avec IPSOS Santé mettent en évidence une diminution sensible en quelques années de la remise de cadeaux de faible valeur, et des propositions de participer à des enquêtes (20, 23).

Par ailleurs, en 2009, plus d'un médecin libéral sur deux (54 %) se voyait proposer de participer à des études cliniques post-AMM ou à des enquêtes d'observation ou de prescription, un taux en recul par rapport à 2007, notamment du fait d'un recul auprès des médecins généralistes (50 % *versus* 71 %, soit -21 points) (20, 23).

Ces résultats ne préjugent pas de l'exposition des médecins hospitaliers vers lesquels la visite médicale a été réorientée depuis une dizaine d'années.

2.4.2.2. Exposition des étudiants en santé

On dispose de cinq études dédiées à la remise d'avantages aux étudiants français par les RP.

Les étudiants français reçoivent des cadeaux des RP et sont souvent invités à des repas gratuits ; ils évoquent la difficulté de se soustraire à cette exposition

L'enquête de Moubarak *et al.* a été conduite en 2009. Les auteurs se sont intéressés au contenu de la blouse des internes de cardiologie et ont observé que 97 % des internes possédaient au moins un objet offert par l'industrie (stylo, bloc-notes, réglette ECG, autre accessoire d'examen, plaquette sur un médicament, guide de prescription, autre guide médical). De plus 67 % des internes bénéficiaient de repas sur leur lieu de travail plusieurs fois par semestre, et plus de la moitié étaient régulièrement invités à déjeuner ou dîner en dehors de l'hôpital (69).

L'enquête de Montastruc *et al.* a été réalisée en 2011 auprès d'internes en médecine de diverses spécialités. Dans cette étude, 85 % des internes avaient déjà été invités au restaurant dans le semestre, 60 % avaient reçu un cadeau de moins de 50 €, et 12 % un cadeau de valeur supérieure ; 7 % avaient eu un financement pour leur thèse, et 5 % avaient reçu un ouvrage de l'industrie (15).

L'étude de Sinsard menée la même année auprès d'internes en médecine générale souligne la difficulté ressentie par les étudiants pour refuser les cadeaux, ou ne pas recevoir les RP (74).

En France comme ailleurs, plus les étudiants avancent dans leurs études, plus ils perçoivent des avantages

Les deux études les plus récentes (2012) confirment l'exposition précoce et intense des étudiants français aux avantages de l'industrie (53, 64) :

- 63 % des étudiants ont déjà reçu un cadeau d'un RP (28,1 % au stade préclinique – 71,8 % au stade clinique – 89,9 % pour les internes, $p < 0,0001$) (53) ;
- 92 % des externes ont déjà participé à un petit déjeuner ou un repas offert par un laboratoire, 92 % un petit cadeau, 50 % ont été exposés au moins une fois à la remise de matériel médical tel que stéthoscope, règle à ECG, etc. (64) ;
- 99 % des internes (médecine générale, chirurgie, spécialité) ont reçu au moins un petit cadeau ou une fiche sur le médicament, participé à un petit déjeuner ou un repas ; 81 % ont reçu du matériel médical au moins une fois (64).

En revanche, l'exposition des étudiants est quasiment nulle pour le remboursement de frais de congrès, les abonnements à des revues médicales (64).

2.4.3. Fréquence des échantillons gratuits

Notre revue a permis de repérer cinq études conduites en France (20, 23, 64, 119, 129, 131) ainsi qu'une étude menée en Amérique du Nord et en France (89).

L'exposition des professionnels est inférieure à celle constatée dans d'autres pays, mais il n'est pas certain qu'elle ait totalement disparu

Les résultats de la période la plus récente (1998-2005) du réseau sentinelle de la revue *Prescrire* montrent que le RP a proposé des échantillons dans 17 à 26 % des cas (129).

L'enquête diligentée par la HAS en 2007 puis 2009 confirme la diminution, mais pas la disparition de la remise d'échantillons aux médecins depuis la mise en place en 2004 de l'interdiction de remise dans le cadre des rencontres avec le RP, avec un taux de remise passé de 28 à 21 %, toutes spécialités de médecine libérale confondues (20, 23).

Dans l'étude de Leroy *et al.* menée en 2011 dans un service de pharmacie hospitalière, 20 % des visites (collectives devant le service) se concluaient par la proposition de cadeaux ou d'échantillons (131).

Dans l'étude de Baron et Bourvon réalisée en 2012, l'exposition des étudiants en médecine aux échantillons est quasiment nulle (64).

Les données les plus récentes proviennent d'un observatoire national des pratiques d'information promotionnelle conduit sous l'égide des pouvoirs publics et des industriels dans le cadre de la partie conventionnelle de la régulation. Dans son rapport d'activité, le Comité économique des produits de santé (CEPS) rend publiques certaines informations issues des enquêtes diligentées : en 2016, la majorité des visites semblent satisfaire à l'interdiction de remise des échantillons (conformité moyenne supérieure à 90 %), avec toutefois deux produits en alerte (antiasthmatiques par voie inhalée) sur cette pratique. Les auteurs de l'analyse supposent une confusion des professionnels de santé entre échantillons de médicament et dispositifs d'inhalation de démonstration, vu les produits concernés par l'enquête (119). On ne peut toutefois pas exclure que cette pratique promotionnelle persiste.

Ces données suggèrent une exposition aux échantillons très inférieure en France comparativement aux autres pays, qui s'expliquent par une réglementation particulièrement stricte de leur remise. Celle-

ci est en effet limitée dans le cadre général, et interdite dans le cadre des rencontres des RP avec les professionnels de santé.

Cependant, deux études s'intéressant à la perception globale de la visite médicale par les médecins généralistes français ont mis en évidence que pour eux, un des intérêts principaux de leurs contacts avec les RP est justement d'obtenir des échantillons de médicaments (26, 74) alors que ces études ont été menées tandis que leur remise dans ce cadre était devenue interdite.

2.4.4. Fréquence des formes collectives de réception de la promotion

Nous avons identifié par notre recherche quelques études seulement qui fournissent des informations sur les formes collectives de réception de la promotion pour la France. Ces études concernent uniquement les étudiants.

Aucune étude n'a été retrouvée sur l'exposition des professionnels français en exercice aux formes collectives de visite, bien qu'elle existe sous les mêmes formes que dans les autres pays (congrès, symposiums, conférences, formations...).

Nous n'avons pas retrouvé d'information concernant les professionnels en exercice dans les publications analysées (pour mémoire ce sujet n'entrait pas dans nos critères de recherche et il se peut que d'autres études soient disponibles).

Une grande majorité d'internes sont invités à des conférences organisées ou parrainées par l'industrie

En France, en 2009, 79 % des internes de cardiologie avaient été invités à un congrès régional ou national, 29 % à un congrès international et 59 % à des journées de formation organisées avec le soutien de l'industrie. L'inscription à un diplôme universitaire avait été prise en charge par l'industrie pour 24 % des internes (69). Toutes spécialités confondues, en 2011, 36 % des internes avaient participé à un congrès ou à une conférence payée par l'industrie dans le semestre (15), et 83 % à une soirée de formation (64). Les formations médicales continues étaient d'ailleurs associées aux laboratoires par les internes, qui rencontrent aussi les RP lors de cours donnés par le laboratoire, ou lors de repas offerts à l'issue du cours (74).

En revanche, il semble que les externes ne bénéficient quasiment pas d'invitation à des soirées de formation d'après l'étude de Baron et Bourvon menée en 2011-2012 à Lyon (64).

Exposition à la promotion par démarchage en France

- L'exposition des professionnels et des étudiants en santé aux interactions avec les RP est un sujet international auquel la France n'échappe pas.
- La France ne se distingue pas du reste du monde :
 - la fréquence des interactions est importante et la majorité des médecins libéraux français reçoivent les RP, qu'ils soient généralistes ou spécialistes ;
 - les professionnels français en exercice bénéficient communément de cadeaux, de repas ou d'avantages, et cette culture est très ancrée ;
 - les étudiants français sont exposés de façon précoce à la promotion par démarchage : ils rencontrent fréquemment les RP, reçoivent des cadeaux ou bénéficient d'avantages, sont invités à des conférences. Les RP sont présents à l'université ;
 - l'exposition des étudiants français est plus importante au stade clinique des études et en particulier de l'internat, à l'hôpital et en médecine générale ;
 - les interactions avec les étudiants dépendent en partie d'eux, mais sont aussi encouragées, voire organisées, par les enseignants et l'encadrement lors des stages.
- Si les étudiants français participent moins à des congrès que les professionnels en exercice, il leur est proposé des soirées ou des journées de formation organisées avec le soutien de l'industrie. La formation continue est d'ailleurs associée à l'industrie dans leur esprit.
- Seule la remise d'échantillons de médicaments fait exception, car elle est interdite en France depuis 2004 dans le cadre de la visite médicale. Elle reste néanmoins un motif pour recevoir les RP, et ne semble pas avoir totalement disparu.

La question mériterait de plus amples investigations.

On regrette le manque de données françaises sur :

- l'ampleur du phénomène à l'hôpital, alors que les industriels ont de plus en plus orienté leurs « forces de ventes » vers les médecins hospitaliers à partir du début des années 2000, d'une part parce que le marché des médicaments a évolué vers des produits de plus en plus spécialisés, et d'autre part parce que les prescriptions de ville sont souvent initiées à l'hôpital (prescriptions dites « de sortie ») et que les spécialistes hospitaliers sont utilisés par l'industrie en tant que *key opinion leader* (KOL) pour inciter à la prescription et à l'utilisation des produits qu'elle promeut ;
- l'exposition d'autres professions de santé que les médecins.

3. Que sait-on de la qualité de l'information fournie par les représentants de l'industrie ?

Que sait-on de la qualité de l'information fournie par les représentants de l'industrie et des pratiques promotionnelles ? La qualité mesurée et la perception de cette qualité sont-elles concordantes ?

Les données issues de la revue de littérature présentée dans ce chapitre correspondent à 107 publications.

Nous avons distingué :

- la qualité perçue par les professionnels de santé, au travers de leur appréciation de l'utilité de cette information et de ses biais ;
- les mesures de la qualité, lorsque les études analysaient véritablement les contacts (représentant moins d'un quart des publications).

Nous avons par ailleurs identifié cinq revues systématiques abordant ces questions en tout ou partie.

3.1. Quelle est la qualité perçue par ceux qui reçoivent les RP ?

3.1.1. Perception générale des interactions avec les RP

Plusieurs études permettent de relever des éléments d'appréciation des RP eux-mêmes par les professionnels de santé ou les étudiants.

Perception des professionnels en exercice

Il est possible de définir une typologie des professionnels en fonction de leur perception de leurs contacts directs avec l'industrie

Une étude qualitative australienne menée au début des années 2000 a conduit les auteurs à définir trois profils de médecins en fonction de la façon dont ils décrivaient leurs interactions avec l'industrie (132).

Ces catégories sont :

- les « éviteurs » (*Avoiders*) qui avaient tendance à éviter les contacts directs avec l'industrie, car les accepter était pour eux synonyme de promouvoir l'industrie et qu'ils considéraient qu'il y avait toujours une intention d'influencer leurs prescriptions pour générer des ventes (par la visite médicale) ;
- les « impliqués ambivalents » (*Ambivalent Engagers*) qui s'engageaient avec l'industrie avec un certain degré de réticence ou de malaise. Ils craignaient que ces interactions ne compromettent leur autonomie et ne créent un conflit d'intérêts, mais s'impliquaient tout de même ;
- les « engagés confiants » (*Confident Engagers*) qui s'engageaient activement avec l'industrie parce qu'ils considéraient que ces interactions étaient essentiellement bénéfiques et que ces contacts étaient une opportunité pour les deux parties d'échanger, ce qui leur paraissait *in fine* bénéfique pour les patients.

Dans l'étude, les « engagés confiants » représentaient 50 % des médecins interrogés, les « impliqués ambivalents » 40 %, et les « éviteurs » seulement 10 %.

Dans une enquête de 2007, les RP étaient perçus comme des représentants de commerce, mais aussi comme des informateurs scientifiques par les médecins généralistes

Radig a proposé à des médecins généralistes français du Bas-Rhin en 2007 diverses représentations des RP, ceux-ci pouvant choisir une ou plusieurs réponses. Les résultats montrent une perception ambivalente des RP que les médecins voient comme :

- des représentants de commerce en médicaments (71,5 %), une perte de temps (22,5 %), des fâcheux (1 %) ;
- mais aussi comme une récréation à l'intérieur de la consultation (45,2 %), des informateurs scientifiques (44,2 %), des collaborateurs précieux (7,3 %), des amis (11,5 %) ;
- des fournisseurs d'échantillons (30,5 %) (26).

Les professionnels de santé sont attachés à certaines « qualités » que peuvent présenter les RP

Dans la même enquête, réalisée à un niveau régional en France, les médecins ont répondu sur les qualités (proposées par le questionnaire d'enquête) qu'ils appréciaient le plus chez un RP : la concision (64,2 %), la sympathie (58,9 %), l'objectivité (53,6 %), l'éducation (48 %), la science (35,7 %), l'humilité (21 %), le *sex-appeal* (12,6 %), la générosité (7,3 %) (26).

En 2012, dans l'étude d'Alosaimi, les professionnels de santé saoudiens estimaient majoritairement que les RP étaient convaincants (6,3 % toujours ; 25,5 % souvent ; 54,4 % parfois ; 10,3 % rarement ; 3,6 % jamais) (77).

Au Canada, plus d'un tiers des pharmaciens cliniciens estimaient que leurs interactions avec l'industrie étaient utiles pour leurs patients

En 2010, au Canada, Tejani *et al.* ont mené une enquête auprès de pharmaciens hospitaliers cliniciens de laquelle il ressort que 37 % pensent que leurs relations avec l'industrie favorisent leur professionnalisme et les aident à prendre soin de leurs patients (44 % ne le pensent pas) (133).

Les chirurgiens tissent des relations de long terme avec les RP de leurs fournisseurs d'implants

Deux études menées aux États-Unis concernent la perception des chirurgiens orthopédiques vis-à-vis des RP de dispositifs médicaux, et leur présence au bloc opératoire (87, 134) :

- dans l'enquête de Burns, conduite en 2006 à un niveau régional, les chirurgiens avaient des relations avec leur fournisseur d'implants depuis dix ans et utilisaient ses implants (hanche et genou) dans plus de 90 % de leurs interventions. Certains (12 %) recevaient des honoraires de leurs fournisseurs pour du consulting ou des communications orales. Les chirurgiens estiment que leurs intérêts sont surtout en accord avec ceux des fournisseurs d'implants (plus qu'avec ceux de leur hôpital). Une modélisation mathématique suggère que la relation clé est entre le chirurgien et le RP, pas entre le chirurgien et le fournisseur ; autrement dit, qu'il s'agit d'une relation individuelle (87) ;
- l'étude de Moed, publiée en 2017 (période de réalisation non retrouvée dans la publication) a été menée auprès de tous les membres d'une association professionnelle de chirurgie orthopédique, au niveau national. Un tiers des 384 membres ont répondu à l'enquête ; la majorité a une opinion favorable des RP de dispositifs médicaux, sans percevoir généralement le conflit d'intérêts lié à leurs relations avec eux (134).

Les infirmières ont une perception majoritairement favorable des RP, car ils leur fournissent des informations claires sur les produits et des moyens pour effectuer leur travail qu'elles n'ont pas

Deux études ont été menées aux États-Unis :

- En 2007, dans l'enquête menée par Clauson, la perception des infirmières était principalement positive :
 - selon 80,4 % des infirmières, les RP fournissaient des informations claires sur leurs produits, et pour 88,0 % ils avaient une bonne connaissance des traitements ;
 - cependant, 50 % estimaient que les RP avaient peu de considération pour le temps des infirmières, et 21,8 % trouvaient qu'ils étaient incapables de discuter équitablement des forces et des faiblesses des traitements (135).
- Dans l'étude qualitative de Grundy *et al.* menée entre 2012 et 2014, les infirmières perçoivent très favorablement ces interactions dans lesquelles elles voient une ressource pour avoir des moyens supplémentaires ; un quart d'entre elles considèrent qu'il serait impossible de faire leur travail sans l'aide de l'industrie. Pourtant, plus de la moitié des participantes se méfient de ces interactions et expriment un risque pour la sécurité et l'intimité du patient (7).

Perception des étudiants en santé

Les études de perception globale ne suggèrent aucune tendance claire dans la perception des étudiants en santé du caractère approprié de leurs interactions

Dans l'étude de Bellin conduite aux États-Unis en 2001, les étudiants en médecine de la 2^e à la 3^e année ont répondu à l'aide d'une échelle de 1 à 5 (1 = très positif, 3 = neutre, 5 = très négatif) sur leur perception globale des interactions avec l'industrie pharmaceutique : leur perception est légèrement positive, sans différence entre les niveaux d'étude (score moyen de 2,58 en clinique et 2,67 en préclinique) (59).

Lea *et al.* ont conduit une étude en 2008-2009 dans plusieurs universités de trois pays différents (Hongrie, Norvège, Pologne) avec un grand effectif et un important taux de réponse (1 245 étudiants en médecine, taux de réponse 65,8 %). En Norvège, 36 % à 55 % des étudiants ont répondu être à l'aise avec le fait d'échanger avec l'industrie pharmaceutique *versus* 31 % en Hongrie et Pologne ($p = 0,011$). Interrogés sur ce qu'ils pensent de leur attitude vis-à-vis des RP, 17,5 % des étudiants considèrent qu'elle est positive, 41,8 % qu'elle est neutre et 40,7 % qu'elle est négative (55). Une partie des étudiants semble donc percevoir le conflit d'intérêts lié à leurs interactions avec l'industrie.

Dans une étude qualitative conduite en France en 2011, une partie des internes en médecine générale avaient des représentations souvent négatives de l'industrie (commerce, *lobbys* financiers, manque d'innovation). Certains soulignaient la divergence d'intérêts entre l'industrie et les médecins. D'autres au contraire, mettaient en avant que cette industrie est essentielle à la recherche (74).

Dans cette même étude, l'auteur s'est intéressé à la façon dont les internes perçoivent les contacts avec les RP. Selon eux, ces interactions « font partie du paysage ». Leurs ressentis sont cependant ambivalents : les « formations » aux restaurants sont vécues comme des moments conviviaux, agréables, attractifs et intéressants, pendant lesquels les RP sont discrets pour mieux revenir la semaine suivante. Plusieurs internes ont témoigné être gênés par ces contacts et par l'envahissement des laboratoires. Plusieurs y voient une perte de temps. La plupart expriment une lassitude, certains sont agacés, d'autres vivent ces contacts comme une corvée. Enfin, plusieurs se sentent obligés par les chefs (74).

Finalement, dans une étude menée en Thaïlande auprès de 970 étudiants et internes en médecine (taux de réponse 71,6 %), les auteurs ont utilisé une échelle de 1 à 5 sur le caractère approprié des interactions avec les RP. Le score moyen est de 3,0 pour les étudiants au stade en préclinique des études, et de 3,1 pour les étudiants en clinique soit une opinion neutre (70).

Les internes en médecine générale semblent être plus sévères et plus clairvoyants que leurs aînés dans leur vision des RP

Dans l'étude qualitative de Reynolds conduite en 2012 aux États-Unis, au Canada et en France, plusieurs médecins généralistes ont exposé avoir un point de vue sur les RP moins sévère que celui des étudiants et des internes (89).

Questionnés plus particulièrement sur leur perception des RP dans une étude qualitative menée en France en 2011, les internes en médecine générale évoquent le choix par les entreprises d'être représentées par des personnes de belle apparence. Certains décrivent des relations de proximité avec les médecins généralistes, voire des relations de séduction qu'ils perçoivent comme faussées dès le départ. Parallèlement, des internes estiment que les RP « font leur travail », et expriment de la compassion pour ce métier difficile (74).

3.1.2. Perception des conférences parrainées par l'industrie

Comme cela a été expliqué au chapitre 2.1.4 (page 28), les situations sont nombreuses où les professionnels de santé sont rassemblés pour écouter des informations au moins en partie promotionnelles, dans le cadre de manifestations parrainées ou organisées par l'industrie. Ces manifestations auxquelles les RP invitent les professionnels et les étudiants, et qu'ils organisent eux-mêmes parfois présentent des analogies avec les formes collectives de visite médicale.

C'est pourquoi, de la même façon que nous avons recensé les données sur l'exposition des professionnels et des étudiants à ces manifestations, nous rapportons ici les résultats des études analysées qui évoquent leur perception :

- du financement des formations ou des conférences, par l'industrie ;
- de l'objectif des conférences qu'elle organise.

L'idée que le financement ou le soutien de l'industrie aux différentes formes de formation et d'information sont nécessaires est largement répandue chez les professionnels en exercice et les étudiants

Le plus souvent, le soutien apporté par l'industrie à la formation, aux conférences et aux conférenciers est bien accepté par les professionnels de santé (136, 137) et les étudiants qui y ont recours dès les premières années (16, 109, 113, 138).

Selon eux, ces financements sont utiles à la formation initiale (137) et la formation continue souffrirait sans la participation de l'industrie (33, 91), même si certains expriment qu'ils préféreraient qu'elle soit moins impliquée (136).

En Suisse, les médecins perçoivent l'ambiguïté des conférences organisées par l'industrie avec des leaders d'opinion

Dans l'étude qualitative de Pittet, les médecins suisses consultés dans le cadre de focus groups ont indiqué que les réunions de formation continue avec des experts locaux (*leaders* d'opinion) parrainées par l'industrie les aident à avoir un esprit critique. Toutefois, cette étude met en évidence que certains médecins identifient le lien d'intérêts des *leaders* d'opinion avec l'industrie : pour les professionnels de santé, ces *leaders* d'opinion sont payés par l'industrie pour intervenir dans les symposiums satellites

ou pour participer à des comités consultatifs, parce qu'ils veulent être connus. Selon eux, les *leaders* d'opinion sont des outils marketing (139).

Les étudiants perçoivent l'objectif promotionnel des événements « de formation » parrainés par l'industrie

Aux États-Unis en 2006, 54,8 % des internes en pharmacie étaient (fortement) d'accord avec l'affirmation que les événements organisés par l'industrie pharmaceutique étaient plus promotionnels qu'éducatifs (*versus* 45,2 % en [fort] désaccord). Pourtant, 89,7 % étaient (fortement) d'accord avec l'idée que les événements sponsorisés amélioreraient leurs connaissances (les autres étaient de l'avis contraire) (13).

Dans l'enquête de Nordhausen, en 2009-2010, la majorité (68 %) des infirmières doctorantes allemandes et norvégiennes n'était pas d'accord que la plupart des événements parrainés par l'industrie visaient davantage la formation que la publicité des produits (17 % étaient neutres, et 15 % d'accord) (109).

Les étudiants ont le plus souvent un avis positif sur l'utilité des conférences, séminaires ou formations parrainées ou financées par l'industrie, bien qu'ils considèrent que cette information est biaisée

- Aux États-Unis en 2003, pour 67,4 % des étudiants, les réunions scientifiques parrainées par l'industrie étaient souvent biaisées en faveur des produits de la firme (32,6 % ne sont pas d'accord), bien que pour 89 %, les réunions scientifiques parrainées par l'industrie étaient utiles et éducatives (11 % ne sont pas d'accord) (76).
- Deux études, conduites en France en 2011 et 2012, mettent en évidence que la majorité (74,3 et 88,4 % dans chacune des études) des étudiants considère que l'information provenant de ces conférences est biaisée, tout en étant nombreux à les trouver utiles (15, 53).
- En Allemagne en 2012, 88,4 % des étudiants considèrent que l'information provenant des conférences parrainées est biaisée ; 47,1 % pensent qu'elles sont utiles et informatives. Le score de scepticisme calculé pour 750 étudiants est de 0,51 [0,11-1,0] SD 0,13, ce qui est neutre (67).
- L'enquête de Saito *et al.* menée en 2016 confirme ce paradoxe : les étudiants en médecine japonais répondent majoritairement de façon neutre lorsqu'ils sont interrogés sur la qualité de l'information fournie lors des séminaires parrainés par l'industrie, mais ils sont plus nombreux à l'estimer biaisée qu'objective (au stade préclinique de leurs études 4,1 % des étudiants en médecine japonais sont d'accord avec l'idée que l'information est biaisée et 18,6 % assez d'accord, 72,2 % sont neutres, 3,6 % ne sont plutôt pas d'accord et 1,6 % pas du tout d'accord, tandis qu'au stade clinique 3,5 % des étudiants sont d'accord avec l'affirmation, 19,2 % assez d'accord, 62,7 % neutres, 10,4 % plutôt pas d'accord, et 4,2 % pas du tout d'accord). Pourtant, la majorité d'entre eux considèrent que ces informations sont utiles à leur pratique médicale future (au stade préclinique des études, 13,5 % sont d'accord, 41,5 % assez d'accord, 36,8 % neutres, 5,1 % plutôt pas d'accord, 3,2 % pas du tout d'accord ; et au stade clinique, 32,1 % sont d'accord, 42,7 % assez d'accord, 19,2 % neutres, 3,0 % plutôt pas d'accord, et 3,0 % pas du tout d'accord) (112).

Les étudiants ne sont pas favorables au financement de conférences par l'industrie pendant les études de santé

Plusieurs études rapportent un avis contraire des étudiants sur le sujet du financement par l'industrie d'évènements de formation/information :

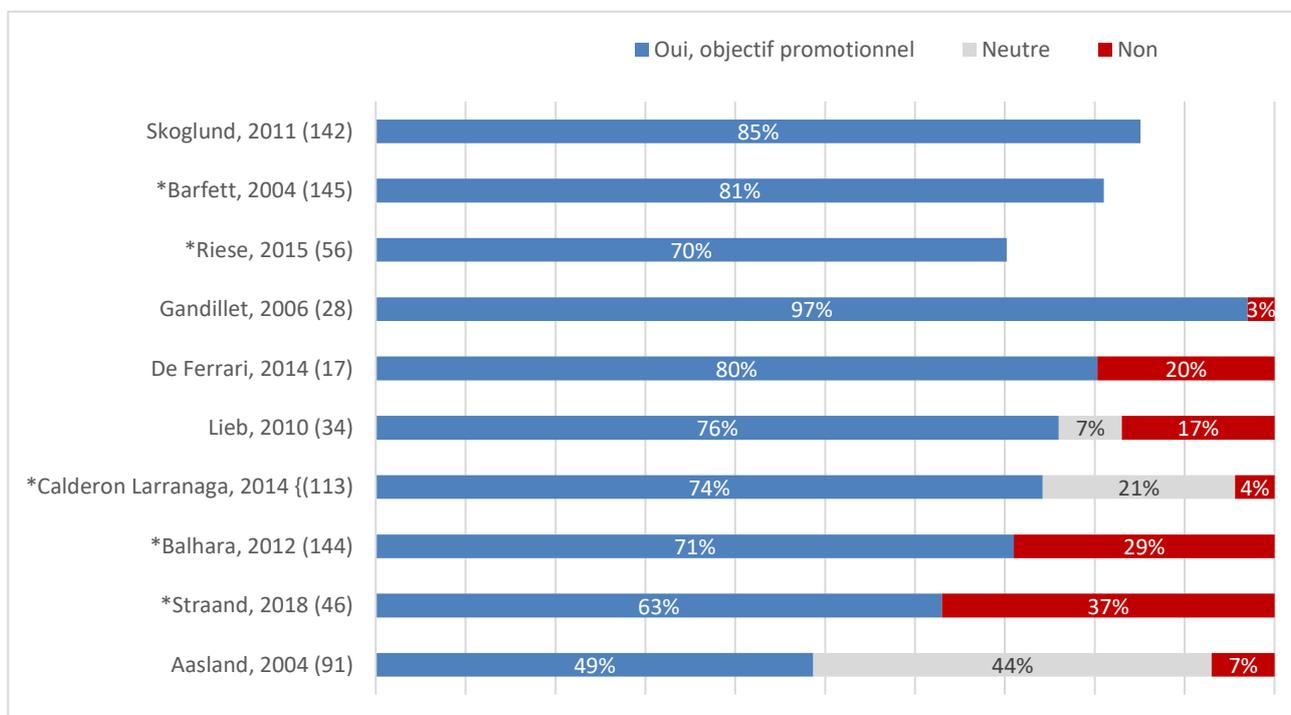
- en 2003, aux États-Unis, Hyman *et al.* ont demandé aux étudiants ce qu'ils pensaient des évènements parrainés par l'industrie pendant les études, et 59 % y étaient défavorables (140) ;
- au Royaume-Uni à la même période (année de réalisation de l'étude non retrouvée dans la publication), 48,1 % des étudiants en soins infirmiers en santé mentale sollicités n'étaient pas favorables au parrainage par l'industrie pharmaceutique des conférences dans leur domaine (17,9 % étaient d'accord, et 33,1 % n'étaient pas sûr) (12) ;
- en 2008-2009, une enquête auprès d'étudiants en médecine hongrois, polonais et norvégiens indique qu'il y avait pour 80,5 % d'entre eux une séparation suffisante entre l'université et l'industrie pharmaceutique (4,4 % avaient un avis opposé, et 15,1 % ne se prononçaient pas) (55) ;
- en 2011-2012, Lieb et Koch ont mené une enquête en milieu universitaire en Allemagne dans laquelle 73,4 % des étudiants en médecine ne sont pas (du tout) d'accord avec l'idée que le financement par l'industrie pharmaceutique est un bon moyen d'améliorer la formation (24,6 % d'accord et 1,9 % tout à fait d'accord) (141).

3.1.3. Perception de l'objectif et de l'objectivité des RP

3.1.3.1. Perception de l'objectif promotionnel des interactions

Les résultats des principales études quantitatives mobilisées dans ce chapitre sont représentés Figure 6.

Figure 6 : Perception de l'objectif promotionnel des contacts par les professionnels de santé et les étudiants



* Les études précédées d'un astérisque concernent en tout ou partie des étudiants.

La majorité des professionnels de santé perçoit le caractère promotionnel des interactions avec les RP

Sur l'ensemble des études, 75 % des professionnels perçoivent l'objectif promotionnel des RP (moyenne obtenue sans pondération sur l'effectif des études, et que celles-ci comportent ou non une possibilité de réponse neutre).

Quatre études quantitatives indiquent que la majorité des participants perçoivent clairement l'objectif promotionnel des visites des RP.

- Dans l'enquête de Nolan conduite en 2002 aux États-Unis sur un échantillon opportuniste d'infirmières présentes à une conférence, les infirmières en santé mentale identifiaient le côté commercial des visites des RP, mais les recevaient volontiers (8). Bien qu'il s'agisse d'une enquête, aucun résultat quantitatif n'est fourni sur ce point dans la publication, elle n'est donc pas représentée sur la figure ci-dessus.
- En 2002 également, Aasland *et al.* ont interrogé plus de 1 000 médecins et chirurgiens norvégiens : 48,7 % pensaient que les industriels avaient des listes des médecins plus ou moins importants pour leurs plans marketing (7 % pensaient que non) ; et 70,3 % pensaient que certains projets de recherche de l'industrie étaient du marketing déguisé (5,7 % n'étaient pas d'accord) (91). Ces résultats font supposer que plus de la moitié des médecins percevaient l'objectif promotionnel des RP, et plus largement de l'industrie.
- Une étude menée en Suède en 2004 fournit des résultats incomplets compte tenu de l'utilisation d'une échelle en nombre impair de points, mais qui, suffisamment tranchés, confirme cette perception : 85 % des médecins généralistes ont répondu que le principal objectif de l'information fournie par l'industrie était d'augmenter les ventes (et 85 % étaient également d'accord que le principal objectif était d'augmenter leur connaissance des produits) (142).
- Trois enquêtes menées l'une en France en 2005-6 auprès de médecins généralistes (28), la deuxième en Allemagne en 2007 auprès de médecins de diverses spécialités (34), et la troisième au Pérou, en 2013, auprès de médecins, de chirurgiens et d'internes en médecine (17) ont respectivement montré que 97 %, 76 % et 80 % des médecins percevaient l'objectif promotionnel des RP

En outre, plusieurs études qualitatives confortent l'idée que les professionnels de santé perçoivent l'objectif promotionnel des RP lors de leurs interactions, une intention de faire prescrire les médicaments les plus chers, certains évoquent même une forme de pression à prescrire (10, 35, 89, 143).

Mather *et al.* ont quant à eux montré que les professionnels perçoivent que l'objectif du marketing est d'instaurer une relation de réciprocité entre médecins et RP (45).

Une partie des professionnels pensent que les RP semblent préoccupés par les patients lorsqu'ils cherchent à avoir des informations sur l'usage des échantillons qu'ils ont offerts

Dans deux études menées aux États-Unis, les auteurs ont interrogé les professionnels sur les préoccupations des RP vis-à-vis des patients :

- dans l'enquête d'Alkhateeb, au début des années 2000, les médecins ont répondu que la moitié des RP qui les sollicitaient (dans le cadre de visites dématérialisées) cherchaient à avoir un *feed-back* des patients après leur avoir offert des échantillons gratuits. Selon eux, cela constituait une preuve que les RP s'intéressaient aux patients (47) ;
- dans l'enquête de Clauson menée en 2007 auprès d'infirmières membres d'associations professionnelles et volontaires pour répondre à l'enquête, 50 % des infirmières rapportaient que les RP cherchaient à avoir des informations sur l'utilisation des échantillons qu'ils avaient offerts ; 56,5 % que les RP étaient sensibles à l'impact de leurs produits sur les patients ; 52,2 %

qu'ils affichaient de la compassion pour les besoins des patients (135). Il est difficile de tirer de ces résultats des conclusions sur la perception des infirmières de l'objectif des RP lors des interactions ;

- parallèlement, 36 % affirmaient que les RP leur proposaient [toujours, souvent, parfois ou rarement] une compensation en échange de la prescription de leurs médicaments (135).

La majorité des étudiants et les internes sont conscients de l'objectif de vente des RP

La majorité des étudiants et les internes interrogés à ce sujet dans cinq études perçoivent l'objectif de ventes des interactions avec les RP :

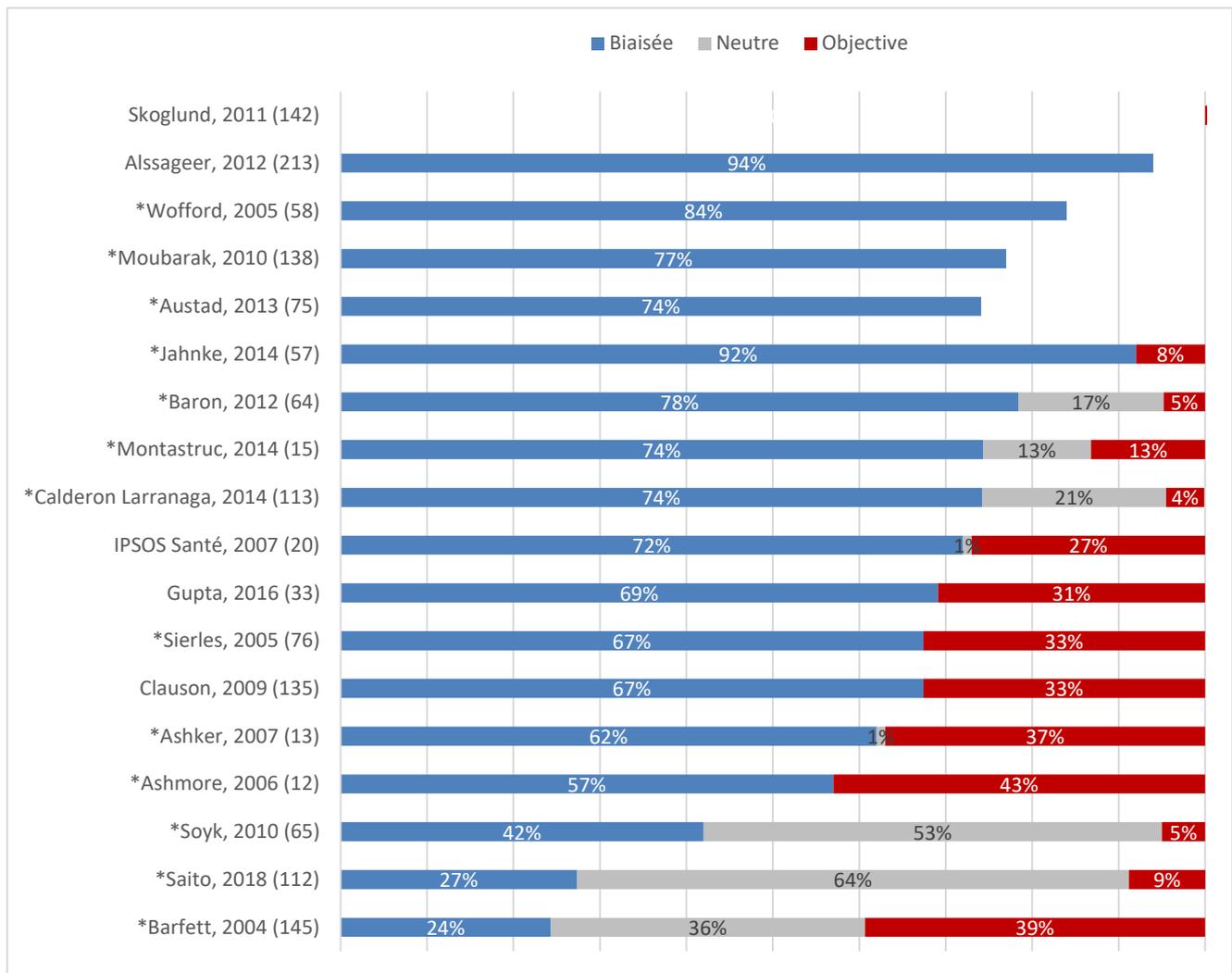
- Dans l'étude espagnole que Calderon Larranaga *et al.* ont conduite en 2012, la majorité (74 %) des étudiants de l'université de Saragosse perçoivent l'objectif promotionnel des interactions avec les RP, mais 21 % ne s'en rendent pas compte (113).
- Une enquête indienne la même année portant sur un petit échantillon (39 internes en psychiatrie ont répondu) va dans ce sens également : 71 % pensent que ces interactions bénéficient à l'industrie pharmaceutique. Toutefois, 45 % des internes considèrent que la relation entre les psychiatres et l'industrie pharmaceutique se fait au bénéfice des médecins, et 51 % au bénéfice des patients et des membres de leur famille (144).
- Entre 2014 et 2016, Straand *et al.* ont interrogé des internes norvégiens sur leur perception des visites auprès des professionnels de santé. Les étudiants ayant observé les interactions avaient le sentiment que les médecins étaient fortement poussés à prescrire le médicament dans 63 % des contacts. Ils ont indiqué que le RP avait explicitement demandé combien le praticien avait de patients à qui il pourrait prescrire le traitement dans 51 % des visites (46).
- Deux études pour lesquelles on ne dispose pas des résultats complets vont également dans le sens que les étudiants sont conscients, en grande majorité, de l'objectif des RP :
 - au Canada en 2004, 81 % des étudiants en médecine croyaient que les firmes étaient d'abord préoccupées par le profit, mais qu'elles continuaient d'essayer de travailler pour l'intérêt des médecins et des patients (145) ;
 - l'enquête transversale menée par Riese entre 2010 et 2012 dans 21 pays européens a montré que 70 % des étudiants perçoivent l'objectif promotionnel des contacts avec l'industrie (56).

3.1.3.2. Perception du manque d'objectivité de l'information fournie par les RP

Les études relatives à la perception de l'objectivité de l'information promotionnelle sont représentées Figure 7

Sur l'ensemble de ces études, 62 % des professionnels perçoivent un biais dans l'information fournie par les RP (moyenne obtenue sans pondération sur l'effectif des études, et que celles-ci comportent ou non une possibilité de réponse neutre).

Figure 7 : Perception du biais de l'information promotionnelle par les professionnels de santé et les étudiants



* Les études précédées d'un astérisque concernent en tout ou partie des étudiants.

Perception des professionnels en exercice

Les professionnels de santé ont conscience que l'information promotionnelle n'est pas objective et présente un biais en faveur des produits présentés

Les professionnels en exercice identifient généralement le défaut d'objectivité de l'information fournie par les RP de l'industrie, ce que montrent plusieurs études :

- en Suède en 2004 les médecins généralistes n'étaient que 0,54 % à penser que l'information fournie par l'industrie pharmaceutique était objective (mais les autres réponses n'ont pas été retrouvées dans la publication) (142) ;
- en Allemagne en 2007, les médecins ont attribué une note de 4 sur une échelle de 1 à 6 (1 étant la meilleure note) à l'objectivité de l'information fournie par les RP (34) ;
- aux États-Unis, Clauson *et al.* se sont intéressés à la perception des infirmières ; celles-ci ne sont que 32,6 % à penser que les RP présentent équitablement les avantages et les risques liés à leur médicament ; la majorité considérant que cette information est orientée (135) ;
- en Libye, l'enquête d'Allsageer conduite en 2010 rapporte que 94 % des praticiens pensent que les RP exagèrent parfois ou toujours l'efficacité, la sécurité et le caractère unique de leurs produits (19) ;

- en Inde en 2014, 69,1 % des médecins avaient conscience que les RP exagèrent les bénéfices des médicaments et minimisent les risques et les contre-indications (33) ;
- en France :
 - l'enquête diligentée par la HAS et conduite par IPSOS Santé en 2007 révélait que 27 % des médecins libéraux estimaient que l'information fournie par les RP était objective (contre 86 % pour l'information émanant des autorités scientifiques) (20) ;
 - Radig a demandé à un échantillon tiré au sort de médecins généralistes du Bas-Rhin ce qu'ils pensaient de l'information fournie par les RP par une question à choix multiples (plusieurs réponses possibles parmi : parcellaire, orientée, objective, nécessaire au renouvellement de mes connaissances, suffisante). Le qualificatif « orientée » a reçu 82 % des suffrages (26). Vu le mode de réponse, cette étude n'est pas représentée dans la figure.

Perception des étudiants en santé

Les études concernant les étudiants sont identifiées dans la Figure 7 par un astérisque*.

Les étudiants en santé sont le plus souvent conscients que l'information fournie par les RP est en faveur des produits promus

Dans la majorité des études chez les étudiants en santé, la conscience du défaut d'objectivité de l'information promotionnelle est également retrouvée :

- Aux États-Unis :
 - en 2001, 84,1 % des étudiants en médecine de 3^e année considéraient que l'information fournie par l'industrie était biaisée (58) ;
 - en 2006, 62 % des internes en pharmacie étaient en désaccord (37 % d'accord) avec l'idée que « les RP décrivent-ils leurs produits de façon juste » (13) ;
 - les travaux d'Austad de 2011 portent sur un large échantillon représentatif d'étudiants en médecine. Cette étude transversale montre que les étudiants (72 %) et les internes (77 %) estiment très largement que l'information délivrée par les RP est biaisée en faveur des produits du laboratoire (16, 75).
- En Allemagne, en 2010, 92 % des étudiants pensaient que l'information sur les médicaments fournie par l'industrie ne présentait pas les bénéfices et les risques de manière équilibrée (57).
- Dans l'enquête de Calderon Larranaga conduite en Espagne en 2012, 74,2 % des étudiants en médecine (de la 3^e à la 6^e année) reconnaissent un possible biais dans les présentations de l'industrie qui leur semblent en faveur du produit (113).
- En France, trois études se sont intéressées à la perception du biais par les étudiants et les internes :
 - 75,2 % des externes *versus* 81,7 % des internes considèrent que les informations fournies par l'industrie sont biaisées en faveur du produit promu (64) ;
 - 77 % des internes en cardiologie pensent que le contenu des conférences parrainées par l'industrie est orienté, mais 65 % pensent qu'elles sont bénéfiques en termes d'apprentissage et de formation (138) ;
 - 74,3 % des internes français estiment que l'information fournie par l'industrie est biaisée en faveur des produits promus (15).
- Deux études présentent des résultats opposés :

- Ashmore *et al.* se sont intéressés à la perception des élèves infirmiers au Royaume-Uni au début des années 2000. Dans leur étude, 57 % des étudiants n'étaient pas d'accord avec l'idée que les RP communiquaient toujours une information biaisée sur leurs produits (12) ;
- en 2009, dans l'étude de Soyk, les étudiants en médecine étaient invités à indiquer s'ils trouvaient que les conférences parrainées par l'industrie sont en faveur de leurs produits : 42 % trouvaient que c'était beaucoup le cas, 19 % un peu, 5 % pas du tout, et 34 % étaient incertains (65).
- Enfin, deux études ne permettent pas de déceler un avis des étudiants sur l'objectivité de l'information promotionnelle :
 - dans l'étude de Barfett conduite en 2004 au Canada, 39 % des étudiants en médecine n'étaient pas d'accord avec l'affirmation que l'information sur l'efficacité des médicaments fournie par l'industrie est indigne de confiance ; 24 % d'accord, et 36 % restaient neutres (145) ;
 - au Japon, en 2016, Saito *et al.* ont interrogé les étudiants en médecine sur leur perception de l'information fournie par l'industrie. Il ressort de cette enquête que les étudiants sont majoritairement neutres dans leurs réponses concernant l'information fournie par les RP : au stade pré-clinique des études 4,6 % des étudiants sont d'accord avec l'idée que cette information est biaisée, et 20,2 % assez d'accord, 70,1 % sont neutres, 3,6 % ne sont plutôt pas d'accord et 1,6 % pas du tout d'accord, tandis qu'au stade clinique 5,1 % des étudiants sont d'accord avec l'affirmation, 24,8 % assez d'accord, 57,6 % neutres, 8,7 % plutôt pas d'accord, et 3,8 % pas du tout d'accord. L'avis des étudiants sur les brochures distribuées par l'industrie est similaire (112).

3.1.4. Perception la qualité et de de l'utilité de l'information promotionnelle

3.1.4.1. Qualité perçue de l'information promotionnelle

La Figure 8 représente les principales études quantitatives mobilisées dans ce chapitre.

Les indicateurs choisis pour exprimer la qualité perçue de l'information diffèrent selon les études. Les questions portent selon les cas sur la perception :

- de la qualité globale ;
- de la clarté ;
- de la qualité scientifique : exactitude, précision, complétude de cette information ;
- de la confiance qui peut lui être accordée (crédibilité, fiabilité).

Plusieurs études mettent en évidence que les réponses peuvent varier selon le critère de qualité retenu (dans ces cas, les études sont représentées plusieurs fois dans la figure).

Ainsi, dans l'enquête de Mauvais, si seulement 6 % des professionnels considéraient que l'information fournie par les RP était fiable et suffisante, 49 % ne la jugeaient pas crédible (36). Il en est de même de l'enquête réalisée par IPSOS Santé, dans laquelle 73 % des médecins déclaraient que cette information était claire, mais 62 % l'estimaient incomplète (20).

C'est pourquoi les résultats seront présentés de façon globale, puis en fonction du critère de qualité retenu dans les études, lorsqu'il était précisé, en distinguant la perception des professionnels en exercice de celle de ceux encore en formation, afin de percevoir d'éventuelles différences de perception.

La perception de la qualité de l'information promotionnelle par les professionnels et les étudiants varie selon les publications ; leur esprit critique sur ce sujet n'est pas acquis.

Sur l'ensemble des études quantitatives représentées Figure 8 et dont les résultats sont complets, 50 % des professionnels estiment que l'information fournie par les RP est de qualité et 35 % qu'elle ne l'est pas (moyenne obtenue sans pondération sur l'effectif des études, et que celles-ci comportent ou non une possibilité de réponse neutre).

Une observation globale de ces études met en évidence :

- 12 études dans lesquelles une majorité de répondants étaient satisfaits de la qualité de l'information fournie par les RP (sur au moins un critère) : 9 études avec plus de 55 % de participants de cet avis (13, 19, 22, 33, 52, 134, 135, 146, 147), et 3 études avec plus de répondants de cet avis que de l'avis contraire (34, 83, 148) ;
- 5 études dans lesquelles une majorité de répondants ont déclaré que la qualité de l'information promotionnelle n'était pas au rendez-vous (sur au moins un critère) : 2 études avec plus de 55 % de participants de cet avis (17, 109), et 3 études avec plus de répondants de cet avis que de l'avis contraire (15, 77, 91) ;
- 1 étude dans laquelle on retrouve autant de participants qui considèrent que l'information est de qualité, que de participants qui pensent le contraire (sur un critère de crédibilité de l'information) (27).

Comme cela a été signalé plus haut, deux études (françaises) dans lesquelles les avis diffèrent selon le critère de qualité questionné :

- l'enquête réalisée par IPSOS Santé dans laquelle la perception des professionnels est positive sur la qualité en termes de clarté, ce qui n'est pas le cas pour la qualité en termes de complétude de l'information (20) ;
- l'enquête de Mauvais, avec 6 % de répondants d'accord avec l'affirmation que l'information fournie par les RP est fiable et suffisante, mais des réponses partagées (48 % de oui / 49 % de non) concernant sa crédibilité (36).

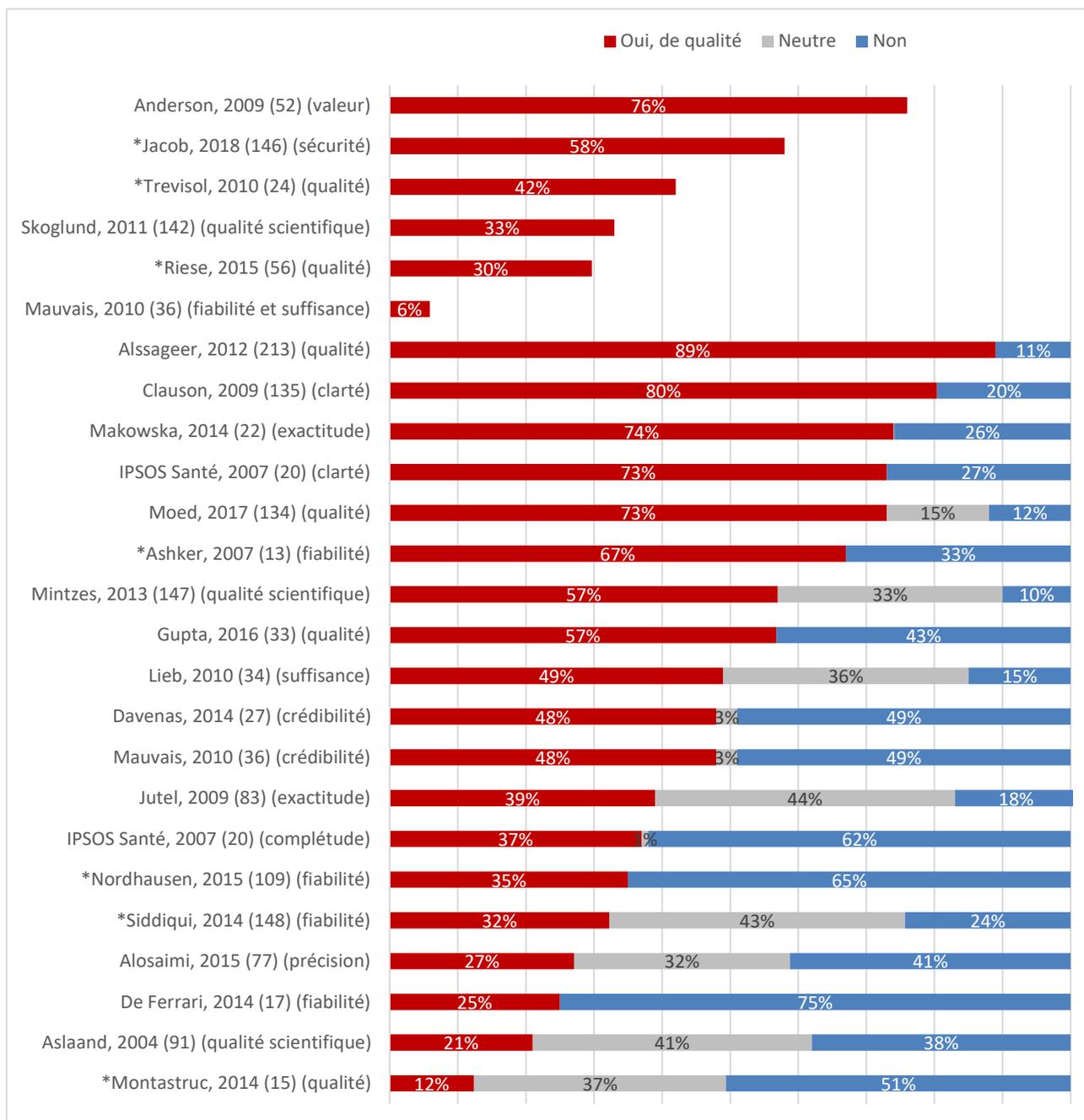
Pour être exhaustifs, sont aussi cités les résultats partiels de trois autres études dans lesquelles entre 30 et 42 % des répondants ont déclaré que l'information promotionnelle était de qualité, mais pour lesquelles les autres taux de réponse n'ont pas été retrouvés dans la publication (24, 56, 142).

La comparaison des résultats selon le critère de qualité retenu met en évidence que la clarté de l'information fournie par le RP est plus mise en avant que sa qualité scientifique ou le crédit qui peut lui être accordé.

Afin d'avoir un aperçu de la perception des professionnels et des étudiants, nous avons comparé les moyennes des résultats par critère de qualité :

- pour 77 % cette information est claire *versus* 20 % qui ne sont pas d'accord (2 études) ;
- 56 % déclarent que l'information promotionnelle est suffisante et de qualité tandis que 26 % ne sont pas d'accord (5 études) ;
- 43 % considèrent que cette information est de bonne qualité scientifique, précise, complète, ou exacte tandis que 33 % ne sont pas d'accord (6 études) ;
- 49 % trouvent cette information non fiable ou non digne de confiance *versus* 43 % qui le croient (6 études).

Figure 8 : Perception de la qualité de l'information promotionnelle par les professionnels de santé et les étudiants



* Les études précédées d'un astérisque concernent en tout ou partie des étudiants.
 Pour l'étude de Siddiqui : moyenne pondérée des étudiants des écoles publiques et privées.

Perception des professionnels en exercice

Notre recherche a permis d'identifier une vingtaine de publications fournissant des données sur la perception de la qualité de l'information promotionnelle par les professionnels en exercice.

Tous critères de qualité confondus, les professionnels en exercice ont un avis favorable dans la majorité des études

L'analyse de l'ensemble des études de perception de la qualité (tous critères confondus) par les professionnels en exercice met en évidence :

- 8 études avec plus de 55 % de professionnels qui considèrent que l'information fournie par les RP est de qualité (sur au moins un critère), et 2 études où les professionnels de cet avis sont plus nombreux que ceux qui pensent le contraire ;
- 2 études avec plus de 55% de professionnels qui déclarent que cette information n'est pas de qualité (sur au moins un critère), et 2 études dans lesquelles ces professionnels sont plus nombreux que ceux qui pensent le contraire ;
- 2 études dans lesquelles les avis pour et contre représentent environ la moitié des participants.

Les études de perception sur un critère de qualité globale sont toutes favorables à l'information promotionnelle

Les cinq études évaluant la perception des professionnels de santé en exercice sur un critère de qualité globale indiquent un avis positif sur l'information fournie par l'industrie de la majorité des répondants (49 % - 89 %) :

- la grande majorité (76 %) des gynécologues-obstétriciens américains répondant à l'étude d'Anderson *et al.* en 2006 et 2007 considèrent l'information fournie par les RP comme ayant au moins une certaine valeur (score moyen de 1,6 sur une échelle allant de -5 à +5 DS 2,3) (52) ;
- dans l'étude de Lieb menée en 2007 en Allemagne, l'avis des médecins est mitigé : 49 % estiment qu'ils ne sont correctement informés par les RP qu'[occasionnellement, rarement ou jamais], et autant (49 %) qu'ils le sont [toujours ou souvent] ; (2 % n'ont pas répondu) (34) ;
- en Libye en 2010, Alssageer *et al.* ont mené une enquête auprès de médecins d'hôpitaux publics et privés dans 3 villes différentes. Sur les 616 ayant répondu, 13 % jugent l'information délivrée par l'industrie pharmaceutique comme de « haute » qualité, 76 % la jugent « moyenne » et 11 % la jugent « pauvre » ou « très pauvre » (19) ;
- en Inde, dans l'étude de Gupta conduite en 2014, 56,8 % des médecins pensent que les RP sont une source d'information correcte sur les médicaments (33) ;
- dans l'enquête de Moed *et al.*, conduite aux États-Unis et publiée en 2017, 73 % des chirurgiens orthopédistes d'une association professionnelle nationale pensent que l'information fournie par l'industrie sur les dispositifs médicaux est de qualité (134).

L'information fournie par les RP est claire, selon les professionnels en exercice ; en revanche, leur capacité à répondre aux questions est controversée.

Deux études conduites la même année (2007), l'une en France et l'autre aux États-Unis indiquent que les professionnels de santé considèrent que l'information fournie par les RP est claire :

- dans l'enquête conduite par IPSOS Santé à la demande de la HAS par auprès d'un panel représentatif de médecins généralistes français 73 % des professionnels considéraient que l'information fournie par les RP était claire (27 % n'étaient pas d'accord) (20) ;
- Clauson a étudié les interactions entre les infirmières américaines et les RP et la façon dont ces échanges étaient perçus. La majorité (80 %) des infirmières considérait que les RP décrivaient leurs produits de façon claire (135).

Dans trois études, il a été demandé aux professionnels si les RP étaient capables, selon eux, de répondre à leurs questions :

- aux États-Unis, les infirmières étaient presque un tiers à considérer que des RP n'étaient pas capables de répondre à certaines questions sur les produits qu'ils présentaient (135) ;
- en revanche :
 - en Libye, en 2010, seulement 10 % des répondants estimaient que les RP n'étaient rarement ou jamais capables de répondre à des questions relatives à leurs produits (19) ;

- et en Arabie saoudite en 2012, les médecins et les chirurgiens sont moins sévères : pour 19,4 % les RP sont toujours prêts à répondre à leurs questions, pour 45,5 % souvent ; pour 29,0 % parfois ; pour 4,5 % rarement et pour 1,6 % jamais (77).

Sur la qualité scientifique de l'information fournie par les RP, autant d'études fournissent des résultats favorables, que de résultats contraires.

Plusieurs études, la plupart sur des effectifs importants, se sont intéressées à la perception des professionnels de la qualité scientifique, de l'exactitude, de la complétude et de la précision de l'information fournie par les RP.

Dans trois d'entre elles, la majorité des professionnels en ont une vision positive :

- Markowska *et al.* ont mené une enquête en 2008 auprès de médecins polonais (202 répondants ; taux de réponse 54,3 %) pour comprendre la nature de leurs relations avec l'industrie ; la grande majorité des répondants (71 %) croient en l'exactitude des informations délivrée par les RP (22) ;
- Mintzes *et al.* ont conduit une étude de cohorte prospective en 2009 et 2010 aux États-Unis, au Canada et en France avec un échantillon de 255 médecins de soins primaires sélectionnés de façon aléatoire. Cette étude fait apparaître que 57 % des médecins généralistes considèrent la qualité scientifique de l'information fournie par les RP comme bonne ou excellente, 33 % comme passable et 10 % comme mauvaise ou très mauvaise. L'appréciation de la qualité de l'information par les médecins est meilleure quand un effet indésirable ou une contre-indication sont mentionnés (68 % *versus* 50 %, IC 95 %, $p < 0,0001$). La publication ne fournit pas de résultats selon le pays pour la perception des médecins sur la qualité et l'utilité de l'information fournie par les RP (147) ;
- l'étude de Jutel *et al.* (publiée en 2009) met quant à elle en évidence que les 120 infirmières néo-zélandaises ayant répondu à l'enquête (taux de réponse 59 %) ne veulent pas croire qu'on puisse leur fournir de fausses informations : à la question, « avez-vous été exposé à de fausses informations de la part de l'industrie pharmaceutique », 44 % n'étaient pas sûres, 10 % ont répondu un non ferme, 29 % probablement pas, 14 % probablement, et 4 % ont répondu un oui ferme. Elles accordent, en quelque sorte, le bénéfice du doute aux RP (83).

Dans les quatre autres études, les professionnels sont plus nombreux à avoir une opinion négative :

- en Norvège en 2002, plus de 1 000 médecins ont répondu à l'enquête d'Aasland : 38 % pensaient que l'information provenant de l'industrie n'était pas de bonne qualité scientifique (21 % estimaient qu'elle l'était) (91) ;
- en France en 2007 :
 - Radig a demandé à un échantillon tiré au sort de médecins généralistes du Bas-Rhin ce qu'ils pensaient de l'information fournie par les RP par une question à choix multiples (plusieurs réponses possibles parmi : parcellaire, orientée, objective, nécessaire au renouveau de mes connaissances, suffisante). Le qualificatif « parcellaire » a reçu 61 % des suffrages (26). Vu le mode de réponse, cette étude n'est pas représentée dans la Figure 8 ;
 - dans l'étude d'IPSOS Santé déjà citée au paragraphe précédent, 62 % des médecins généralistes considéraient que l'information fournie par les RP était incomplète (37 % pensaient le contraire) (20) ;
- en Arabie saoudite en 2012, l'avis des médecins et chirurgiens (1 000 professionnels sollicités ; taux de réponse de plus de 66 %) est majoritairement négatif puisque 41,2 % ne sont pas (du tout) d'accord avec l'idée que les RP fournissent toujours une information précise sur les

nouveaux médicaments. Cependant, 27,1 % des professionnels sont (fortement) d'accord avec cette affirmation et 31,8 % sont neutres (77).

Dans l'enquête d'Alssageer menée en Libye en 2010, plus de 40 % des répondants ont indiqué que les informations relatives aux précautions, aux effets secondaires, aux interactions et aux contre-indications n'étaient jamais ou rarement communiquées par les RP (20 % indiquaient qu'elles l'étaient) ; 65 % indiquaient que les traitements alternatifs n'étaient jamais mentionnés durant les visites médicales. Plus de la moitié des répondants (56 %) indique que l'information orale n'est souvent pas cohérente avec l'information écrite communiquée lors de l'entretien. (19).

Le plus souvent, les professionnels semblent considérer qu'ils ne peuvent pas se fier à l'information que leur fournissent les RP

Sur les trois enquêtes ayant demandé aux professionnels s'ils considèrent que l'information fournie par les RP est fiable ou digne de confiance, deux indiquent une perception négative :

- en France en 2009, seuls 5,9 % des médecins généralistes du Doubs jugeaient la qualité de l'information médicale délivrée par les RP comme fiable et suffisante (36) ;
- l'étude de De Ferrari *et al.* menée au Pérou en 2013 auprès de 155 médecins et chirurgiens (y compris des internes) avec un excellent taux de réponse, montre que 75 % des professionnels interrogés considèrent que l'information délivrée par les RP n'est pas une information à laquelle ils peuvent faire confiance (17).

La dernière, conduite sur un échantillon régional de médecins généralistes français, fournit des résultats mitigés :

- dans cette étude de Davenas menée en 2013 dans le Val-de-Marne, 49 % des médecins affirment accorder une crédibilité faible (33 %) ou nulle (16 %) à l'information délivrée par les laboratoires pharmaceutiques, mais 48 % lui accordent une crédibilité modérée (44 %) ou importante (4 %), avec toutefois des différences selon la tranche d'âge (27).

Cette perception mitigée est retrouvée dans les études qualitatives

Deux études qualitatives font ressortir le scepticisme des professionnels de santé vis-à-vis de l'information fournie par l'industrie :

- une étude conduite aux États-Unis en 2008 auprès de 14 infirmières en gériatrie, qui a mis en évidence que ces professionnels étaient sceptiques vis-à-vis du marketing des médicaments, notamment parce que les études sur lesquelles repose l'argumentaire des RP excluent les patients âgés (143) ;
- une étude menée auprès de 24 médecins suisses de diverses spécialités (publiée en 2015) confirme un regard sévère sur l'information fournie par l'industrie (non objective, malhonnête parfois, exagérant les différences avec les médicaments concurrents). Elle explore la perception qu'ont les médecins des orateurs dans les réunions de formation continue parrainées par l'industrie. Selon eux, ces experts locaux les aident à avoir un esprit critique sur les traitements disponibles (139).

Dans une autre étude menée aux États-Unis, en 2006-2007, auprès de 61 professionnels de santé (médecins, pharmaciens et infirmiers prescripteurs), certains s'interrogeaient sur la validité des données présentées par les RP, mais les participants rapportaient également bénéficier d'un accès facile à l'information sur les médicaments (nouveaux et anciens) grâce aux contacts avec les RP (4).

Dans une dernière étude, menée au Liban en 2016 au moyen d'entretiens avec des médecins, des pharmaciens et des RP (26 participants au total), les professionnels indiquent que l'information fournie

par les RP est de bonne qualité et basée sur les preuves, mais aussi qu'elle est orientée en faveur des bénéfices des produits (10).

Au Bangladesh en milieu rural, les médecins estiment que l'information fournie par les RP – bien qu'incomplète selon eux – comble leur manque d'information sur les nouveaux médicaments

Rahman *et al.* se sont intéressés aux relations entre les RP et les médecins de village en milieu rural au Bangladesh. Dans ce pays, les RP ont un niveau d'étude supérieur aux médecins de village qui ont une formation très variable, sont souvent médecins à temps partiel et souvent vendent les médicaments en plus de les prescrire (40).

Les médecins exerçant en milieu rural ont indiqué :

- que la visite médicale représente pour eux la principale, et souvent la seule, source d'information sur les nouveaux médicaments ce que certains considèrent comme un progrès par rapport à dix ans auparavant ;
- qu'ils jugent que l'information reçue des RP est incomplète et que certaines informations de sécurité comme celles sur les effets indésirables sont souvent absentes du discours du RP (40).

Les RP inclus dans l'étude ont quant à eux déclaré préférer rencontrer ces médecins de village, car :

- ils connaissent moins bien les médicaments que ceux ayant fait des études ;
- ils sont plus enthousiastes pour les recevoir (40).

Perception des étudiants en santé

Notre recherche a permis d'identifier sept publications fournissant des données sur la perception de la qualité de l'information promotionnelle par les étudiants.

Aucune tendance ne se dégage de l'analyse des études de perception de la qualité de l'information promotionnelle par les étudiants ou les internes, tous critères de qualité confondus

L'analyse des études, tous critères de qualité confondus, montre que les étudiants :

- sont plus de 55 % à penser que l'information fournie par les RP est de qualité dans 2 études, et dans une troisième, ils sont plus nombreux à le penser que ceux de l'avis contraire ;
- sont plus de 55 % à déclarer que cette information n'est pas de qualité dans 1 étude, et dans une autre, ils sont plus nombreux à le penser que ceux de l'avis contraire.

Les études de perception sur un critère de qualité globale ne permettent pas non plus de conclure

Deux études ont été menées à une échelle nationale :

- aux États-Unis, Ashker a conduit en 2006 une enquête auprès des internes en médecine et en pharmacie (échantillon volontaire) sur la qualité des informations fournies par les RP : 79 % estimaient que les RP avaient une connaissance suffisante de leurs médicaments (13) ;
- en France, en 2011, Montastruc a mis en évidence sur un échantillon représentatif que 50,6 % des internes en médecine et chirurgie pensent que cette information n'est pas de bonne qualité (tandis que 12,4 % ont une opinion positive) (15).

L'enquête transversale menée par Riese entre 2010 et 2012 dans 21 pays a quant à elle montré que 30 % des étudiants européens ayant répondu estimaient que l'information promotionnelle est de bonne qualité (l'avis des 70 % restants n'est pas renseigné dans l'article) (56).

Au Brésil, Trévisol a mené une étude dans une école de médecine en 2005 dans laquelle pour 42 % des 333 étudiants, l'information fournie par les RP était bonne ou excellente (l'avis des 58 % restants n'est pas renseigné dans l'article) (24).

La perception par les internes de la qualité scientifique de l'information fournie par les RP est différente dans deux études réalisées en 2006 et 2009 dans des pays différents

Il ressort de l'enquête nationale de Ashker citée au paragraphe précédent qu'en 2006, 67 % des internes en médecine et en pharmacie n'étaient pas d'accord sur le fait que les informations fournies par les RP étaient erronées (33 % d'accord) (13).

En revanche, en France, selon Moubarak *et al.*, la plupart (pas de donnée chiffrée rapportée dans la publication) des internes en cardiologie français membres de la société savante, exprimaient des doutes en 2009 quant à l'exactitude des informations fournies par les RP, cependant, sur ce point, la publication ne fournit pas de donnée chiffrée (138).

Cette différence de résultats est difficilement interprétable : d'une part, les études sont réalisées dans des pays différents (à des périodes relativement proches cependant), et d'autre part, les questions posées ne portent pas exactement sur les mêmes critères.

Les études de perception sur un critère de confiance à accorder à l'information fournissent des résultats discordants

En Allemagne et en Finlande, 65 % des infirmières doctorantes sollicitées en 2009-2010 par Nordhausen *et al.* ont répondu qu'elles considéraient les informations fournies par les RP comme faiblement dignes de confiance (7 % estimaient qu'elles étaient hautement dignes de confiance, et 28 % modérément) (109).

L'étude américaine de Jacob *et al.* (2014-2015) concerne des étudiants en pharmacie de première année. Elle met en évidence que 58 % des étudiants interrogés trouvent que les compagnies pharmaceutiques sont dignes de confiance et fournissent des informations fiables. Les avis sont encore plus favorables au deuxième semestre de cette première année d'études qu'au premier : sur l'efficacité de leurs produits (48 % au 1^{er} semestre d'avis positifs *versus* 55 % au second), sur la sécurité et les effets indésirables (54 % *versus* 62 %), et qu'elles informent rapidement le public lorsqu'elles découvrent un problème de sécurité avec l'un de leurs produits (49 % *versus* 56 %) (146).

Siddiqui *et al.* ont analysé les réponses de 303 étudiants en médecine issus de deux facultés de Karachi (Pakistan). Dans cette étude publiée en 2014, la perception des étudiants est inverse selon qu'ils étudient dans une école privée ou publique ($p < 0,05$)⁵ :

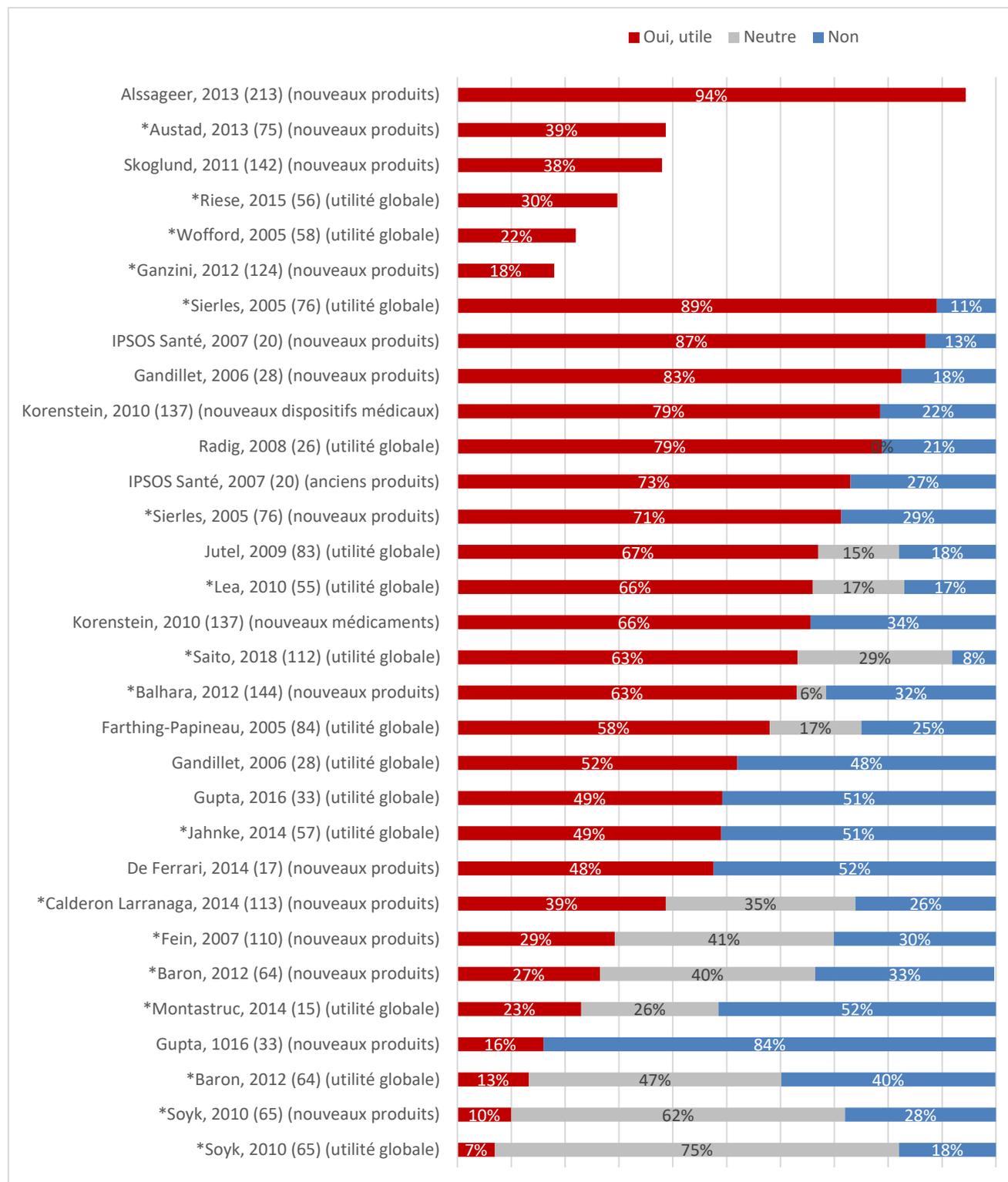
- 40,4 % des étudiants en médecine de l'école privée estiment que l'information fournie par l'industrie est douteuse (15,8 % ne sont pas d'accord et 43,9 % ne se prononcent pas) ;
- 14,1 % des étudiants dans l'école publique sont d'accord avec l'affirmation que l'information fournie par l'industrie est douteuse (41,8 % ne sont pas de cet avis et 44 % sont neutres) (148).

⁵ Afin d'obtenir une valeur correspondant à la perception moyenne des étudiants pakistanais inclus dans l'étude au sujet de la fiabilité de l'information promotionnelle, nous avons calculé une moyenne pondérée en fonction de l'appartenance des étudiants ayant répondu à l'enquête, à l'école privée de médecine (38,3 %) ou à l'école publique (62,7 %). C'est cette valeur qui est utilisée dans la Figure 8.

3.1.4.2. Utilité perçue de l'information promotionnelle

La Figure 9 présente les principales études fournissant des données quantitatives sur la perception de l'utilité de l'information promotionnelle par les professionnels de santé et les étudiants (signalées par un astérisque).

Figure 9 : Perception de l'utilité de l'information promotionnelle par les professionnels en exercice et les étudiants



* Les études précédées d'un astérisque concernent en tout ou partie des étudiants.

L'avis des professionnels et des étudiants varie selon le critère d'utilité sur lequel ils sont interrogés

Selon les études, les professionnels ont été interrogés sur leur perception de :

- l'utilité globale de l'information par démarchage (ou plus largement l'information fournie par l'industrie) ;
- son utilité pour les nouveaux produits ou pour les produits plus anciens sur le marché.

Certaines de ces études sont représentées plusieurs fois dans la Figure 9, lorsqu'elles fournissent des données différenciées, selon le type de produits par exemple.

Dans plusieurs études les professionnels en exercice ou en formation ont été sollicités sur leur perception de l'utilité de l'information fournie par les RP selon différents critères. Les résultats dépendent de l'indicateur choisi :

- dans 3 études, la perception de l'utilité pour les nouveaux produits est plus favorable que celle de l'utilité globale (28, 64, 65) ;
- 1 étude met en évidence que la visite médicale est plus utile pour les nouveaux produits que pour les anciens (20) ;
- une autre, qu'elle est plus utile pour connaître les nouveaux dispositifs médicaux, que les nouveaux médicaments (137) ;
- 2 études cependant, mettent en évidence une utilité globale supérieure à l'utilité pour les nouveaux produits (33, 76).

Dans la majorité des études, les professionnels en exercice et en formation considèrent que l'information fournie par les RP est utile, sur au moins un critère

Sur l'ensemble des études quantitatives représentées Figure 9, 52 % des professionnels estiment que l'information fournie par les RP est utile, et 31 % qu'elle ne l'est pas (moyenne obtenue sans pondération sur l'effectif des études, et que celles-ci comportent ou non une possibilité de réponse neutre).

Une observation globale de ces études met en évidence que :

- dans 11 études, une majorité de répondants estiment que l'information fournie par les RP est utile (sur au moins un critère) : 10 études avec plus de 55 % de participants de cet avis (20, 26, 55, 76, 79, 83, 84, 112, 137, 144), et 1 étude avec plus de répondants de cet avis que de l'avis contraire (39 % *versus* 26 %) (113) ;
- les résultats d'une treizième étude, celle de Gandillet, vont également dans ce sens, pour la question de l'utilité sur les nouveaux produits (28) ;
- seule l'étude de Gupta a mis en évidence une majorité de professionnels considérant que l'information fournie par les RP n'était pas utile, mais ce résultat n'est retrouvé que pour la question de l'utilité sur les nouveaux produits (33) ;
- dans 3 études il y a plus de répondants ayant déclaré que l'utilité de l'information promotionnelle n'était pas au rendez-vous (sur au moins un critère) que de répondants de l'avis contraire (15), mais la proportion de répondants neutres est importante, comprise entre 40 et 75 %, dans deux d'entre elles (64, 65) ;
- dans 5 études dans lesquelles on retrouve environ autant de participants qui considèrent que l'information est utile, que de participants qui pensent le contraire (17, 57, 110), parmi lesquelles les études de Gandillet et celle de Gupta Gandillet pour la question de l'utilité globale (28, 33).

Pour être exhaustifs, sont aussi cités les résultats partiels de cinq autres études dans lesquelles entre 18 et 39 % des répondants ont déclaré que l'information promotionnelle était utile (56, 58, 75, 124, 142).

* *

*

Ainsi qu'il a été fait pour les données de perception de la qualité, les résultats seront présentés en distinguant la perception des professionnels en exercice de celle de ceux encore en formation, de façon globale, puis en fonction du critère d'utilité retenu dans les études, lorsqu'il était précisé.

Perception des professionnels en exercice

Notre recherche a permis d'identifier une quinzaine de publications fournissant des données sur la perception de l'utilité de l'information promotionnelle par les professionnels en exercice.

La majorité des études montrent que les professionnels de santé en exercice estiment que l'information fournie par les RP est utile

De façon globale :

- en moyenne, sur l'ensemble des études concernant les professionnels en exercice, 63 % des répondants estiment que l'information fournie par les RP est utile (soit deux fois plus que de répondants qui pensent le contraire) ;
- dans 7 études, la majorité des professionnels en exercice (au moins 55 %) déclare que l'information promotionnelle est utile (20, 26, 28, 79, 83, 84, 137) ;
- dans 2 études, il y a presque autant de professionnels qui déclarent que l'information fournie par les RP est utile, que de professionnels qui pensent le contraire : 48 % - 52 % (17) et 52 % - 48 % (28) ;
- dans 1 étude, une large majorité (84 %) de professionnels trouve que cette information n'est pas utile pour les nouveaux produits, cependant dans cette même étude seulement 51 % estiment que cette information n'a pas d'utilité globale (33) ;
- une publication fournit des résultats partiels avec environ un tiers de professionnels estimant que cette information, mais les autres taux de réponse ne sont pas fournis (142).

Trois enquêtes françaises menées entre 2007 et 2011 mettent en évidence l'attachement des médecins généralistes à la visite médicale, l'importance qu'elle a pour eux pour renouveler leurs connaissances, et l'intérêt des démonstrations de matériels faites par les RP lors de leurs visites (26, 36, 74).

Radig a demandé à un échantillon tiré au sort de médecins généralistes du Bas-Rhin ce qu'ils pensaient de l'information fournie par les RP par une question à choix multiples (plusieurs réponses possibles parmi : parcellaire, orientée, objective, nécessaire au renouvellement de mes connaissances, suffisante). Le qualificatif « nécessaire au renouvellement de mes connaissances » a reçu 32,6 % des suffrages (26). Vu le mode de réponse, ces résultats ne sont pas représentés dans la figure.

Dans cette même étude, il a été demandé aux médecins si le RP facilitait leur tâche en leur apportant une information ; 78,9 % des médecins ont répondu oui (21,1 % non) (26).

Anderson *et al.* ont étudié en 2006-2007 aux États-Unis les relations entre les RP et les gynécologues-obstétriciens afin d'identifier les facteurs associés à la dépendance aux RP pour les décisions de prescription : 29 % ont déclaré utiliser souvent ou presque toujours l'information fournie par les RP pour prescrire un nouveau médicament, et 44 % parfois. Les autres sources utilisées souvent ou presque toujours dans cette situation étaient les articles de journaux (78 %), la formation médicale continue (74 %), et les collègues (71 %) (52).

On citera aussi l'enquête de Nolan dans laquelle des infirmières en psychiatrie interrogées en 2002 aux États-Unis considéraient les présentations de l'industrie comme très utiles et bienvenues (8). Cependant, bien qu'il s'agisse d'une enquête, la publication ne fournit pas de donnée quantitative.

Les cinq études évaluant l'utilité globale de l'information fournie par les RP ne font pas ressortir des résultats particuliers : dans trois études, la majorité des professionnels sont en faveur de son utilité (26, 83, 84), et dans les deux autres on trouve autant de professionnels de cet avis que de l'avis contraire (28, 33).

Les professionnels de santé trouvent que cette information est notamment utile pour les nouveaux produits, ce qui est bien l'effet recherché par les industriels.

Huit études fournissent des données sur la perception par les professionnels de l'utilité de l'information fournie par les RP sur les nouveaux produits.

- 63 % des professionnels trouvent l'information utile, soit environ deux fois plus que ceux qui la considèrent comme inutile ;
- dans 4 études, plus de 55 % des répondants jugent cette information utile :
 - en France, une étude régionale menée en 200-2006 dans deux départements a montré que parmi les médecins généralistes trouvant utile de consacrer du temps aux RP, 76 % le faisaient pour se tenir au courant de l'actualité des médicaments (28) ;
 - interrogés plus précisément dans une autre enquête française menée en 2007, 73 % des médecins généralistes étaient d'accord que la visite médicale était utile pour se remémorer les caractéristiques de vieux médicaments, et 87 % pour connaître les nouveaux produits (20) ;
 - dans l'étude de Korenstein, menée aux États-Unis en 2009, 65,6 % des médecins trouvent que les supports fournis par l'industrie sont utiles pour connaître les nouveaux médicaments (34,4 % que non), et 78,5 % qu'ils sont utiles pour connaître les nouveaux dispositifs médicaux (21,5 % ne sont pas d'accord) (137) ;
 - en 2010, selon 94,4 % des médecins libyens, l'intérêt des interactions avec les RP résidait dans les informations relatives aux nouveaux produits (79) ;
- au contraire, dans 1 étude, plus de 55 % des répondants estiment que cette information n'est pas utile : dans l'étude de Gupta menée en 2014 aux États-Unis, 56,8 % des médecins pensent que les RP sont une source d'information correcte sur les médicaments et qu'ils ont un rôle précieux de formation (33) ;
- dans une 6^e étude, les avis des professionnels sont très partagés : dans l'étude péruvienne de De Ferrari, en 2013, 48 % des médecins et chirurgiens estiment que cette information leur permet d'améliorer leur connaissance des nouveaux produits et de rester informés, et 52 % ne sont pas d'accord (17).

Skoglund a demandé en 2004 aux médecins généralistes suédois, pourquoi, selon eux, l'information fournie par l'industrie était utile. Leurs réponses par ordre d'importance sont :

- pour connaître les nouveaux médicaments (38 %) ;
- pour avoir un avis scientifique (33 %) ;
- pour savoir comment le patient peut utiliser les médicaments (17 %) (142).

En revanche, son utilité pour connaître les effets secondaires n'a été que rarement mentionnée (3,8 %), mais cet intérêt n'était pas non plus marqué s'agissant de l'information fournie par les pouvoirs publics (6,8 %) (142).

Enfin, l'étude d'Anderson, détaillée plus haut, met en évidence qu'en 2006-2007 les gynécologues-obstétriciens états-uniens utilisaient largement l'information fournie par les RP au moment de prescrire un nouveau médicament (52).

Perception des étudiants en santé

Notre recherche a permis d'identifier une quinzaine de publications fournissant des données sur la perception de l'utilité de l'information promotionnelle par les étudiants.

L'avis des étudiants sur l'utilité globale de l'information promotionnelle est variable selon les études, mais il est plus sceptique que celui des professionnels en exercice.

Tous critères d'utilité confondus, il ressort des études quantitatives que :

- 42 % des étudiants en moyenne (sur le total des études) considèrent cette information utile, soit 1,5 fois plus que ceux qui la pensent inutile (qui sont aussi nombreux que ceux qui répondent de façon neutre). Ces chiffres sont différents de ceux observés dans les études menées sur les professionnels en exercice, montrant que les étudiants sont plus sceptiques que leurs aînés sur l'utilité de l'information promotionnelle ;
- dans 4 études, plus de 55 % des étudiants estiment que l'information fournie par les RP est utile (63 % - 89 %) (55, 76, 112, 144) ;
- dans 2 études, les avis des étudiants en médecine sont partagés : 49 % en faveur de l'utilité *versus* 51 % d'avis contraires en 2010 en Allemagne (57), et 29 % en faveur de l'utilité *versus* 30 % en 2006 aux États-Unis (41 % de réponses neutres) (110) ;
- dans 5 études, les étudiants qui trouvent cette information utile sont minoritaires (7 % - 39 %) par rapport à ceux qui la trouvent inutile (18 % - 52 %) (15, 64, 65, 110, 113).

Quatre études fournissent par ailleurs des résultats incomplets, dans lesquelles entre 18 et 39 % des étudiants ont déclaré que l'information fournie par l'industrie est utile (56, 58, 75, 124).

Les études suivantes fournissent des informations complémentaires ; trois sur quatre indiquent un certain scepticisme des étudiants quant à l'utilité de l'information promotionnelle :

- Ashker a interrogé en 2006 des internes en médecine et en pharmacie 68 % considéraient que les RP les aidaient à connaître de nouvelles maladies (32 % en désaccord) (13) ;
- en 2009, dans l'étude de Soyk, il a été demandé aux étudiants en médecine états-uniens s'ils trouvaient que les conférences parrainées par l'industrie étaient éducatives : pour 18 % elles ne l'étaient pas du tout, pour 32 % un peu, pour 7 % beaucoup et 43 % étaient incertains (65) ;
- en France en 2009, la plupart des résidents en cardiologie exprimaient des doutes quant à l'utilité des informations fournies par les RP et ne croyaient pas que ceux-ci remplissaient une fonction d'enseignement importante (138) ;
- les infirmières doctorantes allemandes et finlandaises ont été interrogées sur leur fréquence d'utilisation de l'information provenant des RP entre 2009 et 2010 : 45 % déclaraient ne jamais utiliser, 51 % rarement, et aucune fréquemment (109).

Selon les étudiants, la visite des RP présente le plus souvent un intérêt pour acquérir ou mettre à jour leurs connaissances, notamment sur les nouveaux produits mis sur le marché, mais cette perception de l'utilité est plus modérée que celle de leurs aînés.

Huit études fournissent des informations sur la perception de l'utilité de l'information promotionnelle par les étudiants sur les nouveaux produits :

- les chiffres obtenus sur la moyenne des études correspondantes sont proches de ceux observés concernant l'utilité globale : 40 % des étudiants trouvent que l'information promotionnelle est utile pour connaître les nouveaux produits, et 30 % qu'elle ne l'est pas ;
- dans 2 études, une majorité (plus de 55 %) d'étudiants trouve cette information utile pour se tenir au courant des nouveaux produits :
- dans l'étude de Sierles en 2003 aux États-Unis, les étudiants en médecine de 3^e année, également aux États-Unis, trouvaient que les matériels d'information sur les médicaments fournis par les RP de l'industrie étaient utiles pour connaître les nouveaux médicaments (71,3 % d'accord ; 19,6 % pas d'accord) (76) ;
- en Inde, Balhara a interrogé des internes en psychiatrie (période de réalisation non précisée, étude publiée en 2012). Environ 63 % disent avoir besoin d'interactions avec l'industrie pharmaceutique pour mettre à jour leurs connaissances sur les traitements (31,5 % que non et 5,5 % ne savent pas) ; et environ 59 % pensent que l'interaction avec les firmes pharmaceutiques aide à connaître les traitements pour soigner les patients (11 % que non et 30 % ne savent pas) (144) ;
- en 2012, Calderon Larranaga a questionné les étudiants en médecine de l'université de Saragosse (Espagne) en 2012 sur leur perception de l'utilité de l'information promotionnelle pour connaître les nouveaux produits : 39 % ont déclaré qu'elle est utile, 26 % qu'elle ne l'est pas, et 35 % ont répondu de façon neutre (113) ;
- dans une étude conduite en 2009 aux États-Unis, on trouve plus d'étudiants qui trouvent cette information inutile, que d'étudiants de l'avis opposé (28 % *versus* 10 %), mais 62 % ont répondu de façon neutre (65) ;
- au contraire, dans l'étude de Fein, en 2006 aux États-Unis, 29,2 % des étudiants étaient d'accord, 30,1 % neutres et 40,7 % pas d'accord avec l'affirmation que les matériels d'information fournis par les entreprises pharmaceutiques sont utiles pour connaître les nouveaux médicaments (110) ;
- en 2011-2012, Baron et Bouvron ont analysé la perception des étudiants français en médecine en 5^e et 6^e années (externat) et au cours de leur internat (stage clinique des études) d'une université lyonnaise. Les résultats sont très partagés : les externes sont plutôt d'accord avec l'idée que « les informations des visiteurs médicaux sont utiles pour se former sur les nouvelles thérapeutiques » : 33,7 % (tout à fait) d'accord ; 39,6 % indifférents ; alors que les internes sont majoritairement en désaccord : 53,2 % pas (du tout) d'accord ; 27,5 % indifférents (64).

Enfin, deux publications ne fournissent que des résultats partiels :

- en 2007 aux États-Unis, Ganzini *et al.* ont mis en évidence le scepticisme des étudiants en médecine vis-à-vis de l'information fournie par les RP. Dans cette étude, moins de 1/6 des étudiants croient que les RP leur fournissent une information utile et exacte sur les nouveaux médicaments (17 % des étudiants en clinique et 18 % des étudiants en préclinique) et sur les médicaments déjà sur le marché (14 % des étudiants en clinique et 15 % des étudiants en préclinique). Et seulement 7 % de ceux en préclinique (1^{re} et 2^e années) et 5 % des étudiants en clinique (3^e et 4^e années) pensent que les RP jouent un rôle de formation important. Les différences selon le stade des études ne sont pas statistiquement significatives (124) ;

- dans l'étude d'Austad menée en 2011 aux États-Unis, les étudiants semblent plus favorables à l'information reçue de l'industrie sur les nouveaux produits :
 - en 1^{re} année, 40,6 % (40,0-41,1) des étudiants estiment que le matériel délivré par l'industrie pharmaceutique est une bonne source d'information sur les nouveaux médicaments ; ils sont 30,1 % (29,6-30,6) en 4^e année et 45,5 % (44,9-46,0) au moment de l'internat (75) ;
 - les étudiants ont répondu ne pas faire souvent appel aux RP pour connaître les médicaments : 7,9 % (7,6-8,2) en 1^{re} année, 9,7 % (9,4-10,1) en 4^e année, et 20,0 % (19,5-20,5) lors de l'internat (les autres l'utilisaient parfois, rarement, ou jamais). Les chiffres sont similaires concernant l'utilisation des conférences parrainées, pour connaître les nouveaux médicaments. Le pourcentage d'étudiants utilisant l'information émanant de l'industrie double donc au cours de la formation médicale (75) ;
 - la majorité des étudiants et des internes sont (fortement) d'accord avec l'affirmation que les médecins reçoivent une formation utile sur les nouveaux traitements : 64,1 % (63,6-64,7) en 1^{re} année ; 67,5 % (67,0-68,0) en 4^e année ; 79,8 % (79,3-80,3) des internes (75).

Place de la visite médicale parmi les différentes sources d'information

La visite médicale est l'une des sources importantes d'informations des professionnels de santé et des étudiants sur les produits de santé

Bien que notre revue ne visât pas principalement à connaître la place de la visite médicale parmi les différentes sources d'information des professionnels de santé, les études analysées confirment que la visite médicale est l'une de leurs sources d'information sur les produits de santé, en particulier sur les nouveaux produits.

Les autres sources qu'ils déclarent utiliser sont la formation continue, les confrères et les pharmaciens hospitaliers, les revues médicales, les sites internet des organisations officielles, et en France, le dictionnaire *Vidal* (20, 23, 26, 36, 52, 109, 135, 142, 143).

Concernant les étudiants, l'étude finlandaise de Vainiomäki, menée en 1999-2000, met en évidence que l'importance de cette source d'information (celle fournie par les RP) augmente au cours des années d'étude (123).

3.1.4.3. Décalage entre la qualité et l'utilité perçue

La perception du biais inhérent à l'information promotionnelle n'empêche pas les professionnels d'être en général plutôt satisfaits de leurs interactions avec les RP

Plusieurs études mettent en évidence cette contradiction : les professionnels de santé sont conscients que l'information que leur fournissent les RP est orientée, mais ils se déclarent en même temps satisfaits de ces interactions, et les accueillent volontiers (8, 20, 23, 84).

Même s'ils savent que l'information fournie par les RP est biaisée et que l'objectif des RP est promotionnel, les professionnels et les étudiants trouvent cette information utile et de qualité satisfaisante, surtout pour les nouveautés.

Il existe un décalage entre leur perception de la qualité et de l'utilité de l'information promotionnelle d'une part, et leur perception de sa partialité d'autre part. Ainsi, comme l'illustrent la Figure 8 et la Figure 9, plus de la moitié des études sur la qualité et l'utilité perçues sont favorables à l'information fournie par l'industrie, tandis que toutes les études révèlent que les professionnels ont conscience de l'objectif des RP d'augmenter les ventes et que cette information est orientée en faveur de leurs produits (Figure 6 et Figure 7).

Le Tableau 5 permet d'identifier les décalages, voire les incongruences, dans la façon dont les professionnels de santé et les étudiants perçoivent l'information par démarchage. Y sont regroupés les résultats des 17 études ayant interrogé les participants sur plusieurs indicateurs. Il s'agit donc pour une étude donnée de la même population de répondants.

Dix études témoignent d'un paradoxe. L'information est considérée comme :

- de qualité, mais biaisée (13) et avec un objectif promotionnel (34) ;
- utile bien que :
 - perçue comme n'étant pas de qualité, et que les participants la trouvent orientée (20) ;
 - les répondants ont conscience de son objectif promotionnel (28, 144) ;
 - les participants l'estiment biaisée et perçoivent cet objectif (76, 112, 113) ;
- peut être utile, mais certainement biaisée (13, 33), promotionnelle et pas de qualité (17).

Dans six autres études, les résultats sont cohérents entre eux (qu'ils soient favorables ou défavorables). Selon les participants, l'information par démarchage :

- est biaisée et inutile (15, 57, 64, 65) ;
- a un objectif promotionnel et n'est pas de qualité (91) ;
- est utile et exacte (83).

Dans une dernière étude, la majorité des répondants ont jugé l'information claire, mais biaisée (135), ce qui n'est pas incompatible.

L'étude de Radig, bien que quantitative, ne figure pas dans le tableau, car le mode d'interrogation des professionnels était différent de celui des autres enquêtes. Les médecins choisissaient parmi une liste de propositions, et pouvaient en retenir plusieurs. Cette enquête française confirme que 33 % des médecins généralistes d'une région française trouvaient l'information fournie par les RP utile pour le renouveau de leurs connaissances, bien qu'en même temps, 82 % la trouvaient orientée et 61 % parcellaire. Dans cette étude, les RP étaient d'ailleurs vus comme des informateurs scientifiques par 44 % des médecins (26).

Des études qualitatives, ou comportant un volet qualitatif, permettent de mieux comprendre ce décalage.

D'un côté, les professionnels :

- apprécient cet accès facile à l'information *via* les contacts avec les RP (4) ;
- estiment que la démonstration de matériel fait partie des apports positifs des interactions avec l'industrie (74).

De l'autre, ils :

- disent que leur temps pourrait être mieux employé qu'à écouter les RP (35) ;
- ne sont pas surpris du fait que les RP ne fournissent pas d'information sur les effets indésirables des médicaments qu'ils commercialisent à moins que les médecins en fassent la demande. La plupart des médecins sont préoccupés par le fait que les effets secondaires ne soient pas abordés et se sentent coupables de ne pas poser suffisamment de questions. Ce sont les médecins français qui semblent les plus inquiets à ce sujet (89).

Tableau 5 : Décalages de perception de l'utilité, de la qualité, de l'objectivité, de l'objectif promotionnel de l'information par démarchage

Étude	Utile	Pas utile	Oui, de qualité	Pas de qualité	Objective	Biaisée	Objectif promotionnel	Pas d'objectif de ventes
Aslaand, 2004 (91)			21 % qualité scientifique	38 %			49 %	7 %
*Ashker, 2007 (13)			67 % fiabilité	33 %	37 %	62 %		
*Balhara, 2012 (144)	63 % nouveaux produits	32 %					71 %	29 %
*Baron, 2012 (64)	27 % nouveaux produits	33 %			5 %	78 %		
	13 % utilité globale	40 %			5 %	78 %		
*Calderon Larranaga, 2014 (113)	39 % nouveaux produits	26 %			4 %	74 %	74 %	4 %
Clauson, 2009 (135)			80 % clarté	20 %	33 %	67 %		
De Ferrari, 2014 (17)	48 % nouveaux produits	52 %	25 % fiabilité	75 %			80 %	20 %
Gandillet, 2006 (28)	52 % utilité globale	48 %					97 %	3 %
	83 % nouveaux produits	18 %					97 %	3 %
Gupta, 1 016 (33)	16 % nouveaux produits	84 %	57 % qualité	43 %	31 %	69 %		
	49 % utilité globale	51 %	57 % qualité	43 %	31 %	69 %		
IPSOS Santé, 2007 (20)	73 % anciens produits	27 %	37 % complétude	62 %	27 %	72 %		

Étude	Utile	Pas utile	Oui, de qualité	Pas de qualité	Objective	Biaisée	Objectif promotionnel	Pas d'objectif de ventes
	87 % nouveaux produits	13 %	73 % clarté	27 %	27 %	72 %		
*Jahnke, 2014 (57)	49 % utilité globale	51 %			8 %	92 %		
Jutel, 2009 (83)	67 % utilité globale	18 %	39 % exactitude	18 %				
Lieb, 2010 (34)			49 % suffisance	15 %			76 %	17 %
*Montastruc, 2014 (15)	23 % utilité globale	52 %	12 % qualité	51 %	13 %	74 %		
*Saito, 2018 (112)	63 % utilité globale	8 %			9 %	27 %		
*Sierles, 2005 (76)	71 % nouveaux produits	29 %			33 %	67 %		
	89 % utilité globale	11 %			33 %	67 %		
*Soyk, 2010 (65)	7 % utilité globale	18 %			5 %	42 %		
	10 % nouveaux produits	28 %			5 %	42 %		

* Les études précédées d'un astérisque concernent en tout ou partie des étudiants.

Les professionnels jugent que l'information fournie par les RP est de qualité, bien qu'ils déclarent qu'elle est souvent incomplète et que leur discours n'est pas conforme aux documents qu'ils remettent

Au décalage entre la qualité perçue de façon globale et l'utilité de l'information promotionnelle, s'ajoute une incongruence entre l'avis des professionnels sur les éléments qui leur sont fournis sur la sécurité des produits (qu'ils savent en deçà de ce qu'ils devraient être), et leur perception de la qualité globale.

Cette incongruence est illustrée particulièrement dans la grande enquête qu'Alssageer *et al.* ont menée en Libye en 2010 auprès de plus de 1 000 professionnels de santé (médecins et internes). La qualité de l'information délivrée par l'industrie pharmaceutique est jugée « moyenne » par 76 % des répondants, et 13 % pensent qu'elle est de « haute » qualité (11 % la jugent « pauvre » ou « très pauvre ») (19, 79).

Pourtant, selon plus de 40 % des participants, les informations relatives aux précautions d'emploi, aux effets secondaires, aux interactions et aux contre-indications ne sont jamais ou rarement communiquées par les RP durant les visites (20 % disent que ces informations leur sont fournies), et 65 % indiquent que les traitements alternatifs ne sont jamais mentionnés. Dans cette étude, 94 % des praticiens pensent que les RP exagèrent parfois ou toujours l'efficacité, la sécurité et le caractère unique de leurs produits, et plus de la moitié (56 %) indique que l'information orale n'est souvent pas cohérente avec l'information écrite communiquée lors de l'entretien (19, 79).

Les professionnels et les internes se pensent, en général, en capacité de séparer « le bon grain de l'ivraie »⁶ dans l'information qui leur est fournie dans un cadre promotionnel

La confiance, assortie d'un sentiment d'omniscience, des professionnels de santé (y compris les étudiants) dans leur capacité à faire le tri des informations qui leur sont présentées pour en retirer l'information utile est retrouvée dans plusieurs études :

- au Canada en 2003, les internes étaient « assez confiants » dans leur capacité à identifier et à gérer les techniques marketing (54) ;
- aux États-Unis, les prescripteurs se sentent capables de faire le tri dans le discours pour en retirer l'information utile (4) ;
- en France, 81 % des médecins généralistes estiment qu'ils disposent du sens critique nécessaire pour faire le tri dans les informations qui leur sont délivrées par les RP (36). Parmi ceux qui considèrent que les relations entre les médecins et l'industrie pharmaceutique sont nécessaires et ne doivent pas être régulées, les justifications principalement évoquées sont la liberté (d'expression, de choix thérapeutique) et la responsabilité de chaque médecin de « discerner le vrai du faux » (« on est assez grand ») (27).

Pourtant, les résultats de l'étude de Reynolds *et al.* évoquent que certains médecins (généralistes aux États-Unis, au Canada et en France) ne se sentent pas compétents pour évaluer la qualité de l'information (89).

Toutefois, ils manquent de temps pour vérifier cette information, et n'ont pas tous les connaissances suffisantes pour l'analyser de façon critique

D'ailleurs, 60 % des médecins généralistes avouent ne pas avoir le temps de vérifier l'information apportée par les RP dans l'étude française de Gandillet (28).

⁶ L'expression est reprise de l'article de AF Shaughnessy, DC Slawson, JH Bennett publié en 1994 : Separating the wheat from the chaff: identifying fallacies in pharmaceutical promotion *J Gen Intern Med.* 1994 Oct;9(10):563-8. doi : 10.1007/BF02599283.

Jutel *et al.* ont quant à eux étudié les relations entre les infirmiers néo-zélandais et l'industrie pharmaceutique. À la question, « seriez-vous capable de reconnaître de fausses informations de la part de l'industrie pharmaceutique s'il y en avait », 0 % des infirmières ont répondu un non ferme, 15 % probablement pas, 35 % n'étaient pas sûrs, 47 % ont répondu probablement et 3 % ont répondu un oui ferme. À la question, « pensez-vous que vos collègues puissent reconnaître de fausses informations de la part de l'industrie pharmaceutique s'il y en avait », 0 % a répondu un non ferme, 27 % probablement pas, 57 % n'étaient pas sûrs, 15 % ont répondu probablement et 1 % a répondu un oui ferme (83).

Moynihan *et al.* ont examiné le niveau de compréhension que les médecins états-uniens ont des résultats d'essais cliniques qui leur sont présentés par les RP au cours des visites promotionnelles. Ils ont mis en évidence un décalage entre le niveau de compréhension que les médecins pensent avoir des résultats d'essais cliniques et leur réelle compréhension. Ainsi, plus de la moitié ne parviennent pas à donner une définition juste des termes « moyenne ajustée », « analyse per-protocole », population « en intention de traiter » et « dernière observation reportée prospectivement » (149).

3.1.4.4. Comparaison de la perception de l'information promotionnelle et de l'information officielle

Même s'ils estiment que les informations délivrées par les autorités sont de meilleure qualité et qu'ils souhaitent disposer de sources d'information de confiance, les professionnels trouvent une utilité à celles fournies par les RP

L'étude suédoise de Skoglund *et al.* compare l'opinion de médecins généralistes sur l'information médicale délivrée par les autorités à celle sur l'information délivrée par l'industrie pharmaceutique en 2004 (142) :

- la plupart des médecins généralistes, environ 85 %, pensaient que les informations sur les médicaments des autorités publiques étaient de haute qualité et utiles (médiane 6,0 intervalle interquartile 1,0), que la mission principale des pouvoirs publics était d'accroître les connaissances des médecins sur les médicaments (M 6,0 IQR 2,0) alors que pour 93 % des médecins interrogés, l'objectif principal de l'information fournie par l'industrie sur les médicaments était de promouvoir les ventes (M 7,0 IQR 1,0) (142) ;
- les médecins généralistes étaient également invités à décrire pourquoi ils trouvaient utile l'information sur les médicaments :
 - celle fournie par les autorités publiques a été considérée comme utile pour avoir un avis scientifique (53 %), pour les aspects économiques du traitement (16 %) et pour fournir des informations objectives (12 %) ;
 - celle fournie par l'industrie a été considérée comme utile pour connaître les nouveaux médicaments (38 %), pour avoir un avis scientifique (33 %) et pour savoir comment le patient peut utiliser les médicaments (17 %) (142) ;
- l'information sur les effets secondaires n'a été que rarement mentionnée tant pour les pouvoirs publics que pour l'industrie pharmaceutique (6,8 % *versus* 3,8 %) (142).

Une enquête diligentée en France en 2007 par la Haute Autorité de santé avait mis en évidence des différences d'appréciation des médecins libéraux concernant l'information fournie dans le cadre de la visite médicale, et celle fournie par les autorités (20) :

- les points forts de la visite médicale étaient l'obtention d'une information sur les nouveaux produits (87 %) et les rappels sur les produits plus anciens (73 %) ; en revanche, 72 % des médecins la considéraient comme non objective, et 62 % comme incomplète ;

- l'information de référence fournie par les autorités scientifiques (HAS, AFSSAPS) était perçue comme beaucoup plus objective (86 %) et complète (75 %), très intéressante sur les nouveaux produits (78 %), mais beaucoup moins pour les produits plus anciens (57 %) (20).

Dans l'enquête de Radig conduite en France la même année, 75,7 % des médecins généralistes souhaitaient que se crée une information indépendante de l'industrie (26).

Toujours en 2007, en Allemagne, Lieb a comparé les notes d'objectivité attribuées par les médecins sur une échelle de 1 à 6 (1 étant la meilleure note). Les manuels, la formation médicale continue indépendante, les conférences, les journaux médicaux et les collègues obtiennent des notes moyennes allant de 1,8 à 2,4 (dans l'ordre) ; l'objectivité de l'information sur internet obtient la note de 2,8, la formation continue financée par l'industrie la note de 3, et la visite médicale la moins bonne note (4) (34).

Smietanski *et al.* ont demandé à des chirurgiens polonais en 2002 qu'elles étaient les sources d'information pouvant influencer sur leurs choix de dispositif médical. Seuls 8 % des chirurgiens déclarent faire confiance à l'information fournie par les RP de fabricants de filets à hernie pour changer de technique. Les autres sources d'information qu'ils citent comme influençant leurs choix de traitement sont celles provenant des confrères (pour 48 % des chirurgiens), internet (pour 25 %), des ateliers de travail et des cours (pour 55 %), les recommandations de pratique (pour 67 %) (150).

Alosaimi *et al.* ont demandé aux médecins et chirurgiens saoudiens en 2012 si l'information sur les médicaments provenant d'autres sources est plus importante et fiable que l'information fournie par les RP : 37,1 % sont fortement d'accord avec cette idée ; 30,4 % sont d'accord ; 23,2 % sont neutres par rapport à cette affirmation et 6,9 % ne sont pas d'accord ; 2,4 % en fort désaccord (77).

Les infirmières doctorantes allemandes et finlandaises semblent accorder moins de confiance aux RP qu'aux revues spécialisées et ouvrages de référence

Nordhausen a demandé à des infirmières doctorantes allemandes et finlandaises leur avis sur la fiabilité de différentes sources d'information, et sur l'usage qu'elles en font pour leur travail quotidien (109). Il ressort de cette enquête que :

- les articles de revue spécialisée et les ouvrages de référence leur semblent hautement dignes de confiance (55 et 45 % respectivement), tandis qu'elles accordent une confiance faible aux informations provenant d'internet et des RP (60 et 65 %) ;
- pour autant, les infirmières doctorantes utilisent plutôt rarement ces sources d'information (de 48 % à 56 %), quelle que soit la fiabilité qu'elles leur prêtent (les articles de revues spécialisées sont utilisés plutôt fréquemment par 42 % des infirmières ; les ouvrages par 27 % ; internet par 23 %, et les informations fournies par les RP ne sont jamais utilisées par 51 %) (109).

3.1.5. Quels sont les facteurs pouvant modifier la perception de la qualité de l'information promotionnelle ?

Notre recherche a permis d'identifier une dizaine d'études s'intéressant à divers facteurs influençant la perception de la qualité de l'information promotionnelle.

Les femmes seraient plus critiques que les hommes vis-à-vis de l'information promotionnelle, et plus convaincues que les autorités cherchent à améliorer leurs connaissances

Dans une étude espagnole du début des années 2000, les femmes avaient des attitudes plus critiques vis-à-vis des relations avec l'industrie. La tendance à collaborer avec l'industrie était plus importante chez les hommes (51).

L'étude suédoise de Skoglund *et al.* met en évidence les effets de plusieurs facteurs sur la perception de médecins généralistes de la qualité de l'information promotionnelle (en 2004), dont le genre : les femmes médecins généralistes étaient moins persuadées de l'utilité des informations fournies par l'industrie pharmaceutique que les hommes généralistes ($p < 0,01$), et plus convaincues que la mission principale des autorités était d'augmenter leur connaissance sur les médicaments ($p < 0,05$) (142).

Les auteurs concluent d'ailleurs que le fait que les femmes médecins généralistes apprécient beaucoup plus les informations des autorités publiques que les hommes généralistes devraient être pris en considération lors de la conception d'informations sur les médicaments, fondées sur des preuves provenant des autorités publiques afin de faciliter la mise en œuvre (142).

Cependant il n'est pas retrouvé de différence significative de la connaissance et de l'esprit critique associée au sexe, dans une étude menée en Arabie saoudite (77).

Les professionnels plus jeunes et moins expérimentés semblent plus critiques que leurs aînés vis-à-vis de la visite médicale, mais aussi de l'information fournie par les autorités

Skoglund a mis en évidence que les médecins généralistes plus âgés avaient un avis plus positif que leurs confrères plus jeunes sur l'utilité des informations sur les médicaments fournies par l'industrie ($p < 0,01$) ; ils étaient moins d'accord que l'objectif de ces informations était d'augmenter les ventes de médicaments ($p > 0,05$), tout en étant plus convaincus que les plus jeunes que les autorités cherchaient à augmenter leurs connaissances ($p < 0,01$) (142).

Une plus longue expérience professionnelle est associée à la fois à une plus grande croyance de l'utilité de l'information promotionnelle et de l'objectif des pouvoirs publics d'augmenter leurs connaissances sur les produits ($p < 0,05$), et à une moindre conviction que la visite médicale a pour objectif d'augmenter les ventes de médicaments et que la principale mission des autorités est d'agir sur les coûts de traitement ($p < 0,01$) (142)

Une enquête menée en 2012 en Arabie saoudite auprès de médecins et chirurgiens de diverses spécialités utilise un score de connaissance et de scepticisme vis-à-vis de l'industrie. Un score élevé correspond à une bonne connaissance et une attitude plus sceptique. L'étude met en évidence que plus les médecins sont jeunes et que moins ils ont d'expérience, plus leurs scores sont élevés (comparaison des classes d'âge 20-29 ans ; 30-39 ans ; 40-49 ans ; 50 ans et plus ; et des durées d'exercice 0-9 ans ; 10-19 ans ; 20-29 ans ; 30 ans et plus) (77).

Dans une étude française de 2013, les médecins généralistes de 40 ans et moins sont plus critiques vis-à-vis de la qualité de l'information promotionnelle que leurs aînés (27).

Les jeunes chirurgiens sont moins favorables à la présence des RP au bloc opératoire que les chirurgiens plus âgés

Moed *et al.* ont publié en 2017 (période de réalisation non retrouvée dans la publication) les résultats d'une étude menée aux États-Unis auprès de tous les membres d'une association professionnelle de chirurgie orthopédique, au niveau national. Cette étude met en évidence une différence significative de perception des chirurgiens en fonction de leur âge : ceux de la génération X (nés entre 1966 et 1976) pensent que les RP peuvent être présents au bloc opératoire, alors que ceux de la génération *baby-boom* (nés entre 1943 et 1960) ne le pensent pas ($p < 0,01$) (134).

Les professionnels exerçant dans le secteur public seraient plus critiques vis-à-vis de l'information fournie par l'industrie

Dans une étude espagnole du début des années 2000, les médecins généralistes exerçant dans des centres accrédités ou d'enseignement avaient des attitudes plus critiques vis-à-vis des relations avec l'industrie. La tendance à collaborer avec l'industrie était plus importante chez les médecins en milieu rural (51).

En Suède, les professionnels du secteur privé classaient plus positivement la qualité et l'utilité des informations fournies par l'industrie sur les médicaments que les médecins généralistes du secteur public ; ces derniers considéraient plus volontiers que la tâche principale de l'industrie est d'augmenter ses ventes ($p < 0,01$) (142).

Anderson s'est intéressé à la perception des gynécologues-obstétriciens aux États-Unis en 2006-2007 et a montré que les professionnels exerçant dans le privé ont une opinion plus favorable des RP et se fient plus à eux que leurs homologues du secteur public (52).

L'étude saoudienne d'Alosaimi met en évidence que les professionnels qui travaillent dans un hôpital public ont des scores plus élevés de connaissance et de scepticisme vis-à-vis des interactions avec l'industrie que ceux qui travaillent dans le privé ou dans les deux secteurs. En revanche, il n'est pas retrouvé de différence significative de la connaissance et de l'esprit critique associée à la spécialité ou au statut (consultants, spécialistes, internes, autres) (77).

Les médecins forts prescripteurs d'innovations (ou de nouveautés) sont plus nombreux à considérer que l'information promotionnelle est fiable (1 étude)

En France, dans le Doubs, Mauvais a mis en évidence que les forts prescripteurs de dix nouveaux médicaments (« innovations ») choisis pour l'étude sont plus enclins que la moyenne de la population de médecins généralistes interrogée à penser (36) :

- que la qualité de l'information médicale délivrée par les RP est fiable et suffisante (10,2 % *versus* 5,90 %) ;
- que la visite médicale est une source d'information crédible (30,5 % *versus* 21,8 %) et pratique (69,5 % *versus* 52,5 %) ;
- que les formations médicales continues de l'industrie fournissent une information crédible (59,3 % *versus* 44,6 %) et pratique (50,8 % *versus* 37,6 %) ;
- qu'ils disposent du sens critique nécessaire à faire le tri des informations qui leur sont fournies (83,1 % *versus* 73,3 %) (36).

Ces forts prescripteurs sont aussi plus souvent des hommes (94,9 % *versus* 85,1 % dans l'ensemble de la population de l'étude), et sont un peu plus âgés et installés depuis un peu plus longtemps (36).

Ceux qui perçoivent des avantages seraient moins critiques sur la qualité de l'information promotionnelle (1 étude)

Une étude transversale menée en Belgique en 2014 a mis en évidence que les médecins et les étudiants qui reçoivent le plus d'avantages sont plus favorables à la qualité de l'information promotionnelle (21).

Les étudiants se tournent de plus en plus vers l'information fournie par l'industrie au fur et à mesure de leur formation.

Huit études analysent l'évolution de la perception des étudiants en santé au cours de leur formation.

Sept mettent en évidence que celle-ci devient de plus en plus favorable à l'industrie :

- de plus en plus d'étudiants estiment que l'industrie est une source d'information importante sur les médicaments et pour leur pratique future (123, 146) et utilisent cette source d'information (16, 65, 75, 112) ;
- diminution de l'idée que les RP ont un rôle de formation important (124) ;

À l'inverse, les externes sont moins critiques que les internes concernant l'utilité de l'information promotionnelle pour se former aux nouveautés thérapeutiques dans une étude (64).

Étonnamment, une étude met en évidence que les internes qui perçoivent l'impact des RP sur leurs prescriptions sont aussi ceux qui apprécient la qualité et la qualité de l'information promotionnelle

Dans l'étude de Moubarak, les internes en cardiologie qui pensent que les discussions avec les RP ont un impact sur leur comportement de prescription sont aussi plus nombreux à penser que les RP fournissent des informations utiles et précises sur les nouveaux médicaments (47 % versus 29 % $p = 0,04$) ou les médicaments déjà sur le marché (55 % versus 37 % $p = 0,03$) (138).

3.2. Quelle est la qualité réelle de l'information promotionnelle par démarchage ?

Une vingtaine de publications ont réalisé une mesure de la qualité de l'information et/ou des pratiques promotionnelles d'information par démarchage.

Ces études utilisent différentes méthodes de mesure et d'analyse :

- dans 2 études les auteurs analysent des documents promotionnels (151, 152) ;
- les autres études sont des évaluations des visites des RP :
 - dans 1 étude, les visites des RP aux médecins sont observées et évaluées par les internes (46) ;
 - dans les autres, les visites sont évaluées par ceux qui les ont reçues (médecins généralistes, médecins d'autres spécialités, pharmaciens hospitaliers) ;
- la majorité n'est pas spécifique d'un produit ou d'une classe thérapeutique (20, 23, 28, 38, 43, 46, 119, 129, 131, 147) ;
- 2 études ont mesuré la qualité des visites pour un seul médicament ou une classe de médicaments particulière, par interrogation des prescripteurs les plus concernés (25, 39) ;
- 3 études ont été menées auprès des RP (42, 153, 154) ;
- toutes ces études portent sur la promotion des médicaments, aucune ne concerne les dispositifs médicaux.

Les études les plus robustes sont celles où le professionnel de santé ou l'observateur sait qu'il évaluera ensuite la visite (étude prospective), car il maîtrise alors mieux l'information de référence et est plus à même d'analyser celle fournie par le RP. Les protocoles d'étude prévoient des délais plus ou moins longs entre la réception de la visite et l'évaluation de son contenu ; il va sans dire que plus les délais sont courts, plus l'évaluation est fiable *a priori*. Cependant, ce temps n'est pas systématiquement précisé dans les publications analysées.

Le réseau sentinelle de la revue *Prescrire* a comparé le message des RP au document de référence pendant plusieurs années en France (129). C'est à ce jour l'étude de meilleure qualité méthodologique dont on dispose, car les médecins volontaires étaient en capacité d'évaluer la qualité de l'information, non pas seulement en termes de complétude, mais aussi de contenu, et que cette mesure effectuée de façon systématique pour toute visite d'un RP a permis l'évaluation de la qualité des visites pendant quinze ans. Les résultats publiés en 2006 concernent les présentations des nouveautés de 1991 à 2005.

Ces études mesurent différents critères de la qualité d'information promotionnelle :

- les connaissances qu'ont les RP de leurs produits et leur capacité à répondre aux questions des professionnels de santé ;
- la qualité scientifique des études mobilisées, et des documents promotionnels qui en proposent une présentation ;
- la remise de documents pendant ou à l'issue de la rencontre ;
- le discours des RP : citation de l'ensemble des informations relatives au produit présenté, conformité aux informations validées par les autorités.

Les données quantitatives relatives aux deux derniers critères ci-dessus (qualité du discours des RP et remise de documents) sont présentées Tableau 6.

Connaissances des RP

Une étude allemande met en évidence que les RP ne connaissent pas parfaitement les produits qu'ils promeuvent

Lassen *et al.* ont eux aussi sollicité des RP, pour évaluer leurs connaissances sur les produits (antidépresseurs) dont ils faisaient la promotion, en 2010 en Allemagne (153).

- Sur 70 questions, le taux de réponse juste des RP est en moyenne de 69 % (médiane 74 %), allant de 11 % à 96 % selon les questions (les meilleurs taux de bonnes réponses concernent les questions sur les produits promus).
- Le taux de réponses fausses varie de 0 à 69 %, mais si on ajoute les réponses « je ne sais pas », ce taux atteint un maximum de 89 %. La proportion de RP ayant au moins 60 % de bonnes réponses est de 78 %, mais seulement 49 % en ont au moins 70 %.
- Les taux de bonnes réponses sont comparés à deux groupes contrôles : des anesthésistes en formation dans un service spécialisé dans le traitement de la douleur, et des étudiants en 4^e année ayant eu deux cours sur la médecine de la douleur pendant le cours obligatoire d'anesthésie. Les différences sont significatives ($p < 0,001$) : avec 69 % de réponses justes, les RP ont de moins bonnes connaissances que les futurs anesthésistes (88 % de réponses justes), mais de meilleures connaissances que les étudiants en 4^e année (60 %).
- À l'issue de cette étude, les auteurs recommandent de mieux former les RP pour qu'ils soient de réels partenaires des professionnels de santé (153).

Les RP ne savent pas toujours répondre aux questions des professionnels, lorsqu'ils en posent, sur la sécurité

En France, un réseau sentinelle national de professionnels de santé a analysé les visites des RP qu'ils recevaient pendant quinze ans à l'aide d'un outil standardisé. Ces professionnels volontaires savaient avant la visite qu'ils en analyseraient le contenu, l'étude est donc prospective. Les résultats rendus publics concernent les observations par les médecins (libéraux ou non, de différentes spécialités y compris la médecine générale, exerçant seul ou en groupe, permanent ou remplaçant, ayant des modes variables de réception des RP). La grille d'analyse comportait un item sur la capacité du RP à

répondre facilement aux questions du professionnel de santé sur les effets indésirables. Les résultats sur ce point ont peu évolué (129) :

- en 1998-1999 : les RP ont été capables de répondre facilement aux questions du médecin sur les effets indésirables dans 53 % des visites ; partiellement dans 30 % des cas ; et les RP n'en ont pas été capables dans 17 % des contacts ;
- en 2002-2003 : les RP ont été capables de répondre facilement aux questions du médecin sur les effets indésirables dans 50 % des visites ; partiellement dans 30 % des cas ; et les RP n'en ont pas été capables dans 20 % des contacts ;
- en 2004-2005 : les RP ont été capables de répondre facilement aux questions du médecin sur les effets indésirables dans 46 % des visites ; partiellement dans 35 % des cas ; et les RP n'en ont pas été capables dans 19 % des contacts (129).

Othman *et al.* ont conduit une étude des visites en Australie et en Malaisie entre 2007 et 2009, auprès de 89 médecins généralistes (38). Il en ressort que :

- dans plus de 90 % des cas, les RP ont répondu, partiellement ou complètement aux questions des médecins concernant les effets secondaires, les contre-indications, les précautions d'emploi et les interactions médicamenteuses ;
- toutefois, environ 1/5 des médecins des deux pays reconnaissent n'avoir pas posé de questions aux RP sur les précautions d'emploi, effets secondaires, contre-indications et interactions médicamenteuses (Australie 22 %, Malaisie 16 %) (38).

Qualité des supports promotionnels

Dans les supports de promotion, les essais cliniques cités en référence sont de bon niveau de preuve, mais leurs résultats sont présentés de façon orientée pour mettre en valeur le produit présenté

Cardelli *et al.* ont analysé en 2004 vingt documents promotionnels destinés aux professionnels de santé aux États-Unis (médicaments de diverses classes thérapeutiques) (151).

- La majorité (75 %) des études citées en référence dans ces documents ont été considérées comme valides par les auteurs : randomisées, double aveugle, groupes comparables, sans perdu de vue, avec maintien des groupes de randomisation pour l'analyse, équité de traitement.
- Toutefois, la comparaison de la présentation de l'étude dans le document promotionnel et dans la publication originale montre que 15 % des supports présentent des données différentes de l'étude référencée comme source.
- Par ailleurs, l'analyse met en évidence une présentation orientée des résultats des essais : les représentations graphiques mettaient l'accent sur la différence entre les traitements dans 95 % des documents. Une minorité utilisait le risque relatif (21 %) ou une réduction du risque absolu (5 %, une seule brochure), tandis que 74 % utilisaient une autre donnée statistique (151).

En 2005-2006, Gandillet a mené une enquête auprès de 200 médecins généralistes du sud de la France sur la dernière visite d'un RP. Une étude publiée dans une revue à comité de lecture était utilisée dans 23 % des visites (28).

L'étude indienne de Jaykaran publiée en 2011 concerne 825 matériels promotionnels (155). Elle met en évidence une faible qualité de l'information :

- la méthode d'ajustement des résultats d'étude est mentionnée dans 5 % des cas, l'intervalle de confiance dans 4 %, la puissance de l'étude dans moins de 7 %, la comparabilité des groupes dans 1,3 %, la méthode d'ajustement (en intention de traiter, ou réduction du risque absolu) dans moins de la moitié des cas (47 %), de même que la méthode de randomisation (46 %) ;

- en revanche, la comparaison à un autre médicament est mentionnée dans plus de 90 % des supports, et la valeur de p donnée dans plus de 75 % des documents (155).

Remise de documents validés par les autorités

Les RP remettent plus souvent des fiches posologiques/le résumé des caractéristiques du produit que l'avis des autorités

Fonzo-Christe *et al.* ont demandé en 2002-2004 à des pharmaciens hospitaliers suisses d'évaluer la qualité de la visite. Des informations écrites étaient remises dans 63 % des visites (articles et/ou monographie majoritairement) (43).

En 2004-2005, le réseau sentinelle *Prescrire* (présenté au paragraphe « Connaissances des RP ») mettait en évidence que si le RCP était spontanément remis par le RP dans 80 % des visites, l'avis de la HAS sur les conditions de prise en charge du traitement par la collectivité (avis de la transparence) ne l'était que dans 3 % des cas (129).

En 2005-2006, selon la thèse de Gandillet (présentée au paragraphe « Qualité des supports promotionnels »), le RCP était remis dans 84 % des visites, mais l'avis de la HAS dans seulement 4 % des cas (28).

Dans l'étude d'Othman *et al.* (2007-2009), également décrite au paragraphe « Connaissances des RP », des documents promotionnels approuvés ont été transmis par les RP dans plus de la moitié des cas aux médecins généralistes (Australie : 53 % ; Malaisie : 78 %) (38).

La HAS a diligenté une enquête auprès des médecins en 2009 afin d'évaluer la qualité de la visite médicale. Il s'agissait d'une évaluation rétrospective des visites reçues les 6 derniers mois par le médecin (23) :

- l'avis de la HAS était présenté oralement dans 37 % des cas et remis dans seulement 20 % des visites ;
- les RCP étaient plus souvent remis que présentés oralement (37 % *versus* 33 %) ;
- les recommandations de bonnes pratiques ou les conférences de consensus étaient exposées dans 36 % et remises dans 29 % des cas ;
- à noter que les RP remettaient plus souvent ces documents aux spécialistes qu'aux généralistes (23).

Mintzes *et al.* ont étudié de façon prospective la qualité de l'information fournie par les RP en 2009 et 2010 dans trois pays (Canada, États-Unis, France). Des médecins de soins primaires devaient analyser les visites reçues, dans un délai court après le contact et selon une grille préétablie. Tous sites confondus, des documents d'information validés ont été fournis dans 53 % des visites (147).

L'étude de Leroy *et al.* est prospective ; elle a été menée en France en 2011 dans un service hospitalier de pharmacie (monocentrique). Les visites (collectives devant l'ensemble du service) ont été systématiquement évaluées sur une année à l'aide d'une grille d'évaluation afin de mesurer le respect des interdictions et obligations en vigueur en France à cette période concernant la visite médicale. Elle montre que les documents dont la remise est obligatoire ne sont remis en totalité que dans 5 % des cas (absence de remise de l'avis de la HAS notamment) (131).

Une étude a été conduite en Norvège en 2014-2016. Plus de 100 visites ont été analysées dans chacune de ces enquêtes. Des documents écrits (article, documents) ont été remis dans 96 % des visites, et dans 28 % un texte officiel (46).

L'enquête la plus récente sur notre période de recherche a été menée en France fin 2016. Il s'agit d'une enquête selon une méthodologie nationale sur des médicaments d'intérêt pour les pouvoirs

publics, notamment les plus promus ; 4 509 évaluations ont été complétées de façon rétrospective. Les médecins sont interrogés sur les dernières visites qu'ils ont reçues des RP sur ces médicaments. Bien que formulés en termes de conformité à des seuils calculés selon des règles non explicitées dans la publication institutionnelle, les résultats font ressortir des taux de remise de documents considérés comme « satisfaisants » : remise de la fiche posologique conforme à 92 % (1 médicament en alerte), en revanche, taux de remise de l'avis de la Haute Autorité de santé de 61 % (119).

Qualité du discours du RP : complétude et conformité

Toutes les études mentionnées ci-dessous ont déjà été présentées dans les paragraphes précédents, pages 77 à 80. Leurs principaux résultats sur la qualité du discours du RP sont reproduits Tableau 6.

Alors que les indications ou la posologie sont généralement présentées par les RP, les données de sécurité et les informations liées au coût du traitement ne le sont que dans un tiers des visites

La synthèse des données met en évidence que :

- les indications, le dosage ou la posologie sont spontanément cités par les RP dans 82,5 % des visites en moyenne (76 à 96 %) (médiane = 81 %) (28, 38, 43)
- les informations de sécurité sont évoquées dans 35 % des cas en moyenne (4 % à 64 %) (médiane = 34 %) (20, 23, 28, 38, 43, 46, 129, 147) ;
- il semble que ces informations (de sécurité) sont cependant davantage communiquées pour les nouveaux médicaments que pour les anciens (38) ;
- les informations relatives au coût du traitement et à sa prise en charge sont présentées dans 33 % des contacts en moyenne (10 à 48 %) (médiane 38,5 %) (28, 38, 147).

Cette différence est retrouvée dans l'évaluation rétrospective de 4 509 visites, menée fin 2016 en France qui relève :

- une conformité aux règles en vigueur (évaluée par le taux de citation) supérieure à 80 % pour la présentation des informations relatives aux indications, au rapport bénéfices/risques, aux modalités d'administration ou d'utilisation, à la place dans la prise en charge thérapeutique ;
- et une conformité « moindre » pour les informations relatives aux contre-indications, aux effets indésirables connus, et surtout sur les modalités de prises en charge par l'assurance maladie. Nombreux produits en alerte (119).

Enfin, la petite étude qualitative de Roy menée en Inde en 2003, avec des focus groupes incluant des prescripteurs, des pharmaciens et des RP, indique que les RP fournissent une information médicale incomplète pour influencer les prescriptions (154).

Le discours des RP n'est pas toujours strictement conforme aux informations validées par les autorités : un usage hors AMM (indication, posologie) est promu dans 2 % à 35 % des visites

Une étude a été menée aux États-Unis entre 1995 et 1999 qui concerne la gabapentine (médicament indiqué dans le traitement de certaines épilepsies et de certaines douleurs neuropathiques). Elle met en évidence que selon les médecins ayant reçu des visites sur ce produit, près de 40 % faisaient mention d'indications non validées (39).

Une autre étude, elle aussi américaine, a été menée en 2005 et concerne l'évaluation par les psychiatres des visites reçues concernant les neuroleptiques de deuxième génération. Il était demandé aux médecins si certaines affirmations prédéterminées par les auteurs avaient été ou non mentionnées par les RP rencontrés, et si ces allégations avaient été spontanées ou non, assorties ou pas de publications ou de références à des *leaders* d'opinion. La comparaison du discours du RP avec les notices validées des produits montre que la majorité sont en accord, mais que de nombreuses

affirmations des RP sont en contradiction avec les informations approuvées par la *Food and Drug Administration*. La principale limite de cette étude est que l'évaluation pouvait concerner des contacts datant d'un an (25).

Dans l'étude de Mintzes *et al.* (2009 et 2010), tous sites confondus (étude menée dans trois pays différents), les RP ont mentionné des utilisations hors AMM dans 13 % des visites (147).

Dans les autres études menées en France entre 1999 et 2011, déjà décrites précédemment, des indications non conformes à celles validées pouvaient concerner jusqu'à un tiers des visites (28, 129, 131).

Entre 1998 et 2005, les résultats du réseau sentinelle de la revue *Prescrire* montraient que :

- les indications thérapeutiques annoncées par les RP étaient celles du RCP dans 64 à 81 % des visites, qu'elles en différaient partiellement dans 16 à 26 % des cas, et étaient considérées comme différentes de celles du RCP dans 8 à 11 % des cas (nuance mesurée à partir de 1998). Ces résultats sont cohérents avec ceux de la période 1991-1998 avec 19 à 36 % de non-conformités des indications au RCP (129) ;
- les posologies étaient celles recommandées dans le RCP dans 74 à 92 % des cas, elles en différaient partiellement dans 7 à 12 % des cas, et étaient considérées comme vraiment différentes de celles du RCP dans 2 à 7 % des cas (nuance mesurée à partir de 1998). Ces résultats sont cohérents avec ceux de la période antérieure avec 8 à 66 % de non-conformités (129).

Gandillet a relevé entre 2005 et 2006 que :

- les indications présentées étaient le plus souvent conformes à l'AMM (76 %), mais non validées dans 19 % des cas ;
- les posologies habituelles étaient hors AMM pour 9 % de visites (28).

Dans l'enquête diligentée par la HAS en 2009, 81 % des médecins estimaient que le message oral des RP concordait (systématiquement ou souvent) avec les documents officiels, un avis plus souvent partagé par les spécialistes (87 %) que par les généralistes (76 %) (20, 23). En creux, 10 à 20 % d'entre eux pensaient que ce message oral n'était pas conforme à l'information validée.

Selon l'étude menée en 2011 par Leroy *et al.*, les RP font la promotion d'une utilisation hors AMM dans 35 % des visites (131).

Les risques sont parfois niés par les RP (une étude française jusqu'en 2005)

Les observations du réseau sentinelle de la revue *Prescrire* montraient que les contre-indications étaient niées par les RP dans 1 à 5 % des visites, et les risques dans 1 à 10 % des visites (129).

Au Soudan, les représentants de l'industrie eux-mêmes confirment (dans une étude) qu'ils parlent plus de l'efficacité que de la sécurité des produits qu'ils présentent, et qu'ils ont des objectifs de vente.

L'étude de Idris *et al.* conduite au Soudan entre 2005 et 2007 confirme que certaines informations sur les produits sont moins souvent mentionnées que d'autres, et que l'objectif fixé aux RP est d'améliorer les ventes du produit de leur laboratoire (42) :

- 66 % des RP affirmaient fournir des informations exhaustives et objectives sur les produits ; 28 % avouaient qu'il leur arrivait d'avoir le sentiment d'omettre des informations négatives et 22 % avaient parfois ou toujours tendance à fournir des informations fausses pour réaliser des ventes ;
- il a été demandé aux RP les informations qu'ils délivrent durant leurs contacts avec les professionnels de santé : le nom du médicament est presque toujours cité (91 %), très souvent les

indications (76 %) et la posologie (70 %), les contre-indications sont mentionnées dans moins de la moitié des cas (40 %), les précautions d'emploi dans un tiers (34 %) de même que les interactions avec d'autres médicaments (31 %), et les effets secondaires ne sont que rarement mentionnés (4 %) ;

- un tiers des RP admet ne pas donner une information claire et équilibrée sur les médicaments, bien que la majorité affirme le contraire ;
- 82 % affirment qu'ils inciteraient les médecins à prescrire le médicament qu'ils représentent même s'ils savent que celui développé par un laboratoire concurrent est meilleur que le leur (17 % répondent qu'ils ne le feraient pas) ;
- selon 23 % des RP, l'absence d'objectivité des informations qu'ils fournissent était imputable au manque de temps des médecins (42).

Les améliorations du discours des RP concernant les informations de sécurité observées en Norvège entre le début des années 2000 et 2016, ne sont pas systématiquement retrouvées dans les études conduites en France

Aucune tendance ne se dégage de l'examen des résultats de l'ensemble des données en fonction des années de réalisation des études.

En revanche, certaines publications comportent une comparaison historique de résultats observés dans des conditions constantes de mesure :

- En Norvège, la comparaison entre les périodes montre une amélioration :
 - les RP évoquent plus fréquemment les informations relatives à la sécurité des médicaments en 2014-2016 que lors de la précédente étude (2001-2002) : effets secondaires (55 % *versus* 42 % ; $p = 0,04$), interactions (64 % *versus* 53 % ; $p = 0,07$), contre-indications (61 % *versus* 37 % ; $p = 0,0002$) et précautions d'emploi (56 % *versus* 30 % ; $p < 0,0001$) (46) ;
 - dans la seconde étude, des documents écrits (article, documents) ont été remis dans 96 % des visites (*versus* 86,8 % dans l'étude initiale $p < 0,05$), et dans 28 % un texte officiel (46).
- En France, la comparaison est moins favorable :
 - la comparaison des taux de citation des informations observés par le réseau sentinelle de la revue *Prescrire* entre 1998 et 2005 ne permet de déceler aucune amélioration de la qualité du discours des RP (129). L'étude de Gandillet menée avec une méthode similaire l'année suivante ne détecte pas non plus de différence significative (28) ;
 - dans les enquêtes commanditées par la HAS, si plus de médecins en 2009 qu'en 2007 ont déclaré que les contre-indications et les effets indésirables des médicaments leur ont été présentés (46 % *versus* 40 %), ils sont moins nombreux à indiquer que les RP ont remis l'avis des autorités sur le remboursement (20 % *versus* 25 %) ou le RCP (37 % *versus* 48 %) (20, 23).

Tableau 6 : Qualité mesurée de l'information promotionnelle : mention des différents éléments d'information sur le produit de santé promu

Étude	Méthode	Pays d'étude	Période d'étude	Indications	Indications officielles	Indications non validées	Contre-indications	Dosage - Posologie	Interactions	Sécurité	EIG	Documents remis
CEPS, 2018 (119)	Rétrospective par le PS 52 produits	France	2016	+ de 80 %								Avis sur le remboursement + de 61 % RCP + de 92 %
Fonzo-Christe, 2005 (43)	Prospective par le PS Tous produits	Suisse	2002-4	79 %			10 %	81 %	4 %			63 %
Gandillet, 2006 (28)	Prospective par le PS Tous produits	France	2005-6		76 %	19 %	20 %	96 %		Précautions 18 %	26 %	Avis sur le remboursement 4 % RCP 84 %
HAS, 2009 (20, 23)	Rétrospective par le PS Tous produits	France	2009				46 % (EI ou CI)			46 % (EI ou CI)		Avis sur le remboursement 20 % RCP 37 %
			2007				40 %		40 %		Avis sur le remboursement 25 % RCP 48 %	
Idris, 2012 (42)	Enquête auprès des RP Tous produits	Soudan	2005-7	76 %			40 %	70 %	31 %	Précautions 34 % EI 4 %		
Leroy, 2012 (131)	Prospective par le PS Tous produits	France	2011			35 %						
		États-Unis,				13 %	21 %			41 %	6 %	53 %

Étude	Méthode	Pays d'étude	Période d'étude	Indications	Indications officielles	Indications non validées	Contre-indications	Dosage - Posologie	Interactions	Sécurité	EIG	Documents remis
Mintzes, 2013 (147)	Prospective par le PS	Canada, France	2009-2010									
	Tous produits	France				16 %	40 %			61 %	6 %	72 %
Othman, 2010 (38)	Prospective par le PS	Malaisie	2007-2009	93 %				82 %		64 %		
	Tous produits	Australie		90 %	52 %			76 %		59 %		
Revue <i>Prescrire</i> , 2006 (129)	Prospective par le PS Tous produits	France	1998-1999		91 %*	9 %	29 %*		28 %*	Précautions : 31 %* EI : 38 %*		Avis sur le remboursement 3 % RCP 82 %
			2002-2003		92 %*	8 %	33 %*		28 %*	Précautions : 35 %* EI : 33 %*		Avis sur le remboursement 3 % RCP 82 %
			2004-2005		91 %*	9 %	30 %*		26 %*	Précautions : 30 %* EI : 32 %*		Avis sur le remboursement 3 % RCP 80 %
Sernyak, 2007 (25)	Rétrospective par le PS Neuroleptiques	États-Unis	2005									
Steinman, 2007 (39)	Veille concurrentielle Gabapentine	États-Unis	1995-1999			40 %						

Étude	Méthode	Pays d'étude	Période d'étude	Indications	Indications officielles	Indications non validées	Contre-indications	Dosage - Posologie	Interactions	Sécurité	EIG	Documents remis
Straand, 2018 (46)	Prospective par observateur externe Tous produits	Norvège	2014-2016				63 %*		47 %*	Précautions : 70 %*		94 %
			2001-2002				39 %*		36 %	Précautions : 43,5 %*		87 %

EIG : effets indésirables graves ; EI effets indésirables ; CI : contre-indications ; RCP : résumé des caractéristiques du produit ; * information mentionnée complètement ou partiellement.

3.3. Résultats des revues systématiques

Notre recherche a permis d'identifier quatre revues systématiques au sujet de la qualité de l'information fournie par les RP (109, 125, 126, 156) et une revue intégrative (2). Au total, ces cinq revues couvrent une période allant de 1946 (premières publications enregistrées dans les bases mobilisées) à 2016 ; elles totalisent 178 publications dont :

- 40 sont communes à notre analyse ;
- 48 correspondent à notre période d'analyse, mais n'ont pas été identifiées par notre stratégie de recherche documentaire (le plus souvent du fait de leur indexation par rapport aux mots-clés que nous avons utilisés, ou parce qu'il s'agissait de littérature grise) ;
- 90 publications antérieures à 2004.

Comme au chapitre précédent, il est remarquable que les publications mobilisées dans ces revues, pour les périodes communes à la nôtre, soient différentes. Ainsi, chacune des 40 publications que nous avons aussi retenues dans notre travail ne figure que dans une des quatre revues systématiques. Cela illustre la difficulté des recherches documentaires dans ce domaine.

La revue publiée en 2017 par Fickweiler a été conduite de 1992 à août 2016. Sur les 49 publications retenues, 31 sont postérieures à 2004.

Il ressort de cette revue que le point de vue des médecins résidents vis-à-vis des interactions avec les RP est positif (11 études), et qu'ils perçoivent **les RP** comme **d'importantes sources de formation et de financement** (6 études) (125).

La plupart des médecins considéraient les informations pharmaceutiques fournies par les RP, les conférences parrainées par l'industrie et les événements de FMC comme des instruments importants pour améliorer leurs connaissances scientifiques (4 études). Comparativement aux résidents seniors, un nombre significativement plus élevé de résidents juniors estimait que les RP jouaient un rôle d'enseignement précieux (1 étude). Cinq études font toutefois état d'attitudes sceptiques quant à la contribution des RP à l'enseignement et à l'éducation (125).

Lofti *et al.* ont mené une revue systématique jusqu'en 2015 au sujet des connaissances, des croyances et des attitudes des médecins des pays à revenu faible et intermédiaire concernant les interactions (cadeaux, RP, échantillons, repas, recherche, FMC, voyage, conseil, actionnariat) avec les industries de santé (médicaments et DM).

Bien que seules les publications en langue anglaise aient été incluses, neuf études menées dans différents pays ont pu être retenues : le Yémen, la Libye, la Turquie, le Nigéria, l'Inde, le Pakistan, la Malaisie, l'Irak et le Brésil. Sept études concernent les contacts avec les RP et la FMC parrainée par l'industrie. Toutes les publications sont postérieures à 2004 (156).

Les médecins des pays à revenu faible et intermédiaire trouvent que l'un des principaux intérêts de leurs interactions avec les RP est de recevoir des informations : leurs attentes sont d'avoir de nouvelles informations sur les produits (1 étude) et des publications éducatives fiables (1 étude). Dans une étude qualitative, les médecins ont exprimé qu'ils considéraient les RP comme des « fournisseurs d'informations » (1 étude).

Cependant, leurs perceptions des informations fournies par les RP dépendent des études. Cette information était jugée positivement par la majorité des médecins dans deux études, et négativement dans deux études. Dans une cinquième étude, les médecins considéraient que les informations fournies par les RP étaient de bonne qualité concernant l'indication des médicaments, mais de faible qualité concernant les contre-indications et les effets secondaires des médicaments (156).

La revue de Nordhausen, publiée en 2015, est consacrée aux relations des infirmières, y compris lors de leur formation, avec l'industrie.

Huit publications sur les seize incluses dans cette revue fournissent des informations sur la perception des infirmières de la qualité de l'information qu'elles reçoivent des industriels, toutes ont été publiées en 2004 ou après.

Dans l'ensemble, **l'industrie est principalement considérée par les infirmières comme une source précieuse d'informations** (6 études). Paradoxalement, les informations sur les soins infirmiers provenant de l'industrie ont été jugées crédibles dans une seule étude. Certaines études ont mis en évidence que **les infirmières perçoivent l'intention promotionnelle** derrière l'information provenant de l'industrie (109).

D'après cette revue de la littérature, les revues scientifiques sont parmi les sources d'information les plus couramment utilisées ou préférées par les infirmières, mais les RP de l'industrie sont également utilisés comme informateurs. Les événements financés par l'industrie sont jugés positivement, surtout s'ils ont un objectif informatif. La majorité des infirmières considèrent que les conférences ou congrès parrainés sont acceptables (3 études) (109).

La revue publiée par Austad est plus ancienne, consacrée à l'exposition et aux attitudes des étudiants en médecine à l'égard de l'industrie pharmaceutique ; les auteurs ont dans la mesure du possible séparé les études qui portaient sur la formation préclinique et la formation clinique.

Il ressort de cette revue systématique qui comporte au total 32 publications (dont 9 antérieures à 2004) que **la conviction que la formation provenant de sources industrielles est biaisée est répandue chez les étudiants en médecine** (4 études), en particulier au stade clinique de leur formation (67 % à 92 %) (3 études). **Malgré cela, beaucoup d'étudiants considèrent ces informations utiles** (22 % à 89 % selon les études) (11 études) (126).

Dans une étude, les étudiants ayant interagi avec un RP ont rapporté que les effets secondaires, les interactions et les contre-indications du traitement promu n'étaient pas discutés ou insuffisamment lors des rencontres (1 étude) (126).

Nous citerons pour mémoire la revue intégrative publiée par Manchanda en 2005, sur les interactions des étudiants et des résidents en médecine, car sur les 72 publications incluses, seulement huit datent de 2004. Toutes les autres sont plus anciennes.

Cette revue, qui fournit donc des informations **sur la période antérieure à celle de notre travail**, met, elle aussi, en évidence que **les médecins considèrent que la visite médicale leur fournit une source d'information peu coûteuse et pratique** bien que leurs attitudes à l'égard des RP vont de négatives à neutres (2).

Les auteurs qui ont analysé la littérature médicale, juridique, économique et marketing entre 1954 et 2004, concluent que la visite médicale est là pour durer, bien qu'ils notent que son importance en tant que source d'information a diminué au cours des cinquante années étudiées, et qu'« il est donc important que les médecins, les entreprises et les décideurs reconnaissent cette réalité et prennent les mesures appropriées pour rendre cette relation aussi efficiente et efficace que possible » (2).

3.4. Synthèse de la littérature internationale

Qualité et utilité perçues

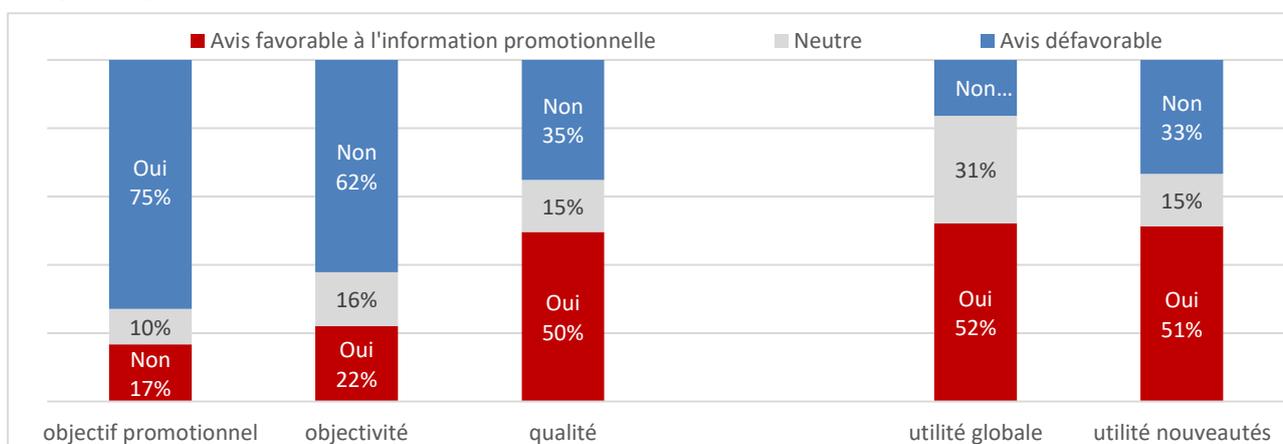
Que peut-on dire de la qualité et de l'utilité perçues de l'information promotionnelle ?

- ➔ La perception des professionnels et des étudiants est paradoxale :
 - d'un côté, ils perçoivent l'objectif promotionnel de leurs interactions avec les RP ou des manifestations organisées ou parrainées par l'industrie, ils ont conscience que l'information fournie est orientée en faveur du produit et déclarent qu'elle n'est pas fiable ;
 - de l'autre, ils ont le plus souvent une perception favorable de la qualité globale de l'information fournie par les RP, et attribuent massivement une utilité à la visite médicale pour se former, mettre à jour leurs connaissances, en particulier sur les nouveaux produits, ce qui est bien l'effet recherché.
- ➔ Les liens entre les chirurgiens et les RP de l'industrie des dispositifs médicaux semblent particulièrement durables. Leur perception du conflit d'intérêts est d'ailleurs notablement faible, car ils ont des intérêts communs.
- ➔ La perception des étudiants :
 - est un peu plus critique que celle de leurs aînés concernant la qualité et l'utilité de l'information par démarchage ;
 - évolue au cours des études en faveur d'une utilisation grandissante de l'information promotionnelle.
- ➔ L'idée que le soutien de l'industrie est nécessaire à la formation est largement répandue, cependant les étudiants sont défavorables au financement de conférences pendant les études

Si les études sont nombreuses et permettent de broser ce tableau général, on pourrait espérer plus de précision sur les questions posées, les indicateurs de qualité mesurés et les échelles utilisées.

Quelques études ont recherché les facteurs pouvant moduler la perception de l'information promotionnelle par les professionnels de santé. Il semble que le genre, l'âge et l'expérience professionnelle, les habitudes de prescriptions, et la perception d'avantages, puissent être déterminants. Ces études sont cependant trop peu nombreuses pour pouvoir tirer des conclusions définitives.

Figure 10 : Perception de la qualité et de l'utilité de l'information promotionnelle selon différents critères d'appréciation par les professionnels et les étudiants⁷



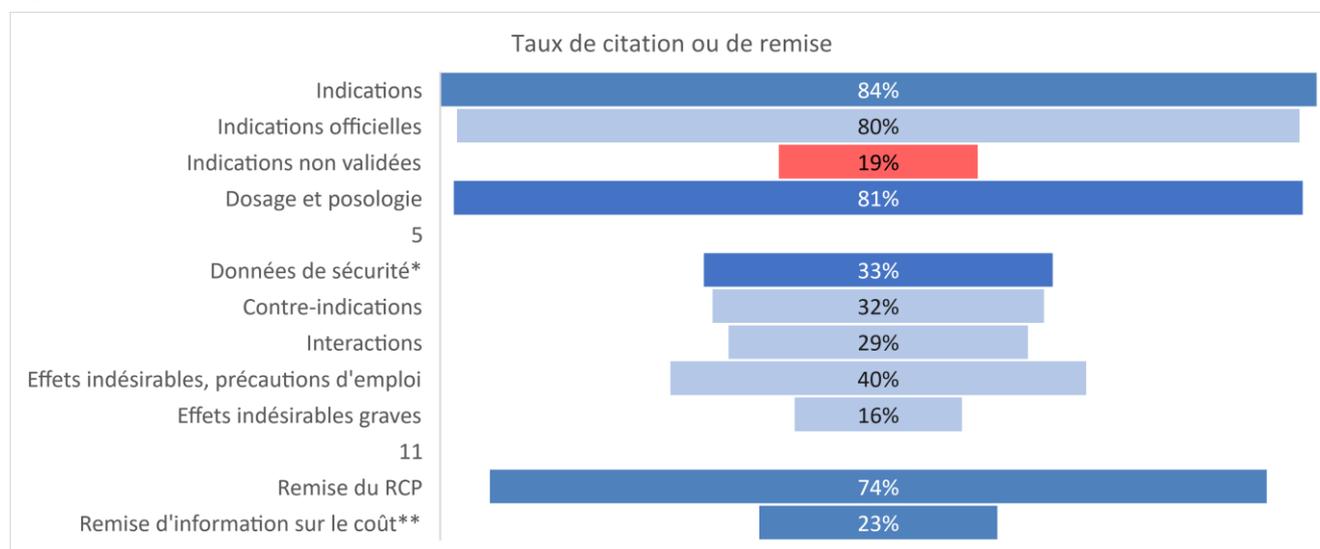
⁷ Graphique obtenu par la moyenne des résultats des études analysées sur chacun des critères, qu'elles concernent les professionnels de santé en exercice et/ou les étudiants : perception de l'objectif promotionnel, 8 études – de l'objectivité du message, 14 études – de la qualité de l'information, 18 études – de son utilité globale, 13 études – et pour les nouveautés, 13 études.

Que peut-on dire de la qualité réelle de l'information promotionnelle ?

- ➔ Sans ambiguïté, l'information fournie par les RP met essentiellement en avant l'efficacité des médicaments promus, dans des indications qui ne correspondent pas toujours précisément à celles validées par les autorités.
- ➔ En revanche, les données de sécurité sont peu évoquées, et les effets indésirables, surtout ceux qui sont graves, sont le plus souvent occultés.
- ➔ Bien que les essais cliniques mobilisés soient le plus souvent de bonne qualité méthodologique, leur présentation (graphiques et analyses statistiques) peut donner l'impression d'un rapport bénéfices/risques supérieur à celui démontré.
- ➔ Les résultats sont convergents à travers le monde (Amérique du Nord, Australie, Europe).

Les études disponibles sur cette question ont été conduites selon des méthodes variables : analyses de documents promotionnels utilisés par les RP, interrogation des RP eux-mêmes, et évaluation par les PS de l'information qu'ils ont reçue.

Figure 11 : Qualité réelle de l'information promotionnelle



* Données de sécurité : contre-indications, interactions, effets indésirables, précautions d'emploi.

** Remise d'information sur le coût, le prix, le remboursement par la collectivité.

Taux de citation ou de remise : les valeurs ont été calculées d'après les résultats disponibles pour chaque item dans les différentes études (moyenne sans pondération).

Comparaison des résultats aux revues de la littérature disponibles

- ➔ Les résultats rapportés jusqu'en 2016 dans cinq revues (4 systématiques et une narratives), quels que soient la période d'étude et le champ de leur recherche documentaire, confirment que :
 - les professionnels de santé sont attachés à la source d'information représentée par la visite médicale et les conférences organisées ou parrainées par les industriels, qu'ils trouvent utiles ;
 - tout en leur accordant un crédit mitigé, notamment concernant les informations de sécurité.

Les données disponibles depuis plus de vingt ans (107 études et 5 revues de la littérature) convergent toutes vers le même constat : partout dans le monde, les professionnels de santé ont le même avis, ambigu, sur l'information que leur fournit l'industrie dans le cadre de rencontres promotionnelles, et partout où des études ont cherché à mesurer la qualité réelle de cette information le résultat est sous-optimal.

D'un côté, les professionnels de santé perçoivent que l'information par démarchage a un objectif promotionnel et qu'elle est pour cette raison favorable au produit promu (donc que sa fiabilité est discutable), de l'autre, ils apprécient qu'une information vienne à eux en la personne du RP, et se disent satisfaits de la qualité globale de cette information. Ils l'utilisent pour maintenir leurs connaissances sur les traitements disponibles, et se tenir à jour des nouveaux produits, ce qui est bien l'objectif des industriels.

Les évaluations directes de l'information fournie dans le cadre de la visite médicale montrent que les informations de sécurité sont trop peu présentées aux professionnels de santé, et que dans un quart des visites, les indications indiquées oralement par le RP ne sont pas (ou pas exactement) celles validées par les autorités.

Les étudiants, bien que possiblement plus critiques que leurs aînés sur la qualité et l'utilité de l'information fournie par les RP, y ont de plus en plus recours au fur et à mesure de leur formation.

3.5. Qu'en est-il en France de la qualité de l'information promotionnelle et de sa perception par les professionnels ?

Il n'y a pas de particularité française concernant la perception de la qualité et de l'utilité de l'information par démarchage par les professionnels de santé ni concernant sa qualité réelle.

Notre recherche a permis d'identifier de nombreuses données françaises sur la qualité, perçue et mesurée, et l'utilité perçue de l'information promotionnelle. Cinq thèses d'exercice ont été analysées⁸ (26-28, 36, 64), ainsi que sept autres publications (15, 20, 23, 119, 129, 131, 138). Les résultats issus de ces études ont été rapportés aux chapitres 3.1 et 3.2 qui présentent la littérature internationale par critère de perception (pages 43 et suivantes) et de qualité mesurée (pages 76 et suivantes).

Nous les rapporterons à nouveau dans ce chapitre consacré à la France, étude par étude.

3.5.1. Les professionnels de santé français ont-ils une perception particulière de la qualité et de l'utilité de l'information promotionnelle ?

On dispose de neuf études menées en France entre 2004 et 2016 ayant évalué la perception des professionnels et des étudiants de la qualité et de l'utilité de l'information fournie par les RP.

Les médecins généralistes français sont critiques vis-à-vis de l'information promotionnelle, mais considèrent qu'elle est nécessaire à la mise à jour de leurs connaissances sur les produits de santé.

Quatre enquêtes conduites dans diverses régions françaises fournissent des informations sur la perception des médecins généralistes :

- Dans les Alpes-Maritimes et le Var, en 2005 et 2006, Gandillet a mené une enquête auprès d'un échantillon tiré au sort de 200 médecins généralistes avec un taux de réponse de 100 % (28) :
 - parmi les 52 % de médecins qui trouvaient utile de consacrer du temps aux interactions avec les RP, 76 % le faisaient pour se tenir au courant de l'actualité des médicaments, 70 % pour mettre à jour leurs connaissances à domicile sans effort, et 6 % parce que l'information délivrée était de bonne qualité, favorisait la qualité du traitement et évitait le mésusage du médicament ;
 - ceux qui recevaient des RP tout en considérant que cela n'était pas utile estimaient que l'information manquait d'objectivité (68 %) ou que c'était une perte de temps (24 %). Ces avis étaient similaires à ceux des médecins ayant choisi de ne pas recevoir les RP ;
 - la majorité des médecins avouaient ne pas avoir le temps de vérifier l'information fournie par les RP, mais 40 % disaient le contraire et se servaient pour cela de différentes sources ;
 - les médecins identifiaient le but commercial de la visite médicale : 97 %, mais 3 % pensaient qu'elle avait un but scientifique (4 % pour ceux ne recevant pas les RP) ;

⁸ Pour les thèses, nous sommes revenus aux données présentées dans le mémoire plutôt qu'à la publication (lorsqu'elle existait) où les données étaient partielles.

- enfin, interrogés sur le rôle des RP comme auxiliaires utiles de pharmacovigilance, 68 % des médecins ont répondu que les RP ne prenaient pas leurs remarques par écrit concernant la pharmacovigilance (28).
- Dans le Bas-Rhin, en 2007, selon les médecins généralistes interrogés par Radig (échantillon aléatoire, n = 159, taux de réponse 59 %) :
 - l'information apportée par les RP était orientée (82 %), parcellaire (61 %), mais nécessaire au renouveau des connaissances pour un tiers d'entre eux (33 %) ;
 - les RP étaient considérés par 44 % des médecins généralistes comme des informateurs scientifiques (26).
- Dans le Doubs, en 2009, l'enquête conduite par Mauvais auprès d'un échantillon représentatif des médecins généralistes de cette région s'est intéressée à leurs sources d'information. Les médecins étaient interrogés sur la crédibilité et l'aspect pratique de 12 sources d'information *via* des échelles à cinq niveaux (36). Les résultats complets sont représentés Figure 13 et Figure 14 :
 - pour la crédibilité :
 - 23 % des médecins généralistes considéraient les RP comme une source d'information très crédible ; et pour 74 % peu ou pas crédible. Cette source n'était pas utilisée par 2 % des médecins, et 1 % n'ont pas répondu (36) ;
 - L'information reçue dans les formations continues de l'industrie était jugée très crédible par 48,51 % et peu ou pas crédible par 46,54 % (36) ;
 - pour la praticité :
 - 58 % des médecins ont répondu que les RP représentaient une source d'information très pratique ou pratique ; et pour 30 %, peu ou pas pratique. Cette source n'était pas utilisée par 11 % des médecins ; et 1 % n'ont pas répondu (36) ;
 - la formation médicale continue de l'industrie était considérée comme très pratique ou pratique par 49 % des médecins, mais 36 % la jugeaient peu ou pas pratique (36).
 - dans cette étude comme dans d'autres, la majorité (81 %) des médecins estimait qu'ils disposaient du sens critique nécessaire pour faire le tri dans les informations qui leur étaient délivrées (36) ;
 - cette étude met également en évidence que les forts prescripteurs d'« innovations » avaient une perception plus favorable que la moyenne de la qualité, et du caractère pratique de l'information médicale délivrée par les RP, et dans les formations médicales continues de l'industrie (36).
- Dans le Val-de-Marne, en 2013, Davenas a mené une enquête auprès de 231 médecins généralistes (échantillon aléatoire, taux de réponse de 50,6 %).
 - la moitié affirme accorder une crédibilité faible (33 %) ou nulle (16 %) à l'information qui leur est délivrée par les laboratoires pharmaceutiques ;
 - cette perception diffère selon l'âge : 77 % des médecins de moins de 40 ans accordent peu ou pas de crédibilité à cette information, tandis que seulement 44 % des médecins plus âgés le pensent ($p < 0.05$) et que 48 % lui attribuent une crédibilité modérée (44 %) ou importante (4 %) (27).

Une enquête nationale commanditée par les pouvoirs publics confirme que les médecins français, généralistes comme spécialistes, sont globalement satisfaits de la « visite médicale », alors même qu'ils déclarent que les RP leur présentent peu les informations de sécurité

Des résultats de l'enquête commanditée par les signataires de la charte dans le cadre de l'Observatoire national de l'information promotionnelle sont disponibles dans le rapport d'activité du CEPS publiée en 2018 (119). Ils correspondent à l'année 2016. Selon cette enquête nationale menée à propos de 52 médicaments promus par 40 entreprises du médicament :

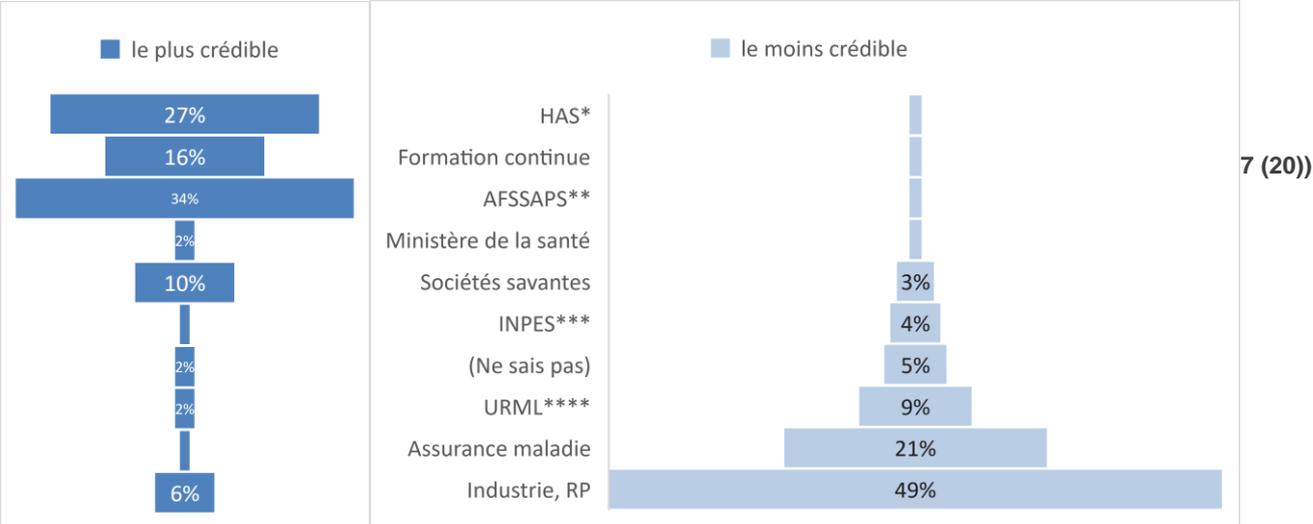
- le taux de satisfaction des médecins est supérieur à 90 % pour le contenu de l'information sur le bon usage, l'objectivité des informations présentées, la fréquence et la durée de la visite (aucun produit en alerte) ;
- le score d'utilité pour la pratique professionnelle est « inférieur » (sans qu'il soit précisé explicitement à quoi), sans que ce rapport fournisse une donnée chiffrée (119) ;
- ces résultats, très en faveur de l'information promotionnelle, sont toutefois délicats d'interprétation, car la méthodologie d'étude, et surtout d'interprétation des résultats n'ont pas été publiées, de même que ni les données ni l'analyse statistique ne sont disponibles. Par ailleurs, ces résultats de perception sont à lire en regard des résultats d'évaluation des visites qui font ressortir la dissonance déjà constatée entre l'appréciation générale des professionnels de la qualité et de l'utilité de cette information, et sa qualité réelle dans le détail (119).

La « visite médicale » est une source d'information importante pour les médecins, généralistes comme spécialistes, ce qui témoigne de son utilité pour eux

Trois enquêtes transversales à l'échelle nationale ont été commanditées par deux institutions. Elles fournissent des informations sur la perception des médecins généralistes et d'autres spécialités.

En 2007, la HAS a commandité une enquête, réalisée par IPSOS Santé, auprès des médecins libéraux, généralistes et spécialistes, recevant les RP. Il leur était demandé d'indiquer les sources d'information qu'ils considéraient comme la plus et la moins crédible en fonction de leur émetteur, dans une liste d'acteurs donnée par l'enquêteur (20). Les résultats sont représentés Figure 12 :

- les laboratoires pharmaceutiques et les RP dans le cadre de la visite médicale ont été cités comme les émetteurs les moins crédibles par près de la moitié des médecins, bien que tous les recevaient ;
- la formation médicale continue est perçue comme la source la plus crédible par 16 % des médecins (à noter que le questionnaire n'évoquait pas le financement ou l'éventuel parrainage par l'industrie) ;
- certains acteurs institutionnels étaient perçus comme crédibles et d'autres pas :
 - la HAS et l'AFSSAPS étaient les émetteurs les plus crédibles pour 34 et 27 % des médecins, respectivement ;
 - en revanche, l'assurance maladie, le ministère de la Santé et l'Institut national d'éducation et de prévention de la santé (INPES, peut être moins connu) étaient perçus comme peu ou pas crédibles (20).



7 (20))

* HAS : Haute Autorité de santé ; **AFSAPSS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ; ***INPES : Institut national d'éducation et de prévention de la santé ; ****URML : Unions régionales de médecins libéraux.

L'enquête régionale conduite par Mauvais propose une vue globale de la perception de la crédibilité et de la praticité des différentes sources d'information des médecins généralistes en 2009, et de la place de celle fournie par les RP.

Les résultats de cette étude sont présentés sous la forme de figures (Figure 13 et Figure 14) qui montrent :

- que moins d'un quart de ces médecins estiment que les RP fournissent une information crédible, mais que plus de la moitié trouve ce moyen pratique ;
- que l'information délivrée par les délégués de l'assurance maladie n'est pas mieux perçue en termes de crédibilité que celle fournie par les RP des laboratoires, mais beaucoup moins bien en termes de praticité ;
- que la formation continue financée par l'industrie, la presse médicale gratuite, et les sites internet des entreprises sont les sources perçues comme les moins crédibles ;
- qu'au contraire les sources institutionnelles, payantes ou indépendantes sont considérées comme crédibles ou très crédibles par plus de 60 % des médecins ;
- que les confrères représentent une source d'information crédible pour 88 % des médecins généralistes (36).

Figure 13 : Crédibilité perçue des différentes sources d'information des médecins généralistes en 2009 (d'après Mauvais, 2010 (36))

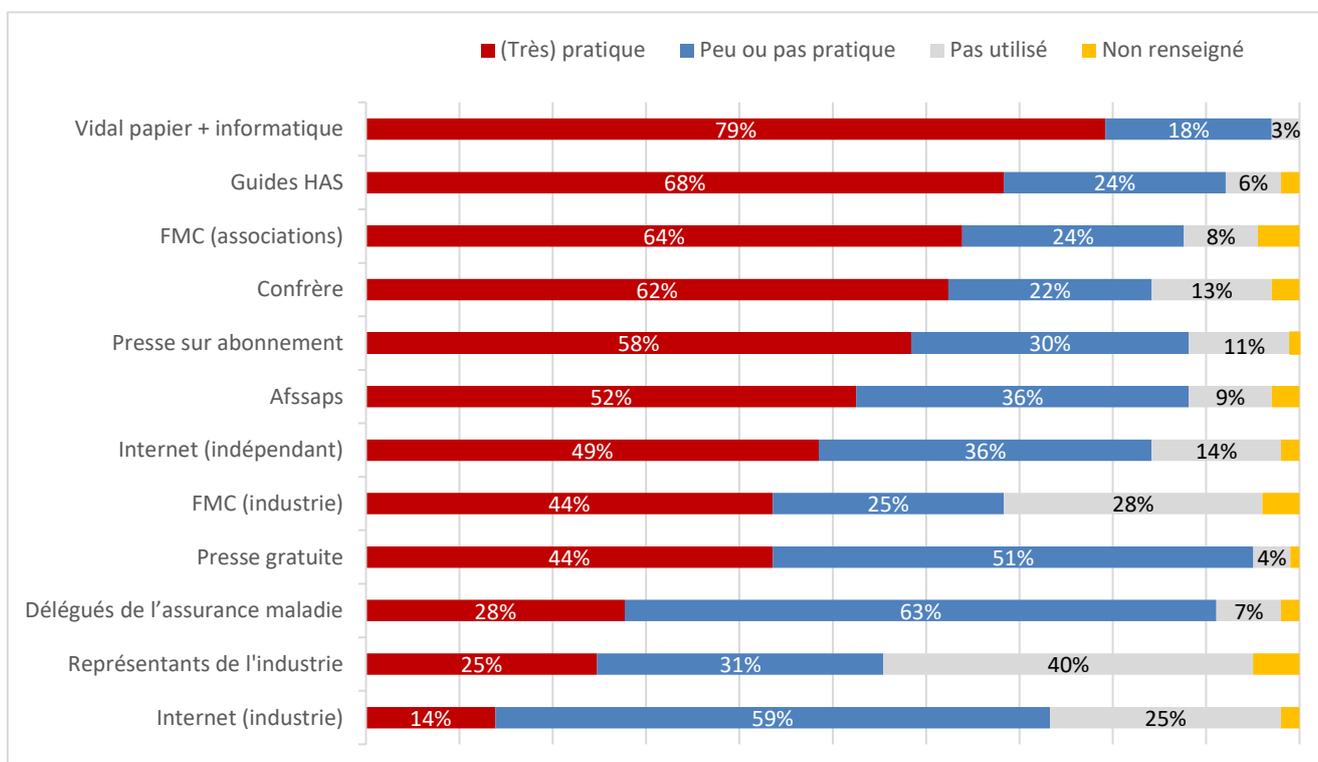
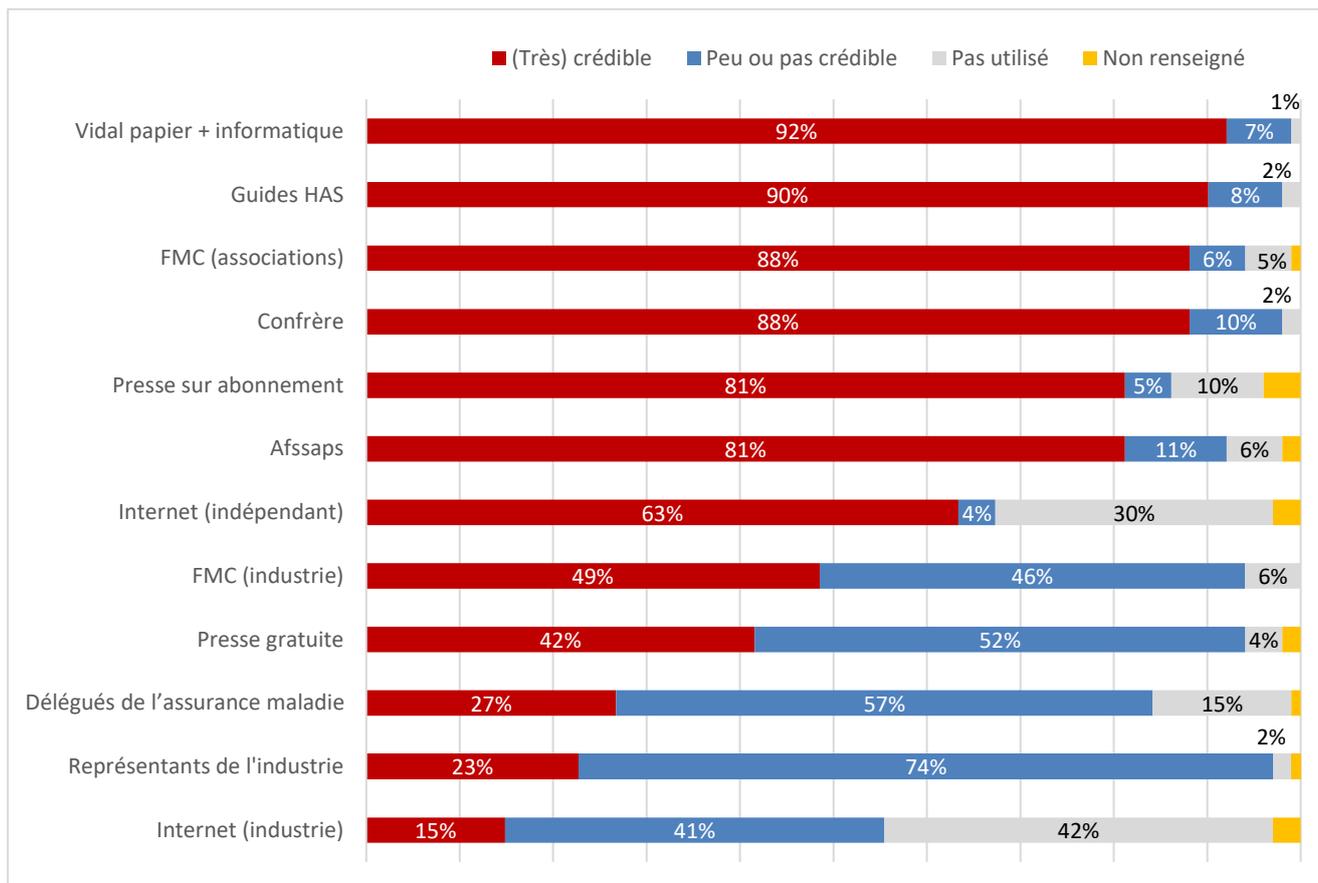


Figure 14 : Praticité perçue des différentes sources d'information des médecins généralistes en 2009 (d'après Mauvais, 2010 (36))

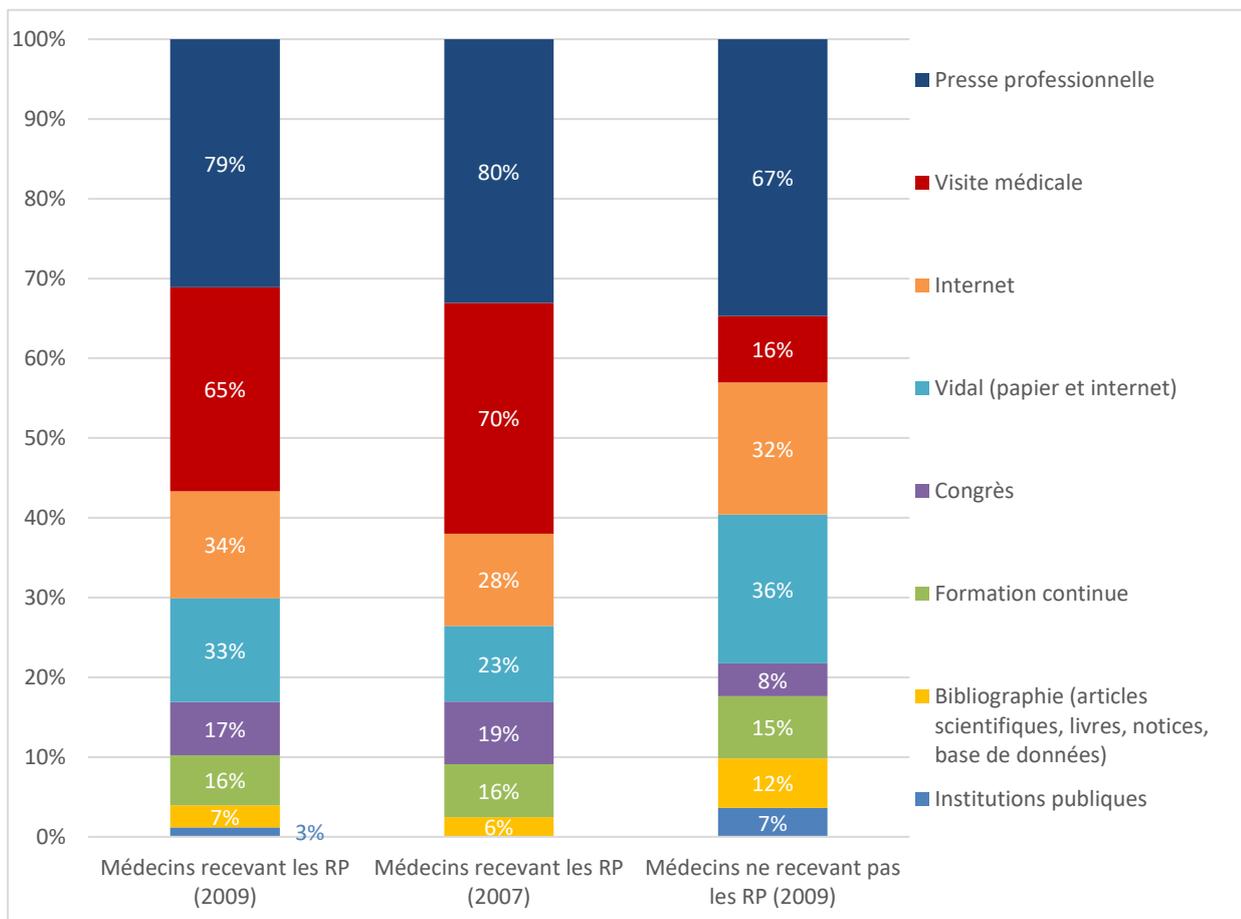
Toujours en 2009, la Haute Autorité de santé a diligenté une seconde enquête conduite avec un échantillon représentatif de médecins libéraux au niveau national. Les médecins étaient invités à indiquer leurs trois sources d'information principales, dans l'ordre de leur importance (23).

Les taux de citation des différentes sources en 2007 et 2009, par les médecins recevant ou non les RP, ramenés à une base de 100 % de façon à pouvoir en comparer l'importance relative, sont représentés Figure 15.

Cette étude met en évidence que :

- la visite médicale restait en 2009, comme en 2007, l'une des sources principales d'information sur le médicament pour la pratique quotidienne des médecins libéraux français recevant les RP, généralistes comme spécialistes ;
- la presse professionnelle (hors revues scientifiques) représentait pour tous la première source d'information, tandis que les sources bibliographiques (articles scientifiques, livres, notice du médicament, base de données Claude Bernard) ne représentaient qu'une faible partie ;
- le Vidal et internet représentaient des sources d'information de proportions similaires, avec une progression d'internet (probablement liée aussi à la progression de ce média) ;
- les congrès et la formation continue ont été moins cités, avec une importance des congrès supérieure pour les médecins spécialistes ;
- globalement, l'ordre d'importance des sources d'information a peu évolué entre 2007 et 2009 (20, 23).

Figure 15 : Principales sources d'information des médecins libéraux (d'après Haute Autorité de santé, 2009 (23))



Les étiquettes de données (en %) sont les taux de citation tels que rapportés dans l'étude (base supérieure à 100 %).

Les étudiants en médecine français ont des doutes sur l'exactitude de l'information promotionnelle, mais trouvent que les RP sont importants pour la formation

Nous avons retrouvé trois études françaises concernant la perception de la qualité de l'information par les étudiants français :

- En 2004, Moubarak *et al.* ont analysé le comportement et la perception d'internes en cardiologie envers l'industrie pharmaceutique en France avec un taux de réponse de 56 % (138) :
 - la plupart des internes en cardiologie exprimaient des doutes quant à l'utilité et à l'exactitude des informations fournies par les RP et ne croyaient pas que ceux-ci remplissaient une fonction d'enseignement importante. Cependant, 30 % des internes pensaient que les RP jouaient un rôle important en termes de formation, et 66 % pensaient que les RP aidaient à financer des conférences et que celles-ci étaient bénéfiques en termes d'apprentissage et de formation. Pourtant 77 % des internes pensaient que le contenu de ces conférences était orienté par l'industrie pharmaceutique ;
 - paradoxalement, dans cette étude, les 58 % d'internes qui pensaient que les discussions avec les RP avaient un impact sur leur comportement de prescription étaient plus nombreux à penser en même temps que les manifestations parrainées par l'industrie étaient utiles et instructives (75 % *versus* 55 %, $p = 0,01$), et que les RP remplissaient une fonction d'enseignement importante dans leur établissement (39 % *versus* 18 %, $p = 0,01$), et qu'ils fournissaient des informations utiles et précises sur les nouveaux médicaments (47 % *versus* 29 %, $p = 0,04$) ou les médicaments déjà sur le marché (55 % *versus* 37 %, $p = 0,03$) (138).
- En 2011, l'enquête de Montastruc *et al.* avait pour but de décrire l'exposition et l'attitude des internes en médecine et chirurgie vis-à-vis de l'industrie. Dans cette étude transversale, plus de 3 600 étudiants ont été sollicités avec un taux de réponse de 17,3 % (631 répondants) ce qui peut constituer une limite (15) :
 - les sources d'information sur les médicaments utilisées par internes sont, par ordre d'importance : le dictionnaire français *Vidal* (54 %), les journaux médicaux indépendants (17 %), les sites institutionnels de la Haute Autorité de santé et/ou de l'Agence nationale de sécurité du médicament (14 %), les journaux scientifiques (8 %), la formation universitaire (2 %), les moteurs de recherche internet (2 %) ;
 - les RP représentent 1,6 % des sources d'information déclarées par les internes dans cette étude ;
 - la moitié (51 %) des internes pense que l'information fournie par l'industrie pharmaceutique n'est pas de bonne qualité, autant que l'information fournie par l'industrie n'est pas importante pour eux, et 74 % que cette information est biaisée en faveur des produits.
- En 2011-2012, Baron et Bouvron ont évalué l'exposition des étudiants en médecine de 5^e et 6^e années (externat) et au cours de leur internat d'une université lyonnaise, étudié leurs attitudes et leur esprit critique face aux interactions avec les firmes (64) :
 - la majorité des étudiants considèrent que les informations fournies par l'industrie sont biaisées en faveur du produit :
 - 75,2 % des externes sont (tout à fait) d'accord (18,8 % indifférents ; 5,9 % pas (du tout) d'accord) ;
 - 81,7 % des internes sont (tout à fait) d'accord (14,7 % indifférents ; 3,7 % pas (du tout) d'accord) ;
 - la majorité des étudiants pensent que ces informations ne sont pas utiles, ou sont indifférents :

- 41,6 % des externes ne sont pas (du tout) d'accord avec l'idée que « la plupart des informations fournies par l'industrie pharmaceutique sont utiles et formatrices » (46,5 % indifférents et 11,9 % (tout à fait) d'accord),
- 52,3 % des internes ne sont pas (du tout) d'accord (33,0 % indifférents et 14,7 % [tout à fait] d'accord) ;
- cependant, les externes sont moins critiques que les internes s'agissant de l'utilité pour les nouveaux produits :
 - les externes sont d'accord avec l'idée que « les informations des visiteurs médicaux sont utiles pour se former sur les nouvelles thérapeutiques » : 33,7 % (tout à fait) d'accord ; 39,6 % indifférents ; 26,7 % pas (du tout) d'accord ;
 - les internes étant majoritairement en désaccord : 53,2 % pas (du tout) d'accord ; 27,5 % indifférents ; 19,3 % (tout à fait) d'accord (64).

Quelques mois après l'affaire du benfluorex la perception des internes français n'avait pas évolué.

L'enquête de Montastruc a été menée en 2011 peu après l'affaire du Médiateur® (benfluorex) avec pour objectif secondaire de rechercher les changements dans l'attitude des étudiants. La majorité des internes (82 %) a déclaré ne pas avoir changé ses pratiques en matière d'information sur les médicaments depuis ce scandale qui mettait en cause les pratiques d'information et plus largement d'influence du laboratoire Servier commercialisant ce produit (15).

3.5.2. La qualité réelle de l'information promotionnelle est-elle meilleure en France qu'ailleurs ?

Parmi les études dans lesquelles la qualité réelle des pratiques d'information promotionnelle par démarchage est recherchée, sept sont propres à la France ou concernent en partie notre pays. Les principaux résultats ont déjà été présentés au chapitre 3.2 (page 76) et reproduits Tableau 6. Elles concernent toutes la promotion des médicaments.

Il persiste un décalage significatif entre la présentation des bénéfices du produit et les risques qu'il présente

Les études conduites en France confirment d'année en année (entre 1991 et 2016) un contraste entre les informations sur les bénéfices du produit et ses indications, largement détaillées par les RP, et celles sur la sécurité et les contre-indications fournies seulement si le professionnel de santé le demande.

Le réseau sentinelle de la revue *Prescrire* qui a fonctionné entre 1991 et 2005 permet de comparer la qualité de l'information fournie par les RP aux documents de référence. C'est à ce jour l'étude de meilleure qualité méthodologique dont nous disposons (129).

Dans la thèse de Gandillet, 200 médecins généralistes du sud de la France ont été interrogés en 2005-2006 sur la dernière visite reçue d'un RP au moment de l'enquête (28).

Dans les enquêtes diligentées par la HAS auprès des médecins libéraux en 2007 puis en 2009, dans le cadre de sa mission de certification de l'activité de « visite médicale » des entreprises attestant de leur conformité à une charte de bonnes pratiques, les médecins évaluaient les visites de RP reçues les six derniers mois (20, 23).

Mintzes *et al.* ont analysé la qualité de l'information fournie par les RP dans trois pays dont les environnements de régulation sont différents en 2009 et 2010. Des médecins de soins primaires

devaient analyser les visites reçues, dans un délai court après le contact et selon une grille préétablie (147).

L'étude de Leroy *et al.* a été menée en 2011 dans un service hospitalier de pharmacie. Les visites (collectives, c'est-à-dire devant le service, seule forme de rencontre autorisée dans le service où se déroule l'étude) ont été systématiquement évaluées sur une année à l'aide d'une grille d'évaluation mise au point par les auteurs afin de mesurer le respect des interdictions et obligations en vigueur en France à cette période concernant la visite médicale (131).

L'enquête française la plus récente (sur la période d'étude, car d'autres ont été publiées depuis) date de 2016, et a été menée à l'initiative des signataires de la partie conventionnelle dispositif français de régulation de l'information promotionnelle. Il s'agit d'une enquête nationale sur les médicaments les plus promus. Les médecins sont interrogés sur les dernières visites qu'ils ont reçues des RP sur ces médicaments. C'est la plus large étude disponible pouvant fournir des éléments sur la qualité de la « visite médicale » en France (119).

Les résultats de ces sept études sont concordants :

- l'information fournie dans ce cadre est orientée vers les bénéfices du produit : les indications, la posologie sont davantage mises en avant que les informations de sécurité ou celles concernant le remboursement ;
- les informations de sécurité sont plus souvent fournies à la demande du médecin que spontanément par le RP ;
- les risques ou les contre-indications sont parfois niés par les RP ;
- les informations fournies ne sont pas toujours conformes à celles validées par les autorités, notamment les indications et les posologies ;
- le RCP est plus volontiers remis que l'avis de la Haute Autorité de santé sur les conditions de prise en charge, le service médical rendu et son amélioration par rapport aux alternatives disponibles ;
- les produits concurrents sont souvent dénigrés.

L'étude de Mintzes met de plus en évidence que si les visites en France comportent plus de mentions d'au moins un risque qu'au Canada ou aux États-Unis, il n'est pas noté de différence de présentation par les RP des effets indésirables graves dans les différents pays (exposés dans 5 à 6 % des visites concernées), et les RP mentionnent plus souvent des usages non validés en France qu'aux États-Unis (16 % *versus* 10 %, OR 95 %, IC 1,1 - 3,5, $p = 0,02$) (147).

L'étude de Leroy montre que :

- l'obligation du visiteur de s'identifier ainsi que son entreprise n'est pas respectée dans un quart des visites ;
- la référence à l'opinion d'un *leader* d'opinion a été utilisée par le RP pour étayer son discours dans la moitié des contacts (131), ce qui n'est pas interdit, mais ne constitue pas une preuve de l'intérêt d'un médicament...

Qualité de l'information promotionnelle par démarchage en France

- Il n'est pas retrouvé de particularité française, concernant la perception de la qualité et de l'utilité par les professionnels ni concernant la qualité réelle de l'information fournie par les RP.
- Les professionnels de santé et les étudiants en santé recourent largement à la visite médicale, notamment pour s'informer sur les nouveaux produits, malgré leurs doutes affichés sur l'exactitude ou l'objectivité des informations que leur fournissent les RP.
- L'affaire du benfluorex en 2010-2011 ne semble pas avoir eu d'effet sur la perception de la qualité et de l'utilité de cette information par les internes.
- La qualité réelle de l'information fournie dans le cadre de la visite médicale n'a quasiment pas évolué entre 1991 et 2016.
- Si les indications sont conformes à celles validées par les autorités dans 60 à 80 % des visites, il persiste en France, comme partout dans le monde :
 - des présentations orientées vers les bénéfices des médicaments promus (présentation des contre-indications et des effets indésirables dans seulement 20 à 51 % des visites) ;
 - une omission des effets indésirables les plus graves dans 74 à 94 % des visites ;
 - une remise du RCP plus fréquente que celle des documents émis par les autorités (avis de la HAS, recommandations, conférences de consensus) ;
 - des taux non négligeables d'indications non conformes (de 8 à 35 % selon le degré de conformité exigé dans l'étude).

Il est à noter que les nombreuses études conduites en France pour mesurer la qualité réelle de l'information fournie par les RP sont parmi les plus fiables du point de vue méthodologique.

4. Que peut-on dire de l'impact de la promotion par démarchage ?

Que peut-on dire de l'impact de ce mode de promotion des produits de santé ? Qu'en est-il de l'influence des discussions, des avantages et des cadeaux, des échantillons gratuits ? Y a-t-il une différence entre les effets perçus par les professionnels et les effets réels (mesurés) de ces interactions avec les représentants de l'industrie ?

Cent vingt-deux (122) publications parmi celles retenues fournissent des données sur l'impact de la promotion par démarchage ou prospection :

- 68 concernent la perception par les professionnels de santé en exercice ou les étudiants de l'impact des discussions avec les RP et des informations qu'ils fournissent ;
- 46 rapportent les résultats de mesure de cet impact sur les attitudes et les comportements ;
- 94 fournissent des informations sur la perception de l'impact des avantages, des cadeaux et des échantillons, ainsi que sur l'avis des professionnels et des étudiants de leur caractère acceptable ou éthique ;
- 20 rapportent les résultats de mesure de l'impact de ces excipients à la visite des RP ;
- 42 recherchent les facteurs déterminants de cet impact, perçu ou mesuré.

4.1. Quel est l'impact perçu par ceux qui reçoivent les RP ?

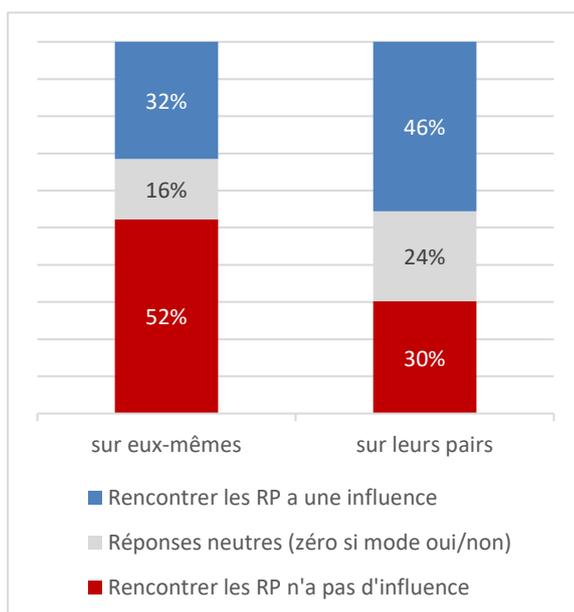
4.1.1. Impact perçu des discussions avec les représentants de l'industrie

4.1.1.1. Les professionnels en exercice estiment-ils que les discussions avec les RP affectent les choix thérapeutiques ?

Une quarantaine d'études concernent les professionnels en exercice (certaines concernent aussi les étudiants) ; la quasi-totalité est des enquêtes.

La moyenne des résultats est représentée par la Figure 16.

Figure 16 : Perception de l'influence des contacts avec les RP par les professionnels en exercice (moyenne des résultats)



Dans l'ensemble, les études disponibles mettent en évidence que les professionnels de santé ont une conscience, au moins partielle, de l'impact de la promotion par démarchage sur leurs prescriptions, mais qu'ils la réfutent pour ce qui les concerne personnellement.

Cette dissonance cognitive des médecins a été décrite dès 2004 par Chimonas qui a observé que pour la résoudre, les professionnels utilisent des stratégies de déni et de rationalisation : ils évitent de penser au conflit d'intérêts, refusent que les relations avec l'industrie affectent leur comportement, nient leur responsabilité, énumèrent leurs techniques pour rester impartiaux, justifient leurs contacts avec les RP en disant qu'ils sont informatifs et bénéficient à leurs patients (157).

La majorité des études de notre revue systématique confirment ce diagnostic.

La majorité des professionnels de santé refusent d'admettre l'influence de leurs interactions avec les RP

Dans la majorité des études, interrogés sur l'influence de leurs interactions avec les RP de l'industrie, les professionnels de santé (médecins, chirurgiens, infirmières, pharmaciens), pensent le plus souvent qu'ils ne sont pas, ou rarement influencés par l'industrie, leurs contacts avec les RP et l'information promotionnelle que ceux-ci leur fournissent sur les produits de santé (20, 24, 26, 27, 79, 86, 90, 133, 137).

Dans l'étude de Panfil menée en Allemagne, en Autriche et en Suisse, publiée en 2014 (année d'étude non précisée), les infirmières sont 46 % à le penser (26 % sont neutres, et 28 % pensent être influencés par leurs contacts avec le RP (9)), et dans celle de Lieb conduite en Allemagne en 2007, les médecins étaient 45 % à déclarer ne pas être influencés, tandis que 49 % répondaient de façon neutre, et 6 % estimaient que ces rencontres avaient une influence sur eux (34).

L'étude de Gupta conduite en Inde en 2014, fait exception : 69,1 % des médecins d'un hôpital ont déclaré que leurs contacts avec les RP ont un impact sur leurs prescriptions (30,9 % pensent le contraire) (33). Toutefois, la représentativité de cette population de médecins n'est pas revendiquée par les auteurs.

Les résultats de l'étude d'Alosaimi *et al.* conduite en 2012 sont mitigés : 37,9 % des médecins saoudiens pensent que leurs propres décisions cliniques ne sont pas influencées par l'information sur les médicaments qu'ils reçoivent des RP, mais 28,7 % pensent que si, et 33,4 % sont neutres (77).

La majorité des professionnels de santé perçoivent l'influence de la visite médicale sur leurs confrères ou collègues, tout en se pensant personnellement invulnérables ou moins vulnérables que les autres

Dans plusieurs études, il a été demandé aux professionnels de santé, d'une part, s'ils se sentaient personnellement vulnérables à l'influence de la promotion par démarchage, et d'autre part, si leurs collègues l'étaient, ou si ces contacts exerçaient une influence sur les professionnels de santé en général.

Dans deux études, les professionnels pensent que leurs collègues ne sont pas influencés par la promotion, mais s'estiment personnellement encore moins vulnérables (79, 86) :

- en Libye, interrogés sur l'influence de la promotion sur les prescriptions des médecins de façon générale, 38 % des médecins estiment qu'elle est majeure (contre 62 % qui considèrent qu'elle n'a pas d'influence ou a une influence minimale) ; 41,7 % des participants sont en désaccord avec le fait que la promotion entraîne une diminution de la prescription rationnelle des médicaments, alors que 32 % le pensent (26,7 % sont neutres) (79) ;
- cependant, 80 % des médecins libyens estiment que la promotion pharmaceutique n'a pas d'influence ou a une influence minimale sur leurs propres prescriptions (contre 20 % qui pensent que cette influence est majeure). Et parmi les 38 % qui admettent l'influence de la promotion sur le corps médical, 52,4 % pensent tout de même que leurs propres prescriptions ne sont pas influencées ou très peu (79) ;
- dans l'étude de Gundermann, 37,9 % des médecins allemands exerçant au sein de structures sans politiques de gestion de ces interactions pensent que les autres médecins de soins intensifs sont plus influençables qu'ils ne le sont eux-mêmes (ils sont 91,4 % à penser que la promotion pharmaceutique n'a pas d'impact sur leurs prescriptions) (86).

Dans l'étude de Lieb, alors que 45 % des médecins allemands considèrent qu'ils ne sont que rarement ou jamais influencés par leurs contacts avec les RP (47 % pensent l'être occasionnellement, et 6 % pensent l'être souvent ou toujours), 21 % pensent que les autres sont souvent ou toujours influencés (49 % que les autres le sont occasionnellement, et 14 % qu'ils ne le sont jamais ou rarement) (34).

Dans trois autres études, les professionnels pensent que les RP influencent leurs collègues :

- au Brésil en 2005, 53,6 % des enseignants en médecine considéraient être rarement ou jamais influencés par la promotion des médicaments, mais autant (53,7 %) pensaient pourtant que leurs collègues l'étaient souvent ou toujours, et que seulement 4,9 % échappaient à cette influence (24) ;
- au Canada en 2010, 58 % des pharmaciens hospitaliers cliniciens ne croyaient pas que les informations obtenues au cours d'activités organisées par l'industrie influençaient leurs propres décisions cliniques. Près d'un quart de ces mêmes professionnels (22 %) pensaient néanmoins que leurs confrères y étaient vulnérables (133) ;
- dans l'étude de Moed menée aux États-Unis et publiée en 2017 (année de réalisation non rapportée dans l'article), cet écart de perception n'est pas retrouvé : les chirurgiens sont autant à penser qu'ils sont influençables dans leur choix d'implants que leurs confrères le sont (48 % *versus* 49 %) (134).

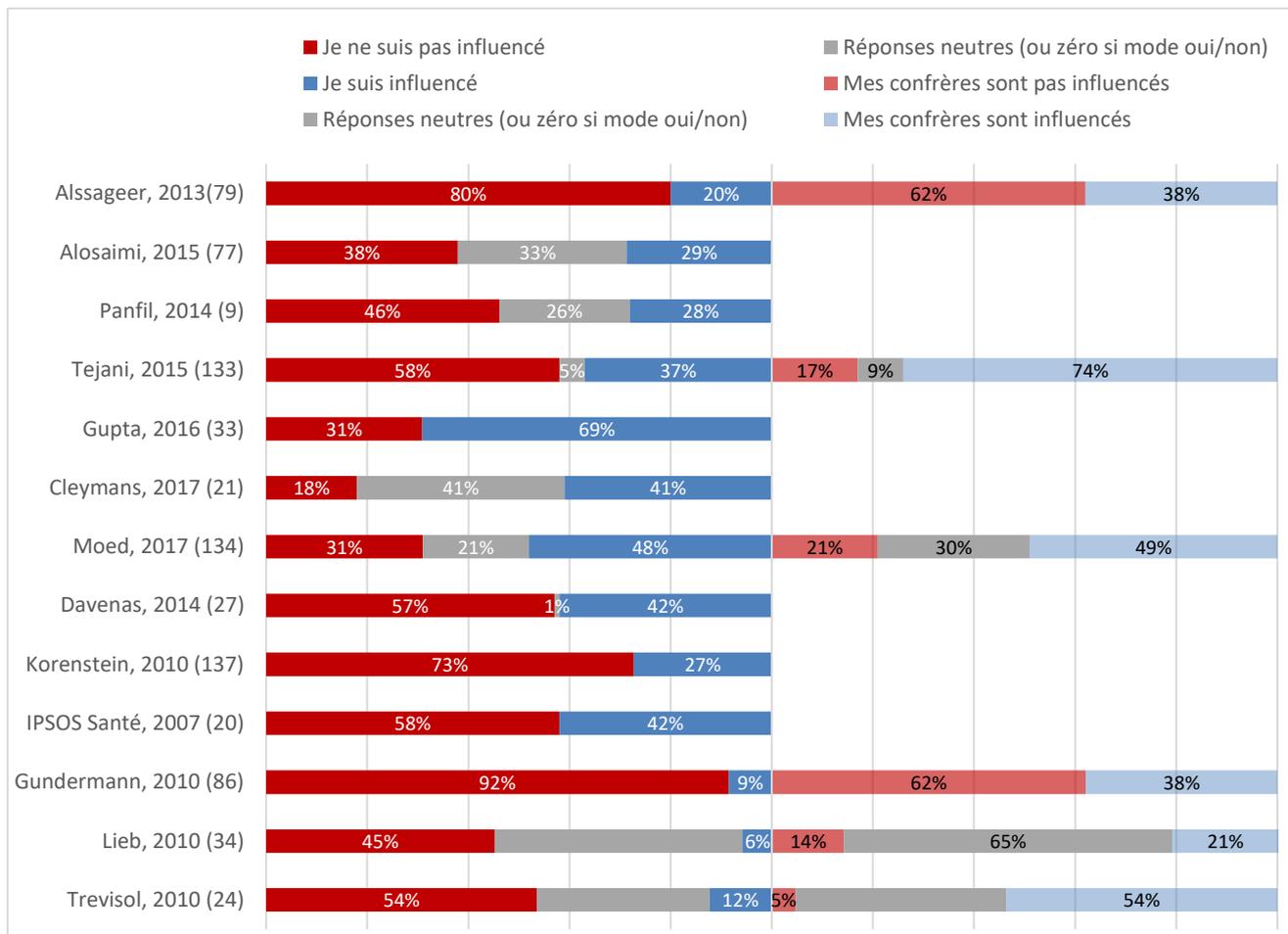
Enfin, l'étude de Panfil rapporte l'avis des infirmières sur l'influence des contacts avec les RP sur elles-mêmes, comparativement à celui qu'elles portent sur l'influence de ces contacts sur les médecins : alors que 46 % des infirmières allemandes croient conserver leur indépendance vis-à-vis de la promotion (28 % reconnaissent son influence pour elles-mêmes), 64 % pensent que les médecins sont beaucoup plus influencés qu'elles dans leur prise de décision (9).

La Figure 17 permet d'avoir un aperçu global de ces études.

Les professionnels mettent en œuvre des moyens qu'ils pensent pouvoir les préserver de l'influence des RP

En France, Radig a interrogé des médecins généralistes sur les moyens qu'ils mettent en œuvre pour préserver leur liberté de prescription face à l'objectif de vente des RP : seuls 2,1 % ont répondu qu'ils estimaient ne pas préserver leur liberté de prescription ; les autres ont indiqué les différents moyens qu'ils mettent en œuvre pour préserver cette liberté (plusieurs réponses possibles). Ainsi, 75,4 % ont recours à d'autres modes d'informations sans finalité commerciale, 66,3 % s'appuient sur leur esprit critique face au RP, 55,7 % sur leur expérience personnelle, 30,5 % grâce à la multiplicité des opinions des différents laboratoires, 14,7 % espèrent la préserver tant bien que mal, et attendent la création de structures d'informations libres et adaptées à l'exercice de la médecine. Lorsqu'ils prescrivent un nouveau médicament à la suite de la visite d'un RP, l'élément qui les a le plus influencés est, selon eux, la qualité de l'argumentation (74,7 %), la réputation du laboratoire (25,2 %), et la personnalité du visiteur (1 %) (26).

Figure 17 : Perception de l'influence des contacts avec les RP par les professionnels en exercice



4.1.1.2. Que pensent les étudiants de l'influence de la promotion sur leurs aînés, leurs pairs et eux-mêmes ?

La Figure 18 permet d'avoir un aperçu global de la perception par les étudiants de l'influence de la promotion (moyenne des résultats des études).

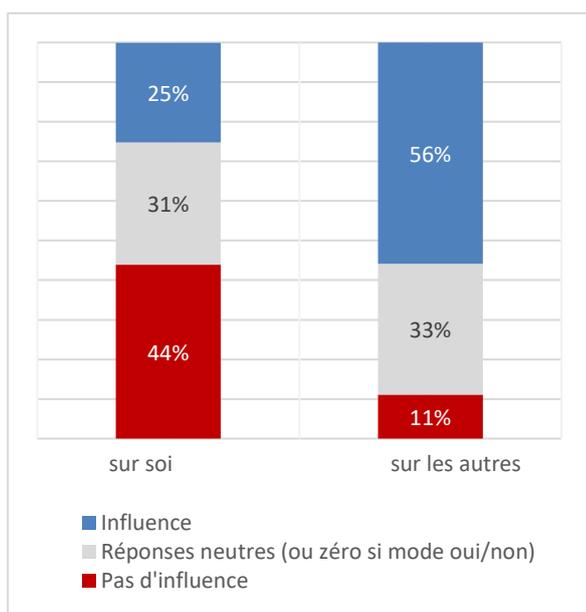
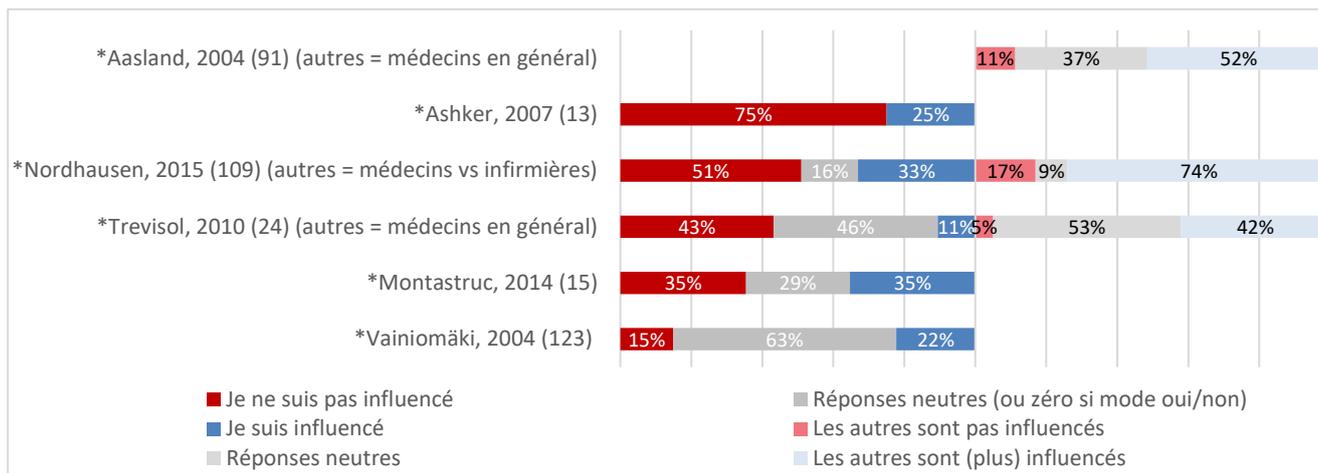


Figure 18 : Perception de l'influence des contacts avec les RP par les étudiants (moyenne des résultats)

Dans l'ensemble, on retrouve chez les étudiants des perceptions proches de celles des professionnels en exercice : ils sont conscients de l'influence de la promotion (sur les autres), mais déclarent ne pas y être sensibles.

La Figure 19 présente les résultats des principales études.

Figure 19 : Perception de l'influence des contacts avec les RP par les étudiants, sur eux-mêmes et les autres



Perception de l'influence sur leurs enseignants ou sur les professionnels en exercice

Les étudiants pensent que leurs aînés sont influencés par la promotion

Dans l'enquête de Wofford *et al.* menée aux États-Unis en 2001, 44,2 % des étudiants en médecine de 3^e année estimaient que la visite médicale avait une influence sur les habitudes de prescription des médecins en général (58).

Aasland *et al.* ont étudié ce que les étudiants norvégiens percevaient en 2002 de l'influence des RP sur les médecins. Plus de la moitié (51,6 %) des internes pensait que les médecins étaient souvent influencés par l'industrie pharmaceutique (11,3 % n'étaient pas d'accord) (91).

Au Brésil, en 2005, dans l'enquête de Trévisol :

- 42 % des étudiants en médecine (de la 1^{re} à la 6^e année) pensaient que les prescriptions des médecins en général étaient toujours ou fréquemment influencées par les informations fournies par les RP et les échantillons qu'ils donnent (52,9 % pensaient qu'elles l'étaient parfois, et 5,1 % rarement ou jamais) (24) ;
- et 43,2 % pensaient qu'ils seraient personnellement immunisés contre ses effets lorsqu'ils seraient diplômés (10,5 % percevaient qu'ils seraient influencés toujours ou souvent, et 46,2 % occasionnellement) (24).

Austad *et al.* ont quant à eux interrogé les étudiants états-uniens en 2011 sur les conséquences des interactions des médecins avec les RP (75). Selon eux :

- les médecins pouvaient prescrire un médicament plus cher, mais pas mieux que ses alternatives : 65,3 % des étudiants en 1^{re} année étaient (fortement) d'accord (SD 64,7-65,8) ; 71,0 % des étudiants en 4^e année (SD 70,4-71,5) ; 67,0 % des internes (SD 66,5-67,6) Les autres répondants étaient en (fort) désaccord ;
- beaucoup de médecins deviennent inconsciemment favorables envers le produit promu par un RP : 86,4 % des étudiants en 1^{re} année étaient (fortement) d'accord (SD 86,0 à 86,8) ; 82,7 % des étudiants en 4^e année (SD 82,3 à 83,1) ; 78,9 % des internes (SD 78,4 à 79,4) ;
- la confiance que les patients et le public ont dans les médecins est menacée, 67,9 % des étudiants en 1^{re} année étaient (fortement) d'accord (SD 67,3-68,4) ; 55,1 % des étudiants en 4^e année (SD 54,5-55,7) ; 46,2 % des internes (SD 45,6-46,8) (75).

D'après l'étude qualitative de Sinsard menée en France la même année, pour la majorité des internes en médecine générale, leurs aînés sont influencés, surtout les médecins spécialistes. D'ailleurs, dans

cette étude, plusieurs internes s'interrogent sur les choix des médicaments dans le livret thérapeutique des hôpitaux, et sur leurs conséquences sur les prescriptions de sorties (74).

Les infirmières en fin de formation estiment que les médecins sont plus sensibles à la promotion que les infirmières

Les infirmières doctorantes allemandes et finlandaises interrogées par Nordhausen *et al.* entre 2009 et 2010 étaient convaincues que l'avis des médecins sur les produits était beaucoup plus influencé par la promotion que celui des infirmières et des scientifiques infirmiers : 74 % étaient d'accord avec cette affirmation (9 % étaient neutres, et 17 % n'étaient pas d'accord) (109).

Perception de l'influence de la promotion sur eux-mêmes et leurs pairs

Les études sur la perception de l'influence de la promotion par les étudiants portent quasi exclusivement sur les étudiants en médecine à différents stades de leur formation :

- avant l'internat (24, 55, 62, 123) ;
- pendant l'internat ou le résidanat (13, 15, 138, 158).

À noter que deux études ne précisent pas le stade de la formation des étudiants sollicités (24, 56), ou ne présentent pas les résultats en fonction des années d'études (24).

Une étude a inclus des internes en pharmacie en même temps que des internes en médecine (13), et une autre des infirmières doctorantes (109).

Les étudiants croient le plus souvent qu'ils ne sont pas influencés par leurs contacts avec l'industrie

Une étude concerne les infirmières doctorantes.

Entre 2009 et 2010, Nordhausen *et al.* ont interrogé 87 infirmières doctorantes allemandes et finlandaises (82 répondants) sur leur perception de l'influence de la promotion : plus de la moitié (51 %) était convaincue que leur avis sur les produits n'était pas influencé (16 % étaient neutres, et 33 % n'étaient pas d'accord) (109).

Les autres études portent sur les étudiants en médecine.

Deux études ne distinguent pas la perception des étudiants en médecine selon leurs années d'études. Elles mettent en évidence :

- que les étudiants sont partagés au sujet de l'influence de la promotion sur leurs propres comportements de prescription ;
- mais qu'une minorité admet cette influence. L'une a été menée au Brésil en 2005 (24), et la seconde dans de nombreux pays d'Europe en 2010 et 2011 (56).

Quatre études concernent la perception des étudiants avant leur internat :

- deux ont été réalisées en Finlande au début des années 2000. Dans celle de Vuorenkoski conduite entre 2000 et 2005, seulement 11 % des étudiants débutant leur formation pensaient que les présentations des RP pouvaient avoir une grande ou une très grande influence sur leurs prescriptions (62). Dans une étude conduite entre 1999 et 2000 et publiée par Vainiomäki *et al.*, les étudiants finnois étaient aussi nombreux à être conscients que les activités de promotion affecteraient beaucoup ou énormément leurs attitudes de prescription futures que d'étudiants à penser que la promotion ne les influencerait pas ou très peu (18 % *versus* 19 %). Une large majorité (63 %) estimait que la promotion les influencerait « un peu » (123) ;
- l'étude de Vainiomäki incluait aussi des étudiants au stade clinique de leur formation. Ils étaient alors plus nombreux que ceux au stade préclinique de leur formation à être conscients de l'influence de la promotion sur leurs habitudes de prescription : 26 % pensaient qu'ils seraient

beaucoup ou énormément influencés *versus* 12 % qui se pensaient invulnérables (pas du tout ou très peu influencés) et 64 % d'étudiants qui pensaient que la promotion aurait un peu d'impact sur leurs habitudes de prescription (123) ;

- Lea *et al.* ont analysé en 2008-2009 la perception des étudiants en Hongrie, Norvège et Pologne à mi-parcours de leur formation : 73,8 % des étudiants en 5^e et 6^e années de médecine pensaient ne pas être influencés dans leurs prescriptions par la promotion de l'industrie pharmaceutique (55). Malheureusement, les résultats concernant les autres réponses ne sont pas retranscrits dans la publication.

Quatre études fournissent des informations sur la perception des internes en médecine. Leurs résultats ne sont pas convergents :

- dans l'étude canadienne de Randall menée en 2001, les internes sont 44 % à croire qu'ils sont eux-mêmes immunisés contre l'influence des RP (158) ;
- dans l'étude américaine de Ashker conduite en 2006, 25 % des internes en médecine et pharmacie ont répondu être (fortement) d'accord avec l'affirmation « la promotion des laboratoires affecte de façon positive mon attitude vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique » (75,0 % étaient en [fort] désaccord) (13) ;
- dans l'étude française de Moubarak, en 2009, 58 % des internes en cardiologie pensaient que les interactions avec les RP ont une influence sur leurs prescriptions (138) ;
- dans celle de Montastruc, menée en 2011 dans plusieurs universités françaises de médecine, les avis sont très partagés : 35,4 % des internes sont (fortement) d'accord avec l'affirmation que leurs connaissances sont suffisantes pour ne pas être influencés par l'industrie pharmaceutique, mais 35,3 % sont en (fort) désaccord, et 29,3 % sont neutres (15).

Les étudiants pensent que leurs pairs sont plus vulnérables qu'eux

On dispose de quatre études comparatives dans lesquelles les étudiants ont été interrogés sur leur perception de l'influence de la promotion sur eux-mêmes et sur leurs pairs.

Dans l'étude américaine de Ashker conduite en 2006, 22 % des internes en médecine et pharmacie ont répondu être soucieux de l'influence des RP sur eux (78 % ne le sont pas), et 18,9 % de cette influence sur leurs confrères (81 % ne le sont pas) (13).

En revanche, dans trois autres études, les étudiants pensent que leurs confrères sont plus influençables qu'eux-mêmes :

- dans la première, menée en France en 2009, les internes étaient plus nombreux à penser que leurs confrères étaient influencés par les RP, que ceux qui estimaient être eux-mêmes influencés (64 % *versus* 58 %), mais la différence n'est statistiquement pas significative (138) ;
- dans la seconde, réalisée en Europe en 2010-2011, les étudiants en psychiatrie se pensaient plus invulnérables à la promotion que leurs collègues (46 % *versus* 16 %) (56).

Dans la troisième (enquête régionale conduite en France en 2011-2012), Baron a mis en évidence une différence significative ($p = 0,043$) entre le nombre d'étudiants français (externes et internes) qui pensaient que leurs prescriptions étaient influencées par les rencontres avec l'industrie pharmaceutique (14,3 %), et le nombre d'étudiants qui pensaient que celles de leurs collègues l'étaient (21,9 %) (64)

4.1.2. Impact perçu des cadeaux et des avantages

On dispose de près de 70 publications visant à connaître la perception des cadeaux, avantages et activités offerts par l'industrie, par les professionnels de santé et les étudiants en santé. Une moitié de ces études analysent la perception du caractère acceptable, approprié ou éthique de recevoir et d'accepter ces cadeaux, l'autre s'intéresse à la perception de l'influence de ces faveurs.

4.1.2.1. Les professionnels en exercice trouvent-ils approprié de se faire offrir (et d'accepter) des cadeaux ?

Une dizaine d'études ont évalué la perception du caractère acceptable/éthique/approprié d'accepter des cadeaux, des avantages ou des activités par les professionnels de santé en exercice (dont une fournit certains résultats à la fois pour les professionnels et les étudiants (17)).

Pour les professionnels de santé, recevoir des cadeaux et des avantages est une des raisons pour rencontrer les RP

En France en 2007, 2 % des médecins généralistes du Bas-Rhin sollicités par Radig ont répondu qu'ils sollicitaient les cadeaux et les invitations au restaurant (26).

En Libye en 2010 dans l'étude d'Alssageer, les médecins sollicités dans les hôpitaux de trois villes ont déclaré que l'intérêt des interactions avec les RP réside d'abord dans l'information sur les nouveaux produits (94,4 %) puis dans l'obtention d'avantages : être invités à des conférences (34,4 %), recevoir des cadeaux (21,7 %) (79).

Des études qualitatives donnent un éclairage supplémentaire sur la perception de l'acceptabilité des cadeaux par les professionnels de santé. Bien que les médecins comprennent le concept de conflit d'intérêts et l'appliquent à la visite médicale (157), la culture d'acceptation des cadeaux est répandue et les professionnels de santé sont parfois demandeurs (10, 154). Les RP sont souvent vus par les professionnels comme pourvoyeurs de cadeaux, ce qui constitue une des raisons pour les recevoir (8, 9, 22, 40, 89). La limite entre ce qui est acceptable éthiquement et ce qui ne l'est pas est variable, la ligne rouge étant ce qui pourrait nuire au patient (10).

Les professionnels trouvent des justifications pour accepter les avantages que leur proposent les RP

Trois études fournissent des informations sur les raisons que se donnent les professionnels de santé pour justifier d'accepter des cadeaux ou des avantages de l'industrie :

- les raisons évoquées par les infirmières néo-zélandaises comme pouvant les pousser à accepter des cadeaux de la part des RP étaient de glaner des informations et de se libérer de la relation de domination imposée par les médecins. Les infirmières se justifiaient également par le fait que les médecins acceptaient de recevoir des cadeaux alors même que leur rémunération est supérieure (83) ;
- interrogés en 2009 sur les raisons qui peuvent expliquer qu'ils acceptent des cadeaux, la majorité (73,75 %) des jeunes médecins indiens disait qu'il relève de la nature humaine d'accepter des cadeaux, 15 % qu'ils ne voulaient pas refuser ; 10 % que leurs salaires étaient trop bas, d'autres que cela leur permettait de se sentir importants et qu'il s'agissait de cadeaux de faible valeur. Pour 13,75 % les cadeaux leur permettaient de ne pas oublier le produit (81) ;
- des raisons similaires sont exprimées en 2012, par les médecins et chirurgiens saoudiens pour justifier d'accepter les cadeaux : c'est dans la nature humaine (44,9 %) ; je ne veux pas dire non (32,4 %) ; cela m'aide à me rappeler les produits (28,9 %) ; les petits cadeaux sont toujours

les bienvenus (26,2 %) ; il y a des cadeaux dans toutes les professions (15,6 %) ; les salaires des médecins sont insuffisants (4,0 %) ; autres raisons (10,2 %) (78).

Acceptabilité mesurée « tous cadeaux confondus »

Certaines études ont mesuré la perception de l'acceptabilité par les professionnels de santé « tous cadeaux confondus ». Dans ces études, les professionnels sont sollicités sur le caractère acceptable/éthique/approprié des cadeaux, sans précision de leur type ou de leur valeur.

Les professionnels en exercice estiment généralement approprié ou éthiquement acceptable d'accepter des cadeaux ou des avantages offerts par l'industrie

Cinq études mettent en évidence que la majorité des professionnels de santé sollicités trouvent les cadeaux acceptables :

- Gundermann *et al.* ont étudié en 2008 la perception de médecins allemands selon qu'ils exerçaient dans des établissements disposant ou non d'une politique de gestion des relations avec l'industrie. Dans les hôpitaux sans ce type de règles, 58,3 % des médecins estimaient acceptable de recevoir des cadeaux (et 41,7 % pensaient que ça ne l'était pas) (86). (Les autres résultats seront abordés au chapitre 4.4 consacré aux résultats des interventions qui ont été tentées contre les effets non souhaités de la promotion) ;
- aux États-Unis la même année, 53,4 % des médecins et des chirurgiens sollicités par Korestein étaient d'avis que les cadeaux étaient acceptables (contre 46,6 % qui estimaient que non) (137) ;
- dans l'enquête d'Alssageer menée en 2010, 69,4 % des médecins des hôpitaux de trois villes de Libye trouvaient la pratique des cadeaux acceptable (tandis que 30,4 % pensaient le contraire) (79) ;
- au Pérou, dans l'enquête de De Ferrari conduite en 2014, plus des trois quarts des médecins et des chirurgiens d'un hôpital ont déclaré que recevoir des cadeaux était acceptable (les autres n'étaient pas d'accord). Dans cette étude, les médecins enseignants sont plus enclins à penser que recevoir des cadeaux est éthiquement approprié que ceux qui n'enseignent pas (17) ;
- enfin, 81,5 % des médecins indiens interrogés par Gupta dans une étude monocentrique conduite la même année partageaient le même avis (contre 18,5 % qui ne trouvaient pas acceptable de recevoir des cadeaux) (33).

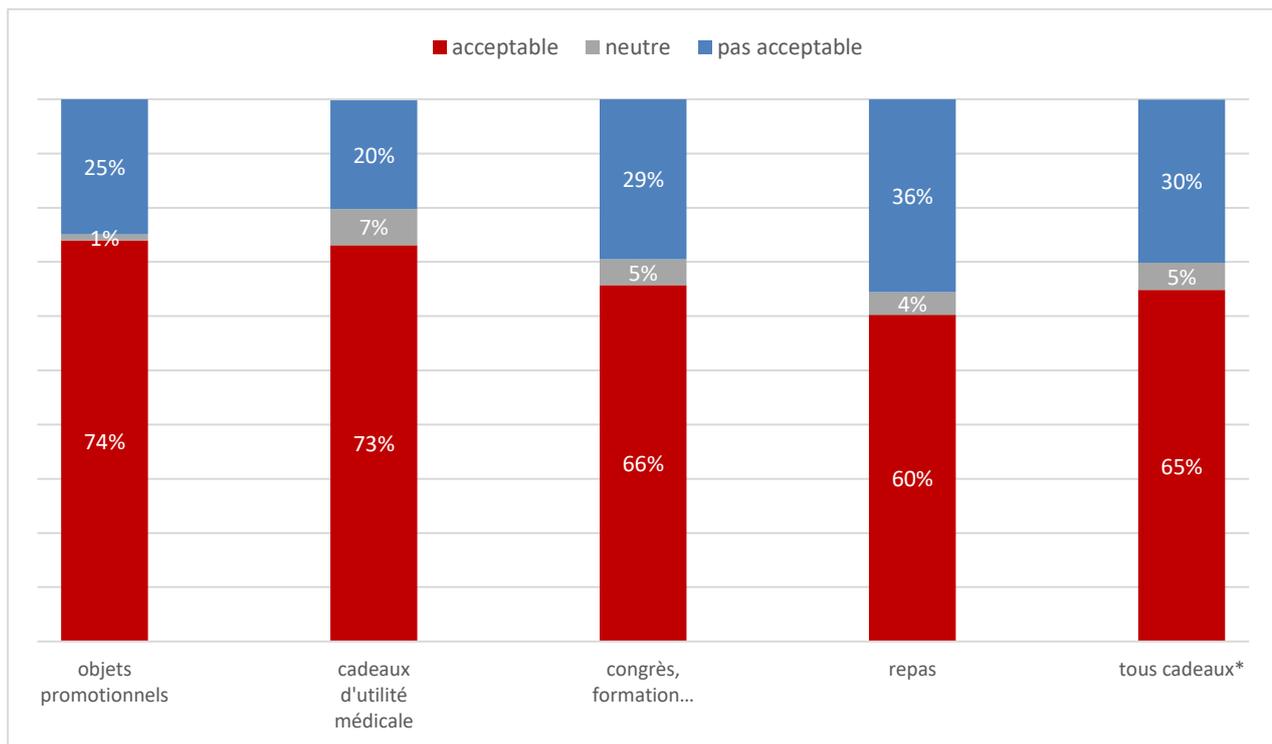
Les infirmières avaient une perception moins tranchée dans l'étude de Jutel conduite en Nouvelle-Zélande et publiée en 2009 : 46 % avaient un avis neutre (sur une échelle à nombre impair de réponses), 35 % pensaient que les cadeaux étaient acceptables, et 19 % que non (83).

Au contraire, dans l'étude la plus récente menée en 2015 aux États-Unis par Andresen, les enseignants (et les étudiants) pensent qu'il n'est pas acceptable pour les professionnels de santé et les étudiants d'accepter des cadeaux ou de la nourriture de la part des RP. Les résultats sont exprimés sous la forme d'un score d'acceptabilité. Le score attribué par les enseignants est de :

- $2,20 \pm 1,09$ pour les cadeaux ou la nourriture offerte aux professionnels de santé (sur une échelle de Likert en 5 points où 1 correspond à désaccord fort concernant l'acceptabilité) ;
- $2,20 \pm 1,11$ pour les cadeaux ou la nourriture offerte aux étudiants (159).

La Figure 20 fournit un aperçu global de la perception des avantages : dans les études les ayant analysés globalement (« tous cadeaux »), par type, et au total (résultats confondus de toutes les études disponibles, y compris celles n'entrant pas dans les catégories illustrées sur cette figure).

Figure 20 : Perception du caractère acceptable des avantages et des cadeaux par les professionnels de santé en exercice (valeurs moyennes)



* Les données « total, tous cadeaux » incluent en plus les études dans lesquelles les cadeaux n'étaient pas différenciés selon les catégories retenues, ou d'autres cadeaux.

Acceptabilité des avantages selon leur valeur et leur nature

Les autres études analysées dans cette revue distinguent la perception par les professionnels de santé de l'acceptabilité des avantages selon leur valeur et leur nature.

Les cadeaux de faible valeur et les avantages en lien avec leur activité professionnelle sont perçus comme plus acceptables que les autres par les professionnels de santé

Trois études datent de 2002 :

- en Espagne, les objets publicitaires sont les avantages qui étaient considérés comme éthiquement acceptables par le plus grand nombre de médecins de famille (82,5 %), devant les échantillons gratuits et l'aide financière pour des activités de formation (74,3 %). Accepter une compensation financière directe, la prise en charge de frais de transport ou un dîner gratuit était des avantages perçus comme moins acceptables (respectivement 2,2 %, 20,6 % et 40,1 % les considèrent comme éthiques) (136).

La partie qualitative de l'étude met en évidence que les avantages qui servent à la pratique professionnelle, au centre de soins ou aux patients, et qui ne représentent pas un bénéfice purement personnel étaient perçus comme les plus acceptables (136) ;

- en Argentine, la majorité des médecins considérait comme approprié de recevoir des avantages de l'industrie : 46 % pour la papeterie, 46 % les repas, 37 % les aides financières pour une conférence, mais 70 % les congrès, 56 % les voyages, 63 % pour les cours à distance, et 74 % les aides financières pour la recherche, 80 % les échantillons (90) ;
- en Australie, par une enquête à l'échelle nationale, il a été demandé aux médecins australiens de classer 23 avantages communément offerts par les RP, et d'indiquer pour chacun d'eux s'il leur paraissait approprié ou inapproprié. Les avantages jugés par les médecins comme les plus appropriés sont les brochures d'information sur les médicaments (approprié pour 63 % des

médecins), les stylos avec ou sans logo (60 %), les objets d'utilité médicale comme les lampes de poche médicales ou les pèse-personnes électroniques (50 %) (160).

En 2003, la majorité des gynécologues-obstétriciens états-uniens pensaient qu'il est approprié d'accepter des RP un déjeuner d'information (77 %), un modèle anatomique (75 %) et une activité de consultant bien payée (53 %) (161).

Des médecins généralistes français ont été interrogés en 2005-2006 puis en 2007 dans deux enquêtes régionales sur leur perception des cadeaux fournis par les RP, et leur attitude :

- dans la thèse de Gandillet, 15 % des médecins généralistes considéraient qu'un des intérêts de la visite médicale était les cadeaux procurés par les RP (28) ;
- Radig a mis en évidence que leur attitude varie selon la nature et la valeur de l'avantage, et que certains médecins avouent solliciter ces cadeaux :
 - 84 % déclaraient accepter les cadeaux de faible valeur (stylos...), 2 % les solliciter, 4 % les refuser, et pour 10 % ces cadeaux ne leur étaient plus proposés ;
 - 64 % acceptaient les cadeaux de valeur plus importante (livres...), 2 % les sollicitaient, 10 % les refusaient, pour 24 % de tels cadeaux ne leur étaient plus proposés ;
 - 70 % acceptaient les invitations au restaurant, 2 % les sollicitaient, 22 % les refusaient, pour 6 %, ces invitations ne leur étaient plus proposées (26).

Dans l'étude de Farthing-Papineau, menée aux États-Unis et publiée en 2005 (période d'étude non précisée), les pharmaciens ont déclaré très majoritairement que les cadeaux offerts par l'industrie n'avaient pas de relation avec les soins aux patients (fortement en désaccord à 2 %, en désaccord à 14 %, neutres à 20 %, être d'accord à 43 % et complètement d'accord à 21 %) (84).

L'étude de Korestein a été menée en 2008 dans 35 services hospitaliers aux États-Unis, auprès de 880 professionnels et avec un taux de réponse de 67 %, ce qui en fait une des études les plus importantes sur le sujet de la perception des cadeaux.

- Un quart des médecins (25,4 %) considéraient les cadeaux de plus de 50 \$ appropriés, et la moitié (48,8 %) que les cadeaux de moins de 50 \$ l'étaient. Les manuels offerts étaient jugés acceptables par plus de 83 %, 53,4 % trouvaient acceptable la prise en charge de frais de voyage, et 44,2 % d'être payé pour évaluer un dispositif médical. Les médecins ont été interrogés sur l'acceptabilité des repas selon leur valeur et leur contexte ; en moyenne 61,6 % d'entre eux les trouvaient acceptables (137).

En Inde, en 2009, la majorité (87,5 %) des jeunes médecins considère qu'accepter de l'argent liquide n'est pas éthique tout comme des produits pour la maison (72,5 %). Ne leur paraissent pas non plus acceptables les montres ou les sacs (68,5 %) ni les voyages (61,25 %). En revanche, les financements pour une conférence ne sont perçus comme non éthiques que par 28,75 % d'entre eux, un abonnement à des journaux par 23,75 %, les stylos ou des blocs-notes par 8,75 %, et les échantillons par 5 % des participants (81).

En Libye en 2010, dans l'étude d'Alssageer, parmi les médecins qui ne sont pas contre recevoir des cadeaux de l'industrie pharmaceutique :

- 50,6 % disent qu'ils n'acceptent que les cadeaux éducatifs ; 18,3 % (95) n'acceptent que des cadeaux non éducatifs ; 31,1 % (161) les deux types de cadeaux ;
- 50,1 % acceptent les cadeaux de faible valeur ; 30 % les cadeaux d'une valeur moyenne ; 19 % les cadeaux de valeur importante (79).

Les professionnels acceptent volontiers les repas, y compris le soir, surtout s'ils sont offerts à l'occasion d'une conférence ou d'un contact promotionnel

En moyenne, sur les cinq études fournissant des données à ce sujet, 60 % des professionnels trouvent acceptable d'accepter un repas offert par l'industrie (34 % ne sont pas de cet avis, et 5 % restent neutres) (26, 90, 136, 137, 161).

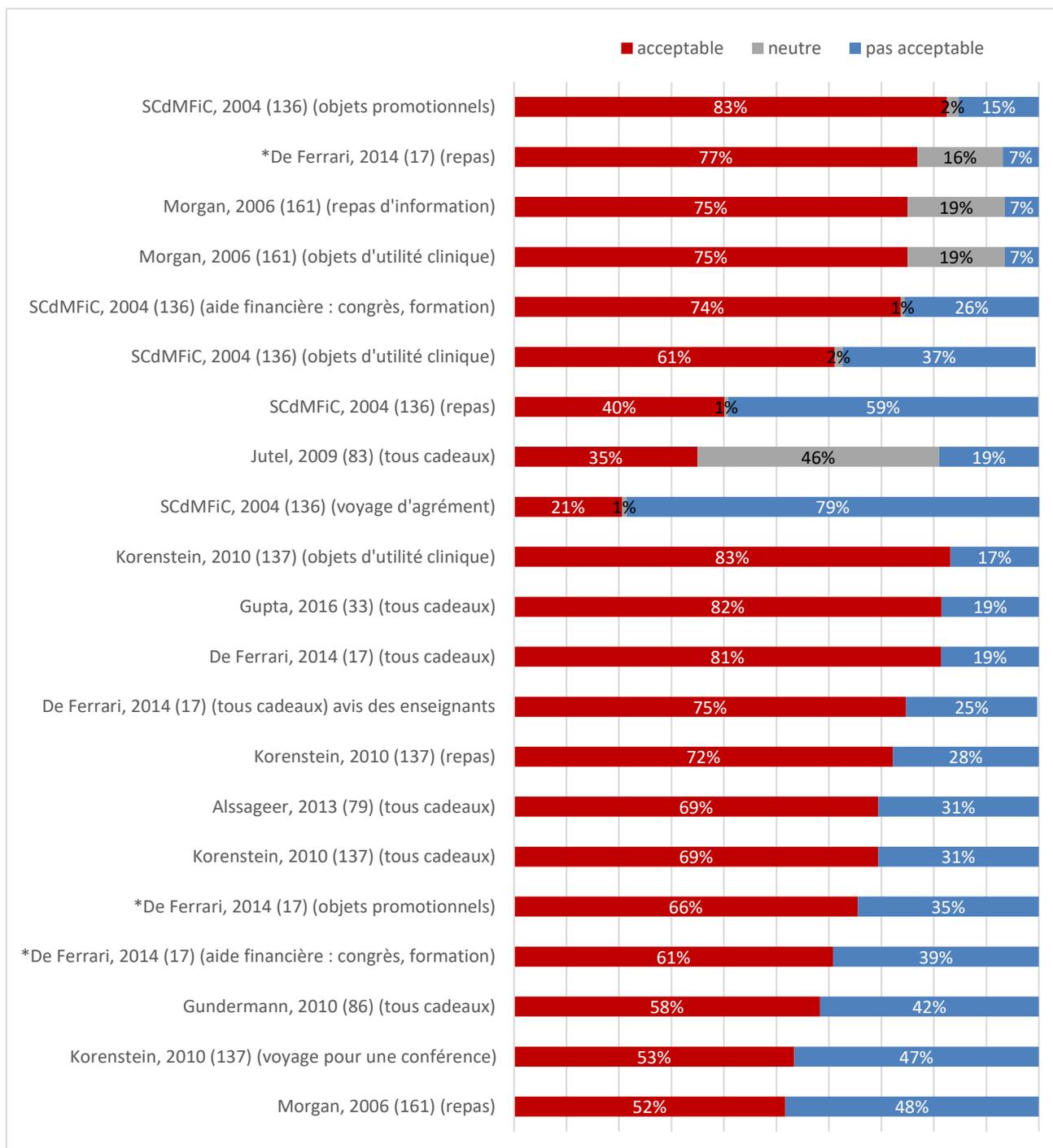
Les résultats varient selon les études (pays, période, professionnels interrogés), mais aussi selon le moment et le contexte.

Ainsi :

- la proportion de professionnels déclarant que les repas sont acceptables est comprise entre 40,1 % pour des dîners gratuits (136) et 77 % pour un déjeuner d'information (161) ;
- dans l'enquête Korestein en 2008 aux États-Unis, le questionnement sur la perception des repas est ciselé selon les contextes dans lesquels ils sont offerts : 72,2 % des médecins et chirurgiens estiment que les repas sont appropriés en milieu clinique, 64,9 % qu'un dîner fourni dans un restaurant modeste comportant un propos éducatif par le RP est approprié, 73,8 % qu'un dîner en présence du RP, mais avec une présentation par un médecin est approprié, et plus d'un tiers (35,5 %) qu'un dîner sans contenu de formation est également acceptable (137).

Les résultats sont représentés étude par étude dans la Figure 21

Figure 21 : Perception du caractère acceptable, approprié des avantages par les professionnels en exercice

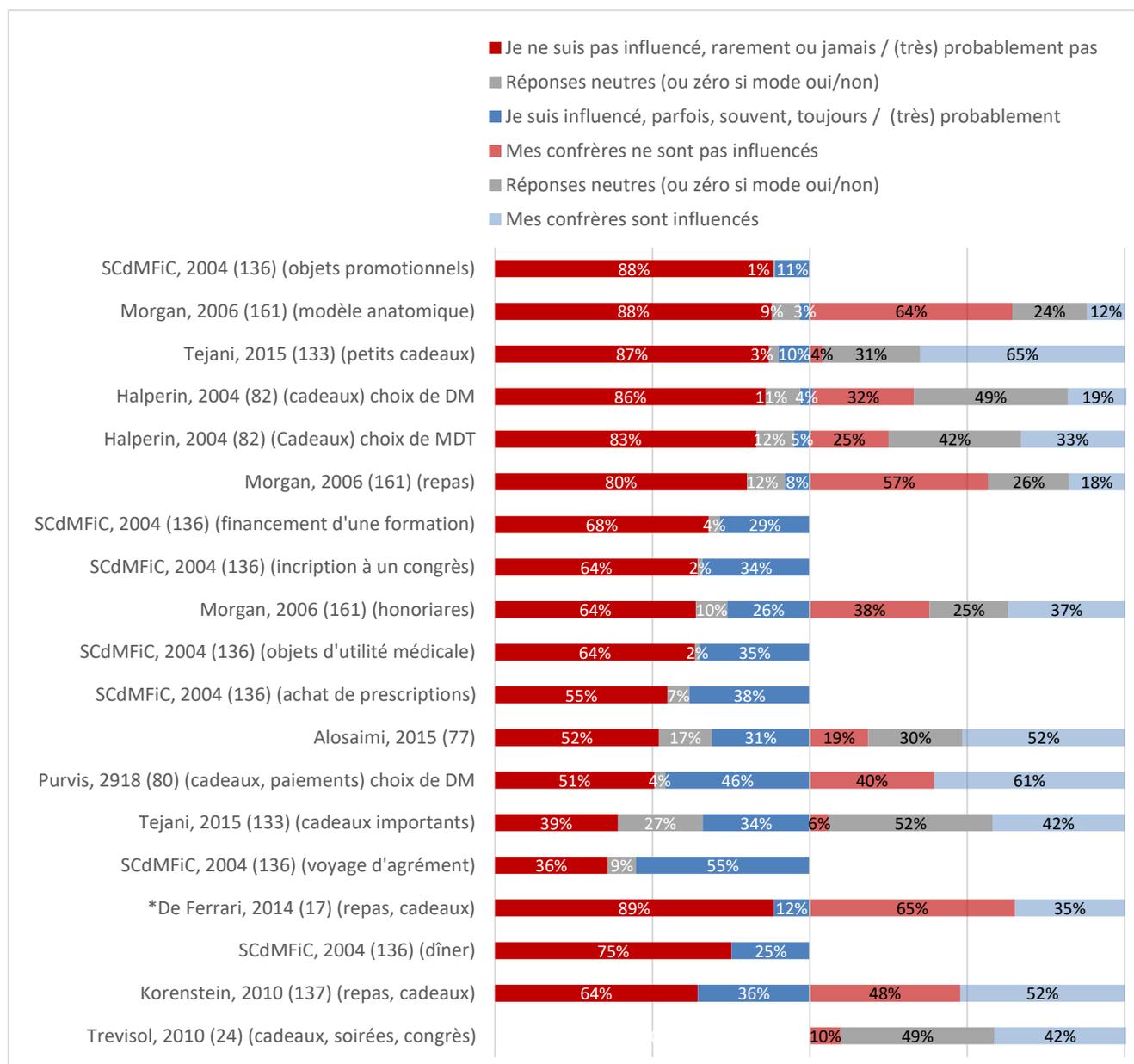


* Les études précédées d'un astérisque incluent des professionnels en exercice et des étudiants.
 SCdMFIC : *Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitaria*

4.1.2.2. Les professionnels en exercice ont-ils le sentiment qu'accepter des cadeaux de l'industrie influence la prescription ?

Les résultats des études de ce chapitre sont présentés Figure 22, étude par étude. L'absence d'homogénéité dans les types de cadeaux et d'avantages étudiés ne permet pas de proposer une figure sur l'impact perçu par les professionnels par type d'avantages.

Figure 22 : Perception de l'influence des avantages par les professionnels en exercice



* Les études précédées d'un astérisque incluent des professionnels en exercice et des étudiants.

SCdMFIC : *Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitaria* ; DM : dispositifs médicaux ; MDT : médicaments

Les professionnels de santé pensent que les cadeaux de l'industrie n'influencent pas leurs propres prescriptions ni leurs propres recommandations de produits de santé

Une dizaine d'études ont cherché à savoir si les professionnels de santé perçoivent l'influence des cadeaux et des avantages sur leurs propres choix de produits de santé.

Elles mettent en évidence – sans exception – que la majorité des professionnels de santé ne reconnaît pas l'influence des avantages que leur procure l'industrie (repas, cadeaux, invitations, avantages en espèces) sur leurs propres prescriptions, ou sur leurs recommandations de produits de santé.

Selon les études, entre 50 % et près de 90 % des professionnels (médecins, chirurgiens, pharmaciens) pensent que leurs choix ne sont pas affectés par les cadeaux reçus de l'industrie.

- En 2000-2001, aux États-Unis, dans l'étude d'Halperin, 86 % des radio-oncologues étaient en désaccord avec l'idée que leurs recommandations pour des équipements médicaux pouvaient être influencées par les cadeaux reçus de l'industrie, et 83 % concernant leurs prescriptions de médicaments (82).
- En 2002, la Société catalane de médecine familiale et communautaire a sollicité ses membres sur leur perception de l'influence des avantages : 60 % (moyenne pour l'ensemble des avantages sur lesquels les professionnels étaient interrogés) des médecins de famille catalans étaient (totalement) d'accord qu'accepter des cadeaux ou des avantages influence leur prescription (136).
- En 2003, les gynécologues obstétriciens sollicités par Morgan aux États-Unis ont répondu sur ce qui pourrait influencer leurs décisions de prescrire. En moyenne, tous avantages confondus, les médecins étaient 77 % à penser que leur propre décision de prescrire un médicament ne serait probablement pas ou certainement pas influencée (161).
- Dans l'étude Korestein menée en 2008 aux États-Unis, 35,6 % des médecins étaient (totalement) d'accord avec l'idée que leurs propres prescriptions n'étaient pas affectées par les cadeaux et la nourriture. Plus généralement, 74,4 % pensaient que leur utilisation des dispositifs médicaux n'était pas influencée par le marketing des firmes de ce secteur, et 72,7 % que leurs prescriptions de médicaments n'étaient pas affectées par le marketing pharmaceutique (137).
- En Inde, en 2009, 70 % des médecins jeunes diplômés sollicités par Sharma pensaient que recevoir des cadeaux n'affectait pas leurs pratiques de prescription (81).
- En 2010, dans l'enquête de Tejani, 87 % des pharmaciens hospitaliers canadiens ne croyaient pas que des cadeaux modestes influençaient leur décision clinique (10 % le croient). Les réponses étaient cependant partagées concernant les cadeaux importants : 39 % ne croyaient pas à leur influence, mais 34 % qui y croyaient (133).
- En 2012, en Arabie saoudite, 52 % des médecins et des chirurgiens saoudiens ayant répondu à l'enquête d'Alosaimi n'étaient pas d'accord ou pas du tout d'accord avec l'idée qu'accepter des cadeaux de l'industrie influençait leurs choix de médicaments ou de dispositifs médicaux (77).
- Au Pérou, en 2013, d'après les résultats de l'enquête de De Ferrari, 88,5 % des médecins et chirurgiens pensaient que recevoir des cadeaux ou des repas de l'industrie n'avait pas d'influence sur leurs prescriptions (17).
- Enfin, en 2016, à nouveau aux États-Unis, 50,6 % des chirurgiens pensaient qu'accepter des cadeaux ou de l'argent n'affectait pas leurs prescriptions de médicaments et de dispositifs médicaux (80).

Pourtant, plus d'un tiers des professionnels de santé perçoit l'influence des avantages sur choix thérapeutiques de leurs confrères ou des médecins en général

On dispose de huit études analysant la perception par les professionnels de l'influence des cadeaux sur « les autres » ou en général.

Au vu des résultats disponibles, la perception par les professionnels de l'influence des cadeaux en général est mitigée, ce que reflète le calcul de la moyenne des résultats des études (sans pondération) : 39 % pensent que « les autres » sont vulnérables à ce moyen promotionnel, 34 % pensent que non, et 27 % ne savent pas ou que c'est parfois le cas.

Dans quatre études, la majorité des professionnels pensent que leurs confrères sont influencés par les cadeaux et les avantages :

- dans l'étude de Trévisol, les médecins enseignants brésiliens étaient interrogés en 2005 sur leur perception de l'influence des avantages (cadeaux, soirées et invitations à des congrès parrainés par l'industrie) sur les prescriptions des médecins en général ; 41,5 % pensaient que les prescriptions étaient souvent ou toujours influencées, et 48,8 % que c'était parfois le cas (seuls 9,8 % estimaient que c'était rarement ou jamais le cas) (24) ;
- en 2008, 52,2 % des médecins états-uniens étaient (totalement) d'accord avec l'idée que les cadeaux et la nourriture affectaient les prescriptions de leurs pairs (47,8 % n'étaient pas d'accord) (137) ;
- en 2010, l'avis des pharmaciens hospitaliers canadiens était tranché : 65 % pensaient que leurs confrères étaient influencés par les petits cadeaux (4 % pas d'accord), et 42 % qu'ils l'étaient par les gros cadeaux (6 % pas d'accord) (133). On soulignera ici le paradoxe à considérer que les gros cadeaux auraient moins d'effet que les petits ;
- en 2012, 51,5 % des médecins et des chirurgiens saoudiens étaient d'accord avec l'idée qu'accepter des cadeaux de l'industrie influence les choix de médicaments ou de dispositifs médicaux des autres médecins ; les autres étaient en désaccord (18,6 %), ou neutres (29,9 %) (77).

Dans une étude, la majorité des médecins ont répondu de façon neutre à la question, toutefois ils étaient plus nombreux à considérer que leurs confrères étaient influencés, qu'à penser le contraire :

- au tout début des années 2000, 33 % des radio-oncologues états-uniens étaient d'accord avec l'idée que les prescriptions de leurs confrères étaient influencées par les cadeaux reçus de l'industrie pharmaceutique (25 % en désaccord, 42 % neutres), et 19 % pensaient que les recommandations de leurs collègues pour les équipements médicaux étaient influencées (32 % en désaccord, 49 % neutres) (82).

Dans trois études en revanche, la majorité des professionnels étaient d'avis que leurs confrères n'étaient pas influencés :

- en 2003 dans l'étude de Morgan, les gynécologues obstétriciens états-uniens ont répondu sur ce qui pourrait influencer les décisions de prescrire. En moyenne, tous avantages confondus, 22,3 % estimaient que les décisions de leurs confrères de prescrire un médicament seraient influencées (53 % que non, et 25 % étaient incertains) (161) ;
- en 2013, près de 35 % des médecins et chirurgiens péruviens participant à l'étude de De Ferrari pensaient que recevoir des cadeaux ou des repas de l'industrie pouvait affecter les prescriptions de leurs collègues (65,1 % pensaient que non) (17) ;
- en 2016 aux États-Unis, 60,5 % des chirurgiens pensaient qu'accepter des cadeaux ou de l'argent affecte les choix de leurs confrères (médicaments et dispositifs médicaux) (39,5 % ne sont pas d'accord) (80)

En outre, Castresana *et al.*, qui ont cherché à connaître l'opinion des médecins sur l'impact des cadeaux sur le prix des médicaments, ont montré que 35 % d'entre eux pensent que cette stratégie des industriels d'offrir des cadeaux aux professionnels de santé augmente le prix des produits (90).

Enfin, en 2002, seulement un tiers (34,2 %) des enseignants en médecine états-uniens croyait que les cadeaux de l'industrie pharmaceutique influençaient la façon dont les professeurs enseignent, mais 59,7 % pensaient que recevoir des cadeaux de l'industrie influence la façon dont les médecins interviennent lors de conférence (85).

Dans tous les cas, les professionnels pensent que leurs confrères sont plus vulnérables à l'influence des cadeaux et des avantages qu'ils ne le sont personnellement

Une partie des études permet de comparer la perception de l'influence des cadeaux par les professionnels de santé, sur eux-mêmes et sur les autres.

Les sept études qui ont à la fois recherché la perception de l'influence des avantages par les professionnels de santé sur eux-mêmes et sur les autres montrent toutes qu'ils perçoivent davantage l'impact des cadeaux offerts par l'industrie sur les attitudes de leurs confrères que sur les leurs, avec des écarts plus ou moins importants.

Trois études ont analysé cette différence de perception d'un point de vue statistique :

- dans l'étude d'Halperin, les médecins pensent que leurs comportements sont moins affectés que ceux des autres ($p < 0,0001$) (82) ;
- dans l'étude de Morgan, les gynécologues obstétriciens pensent que les prescriptions de leurs confrères sont en moyenne plus influencées par l'acceptation d'incitations que les leurs ($p < 0,002$), bien qu'ils pensent que leurs confrères sont immunisés contre les effets de la promotion, mais dans une moindre mesure (161) ;
- dans l'étude de Tejani, les différences sont significatives ($p < 0,001$) et les corrélations positives entre l'avis des pharmaciens hospitaliers canadiens à propos de la possibilité qu'ils puissent eux-mêmes être influencés par des cadeaux et la vulnérabilité des autres dans une même situation (133) :
 - les pharmaciens se sentent immunisés (87 %) contre l'influence des petits cadeaux, mais pensent que leurs pairs ne le sont pas (65 %) ;
 - la perception est plus ambivalente concernant les cadeaux de plus grande valeur (39 % se sentent immunisés, tandis que 6 % pensent que leurs confrères le sont, mais 52 % ne savent pas répondre concernant leurs pairs) ;
 - parmi ceux qui ne se croient pas influencés par des cadeaux, 95 % pensent que les cadeaux importants influencent les décisions cliniques de leurs confrères, et 88 % pour les cadeaux modestes (133).

Les résultats des autres études vont également dans ce sens, mais sans que les auteurs aient testé la significativité statistique de cette différence.

- dans l'étude de Korestein, 52,2 % des médecins et chirurgiens américains pensent que les autres sont influencés par les cadeaux et la nourriture offerte par les industriels, alors que 63,7 % pensent conserver leur indépendance (137) ;
- dans l'étude polonaise de Makowska conduite en 2008, 34,1 % des médecins qui estiment que les cadeaux des RP n'ont pas d'impact sur leurs prescriptions considèrent néanmoins qu'ils ont un impact sur les prescriptions des autres médecins (22) ;
- en Arabie saoudite en 2012, les médecins et des chirurgiens sont aussi nombreux à se croire invulnérables (52 %) qu'à croire que leurs confrères sont influençables (51,5 %) (77) ;

- plus de 88 % des médecins et chirurgiens péruviens participant à l'étude de De Ferrari pensent que recevoir des cadeaux ou des repas de l'industrie n'a pas d'influence sur leurs prescriptions, et 35 % que cela a un impact sur leurs collègues (17) ;
- dans l'étude de Purvis, 60,5 % des chirurgiens états-uniens pensent qu'accepter des cadeaux ou de l'argent affecte les choix de leurs confrères, mais 50,6 % pensent que cela n'influence pas leur prescription (45,9 % pensent que si) (80) ;
- les enseignants interrogés par Andresen *et al.* aux États-Unis en 2015 pensent que leurs pairs sont plus influencés qu'eux par les cadeaux (159).

Les professionnels de santé croient que les petits cadeaux et ceux en lien avec leur métier de soignants n'ont pas, ou très peu, d'impact sur les choix thérapeutiques (y compris lorsqu'il s'agit d'aides financières substantielles)

Plusieurs études permettent de voir si la perception de l'influence des avantages dépend de leur nature ou de leur valeur.

- La Société catalane de médecine familiale et communautaire a sollicité ses membres en 2002 pour savoir quels types de cadeaux pouvaient influencer leurs prescriptions. Selon ces médecins, les avantages qui influencent le moins la prescription sont (dans l'ordre décroissant) (136) :
 - les objets promotionnels (stylos, blocs...) pour 88,3 % des médecins (11 % pensent que si) ;
 - le financement d'une formation pour 67,9 % (28,5 % pensent que si) ;
 - une invitation à un dîner pour 75,2 % (35,0 % pensent que si) ;
 - une inscription à un congrès ou une conférence pour 64,4 % (34,1 % pensent que si) ;
 - des matériels d'utilité médicale pour 63,5 % (35,0 % pensent que si) ;
 - un voyage d'agrément pour 55,2 % (35,8 % pensent que si) ;
 - une compensation financière pour prescrire pour 54,9 % (38,3 % pensent que si) (136).
- De même, dans l'étude de Morgan *et al.*, la grande majorité (87,9 %) des gynécologues obstétriciens pensent ne pas être influencés par un cadeau éducatif tel qu'un modèle anatomique (3,3 % pensent que si) ; 80,1 % pensent ne pas être influencés par les repas (contre 7,9 % qui pensent qu'ils le seraient probablement) ; 63,8 % ne pensent pas que leur propre décision de prescrire un médicament serait probablement influencée par des activités de consultant rémunérées (26,2 % estiment que si) (161).
- 87 % des pharmaciens canadiens ne croient pas que des cadeaux modestes influencent leur décision clinique (10 % le croient), mais ils sont moins nombreux à croire à leur invulnérabilité face aux cadeaux de plus grande valeur (39 % ne croient pas à leur influence, mais 34 % y croient) (133).
- Dans l'étude de De Ferrari, la perception des médecins et chirurgiens péruviens (praticiens et internes confondus), de l'influence des cadeaux sur la prescription en général est modulée selon la nature de l'avantage :
 - 66 % estiment qu'accepter des objets promotionnels n'a pas d'impact (34,0 % pensent que si) ; 68,5 % que les cadeaux sans rapport avec la pratique médicale et de moins de 50 US\$ n'affectent pas la prescription (31,5 % pensent que oui) ; 54,8 % les croient des aides financières pour des études cliniques ou des enquêtes (*versus* 45,2 %) ; 53,1 % de la formation médicale continue (*versus* 46,9 %) ; et 50,3 % des frais d'inscription à des conférences (*versus* 49,7 %) ;
 - en revanche, 58,8 % considèrent que les cadeaux de plus de 50 US\$ ont une influence (41,2 % pensent que non) ; 55,1 % pour cocktails, dîners (*versus* 44,9 %) (17).

4.1.2.3. Les étudiants en santé trouvent-ils approprié de se faire offrir (et d'accepter) des cadeaux ?

On dispose de 23 études mesurant la perception du caractère acceptable – approprié – éthique – professionnel – des cadeaux et avantages par les étudiants en santé.

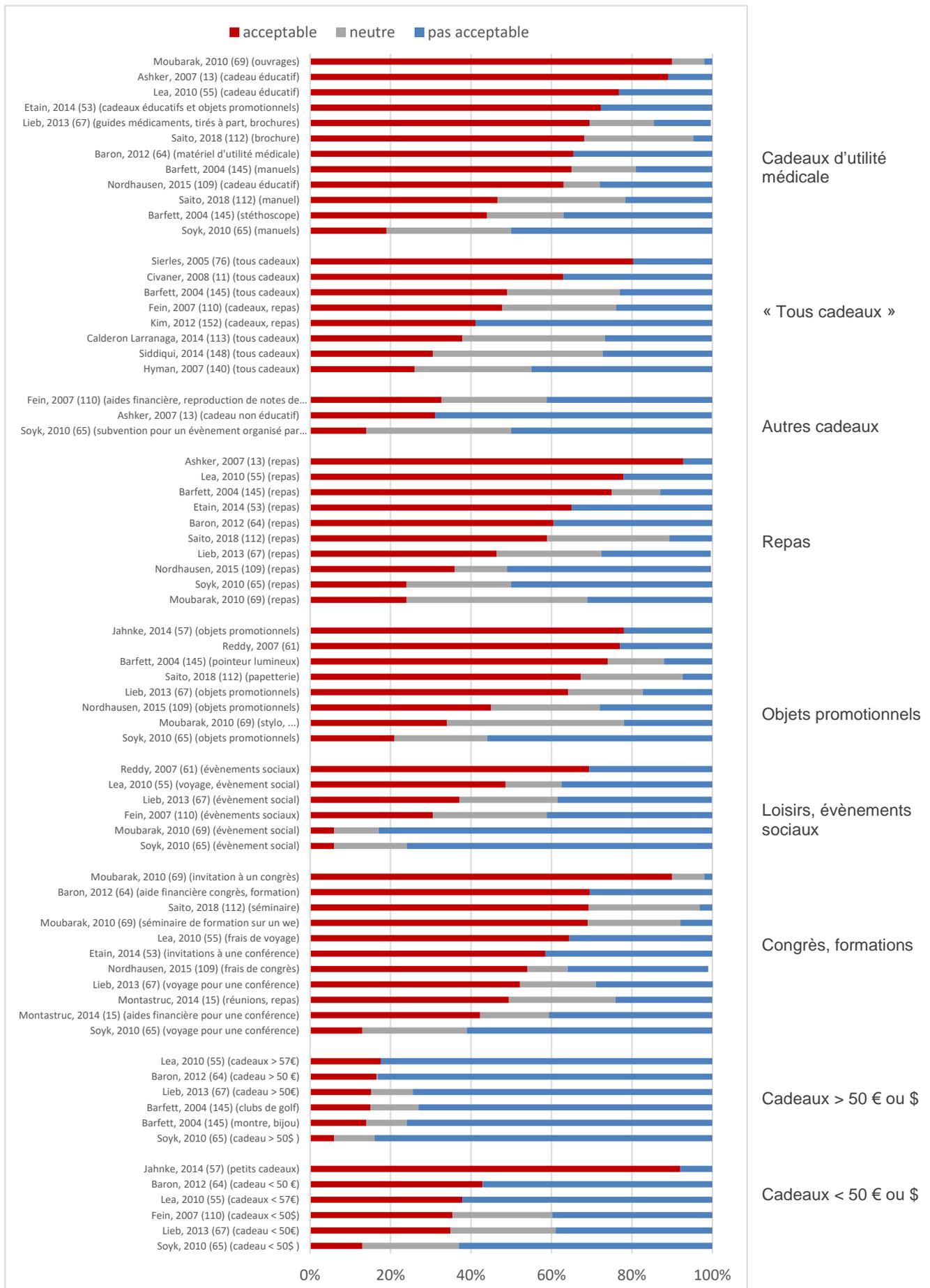
Presque la moitié (10) ont été réalisées en Amérique du Nord, neuf sont européennes (dont 4 françaises).

Les étudiants sont presque toujours des étudiants en médecine, à divers niveaux de leurs études, mais les étudiants en pharmacie et les élèves infirmiers sont aussi représentés (respectivement 1 et 2 études). De nombreuses études analysent les résultats en sous-groupes selon que les étudiants sont à un stade préclinique ou clinique de leurs études (ce qui correspond aux sous-groupes retrouvés pour les fréquences d'exposition).

Ces études ont des effectifs importants et des taux de réponse souvent supérieurs à 50 %.

La Figure 23 représente les résultats études par étude, et la Figure 24 fournit une vue synthétique de la perception des avantages par les étudiants.

Figure 23 : Perception par les étudiants du caractère approprié, acceptable des avantages



Acceptabilité mesurée « tous cadeaux confondus »

Comme leurs aînés, environ la moitié des étudiants considèrent que les cadeaux et les avantages (tous types confondus) sont acceptables ou appropriés

Huit études fournissent des données de perception « tous types de cadeaux confondus ».

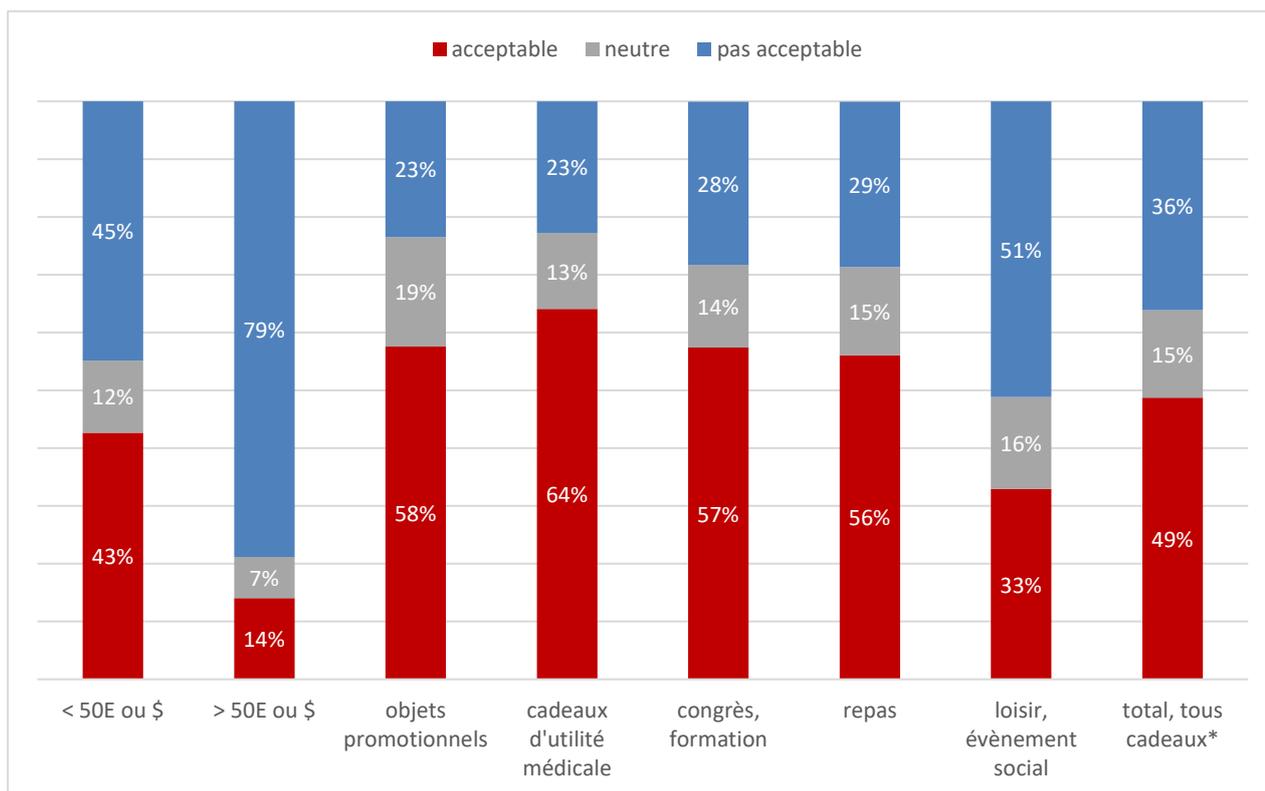
En moyenne, dans ces études qui posent la question générale sans distinction de nature de l'avantage, ou qui ont interrogé les étudiants sur plusieurs types de cadeaux en même temps, 48 % des étudiants trouvent acceptable, approprié, éthique ou professionnel d'accepter des cadeaux (avec une proportion non négligeable d'étudiants choisissant la réponse neutre, lorsqu'elle était possible).

Les cadeaux sont considérés positivement par 26 à 80 % des étudiants (11, 76, 110, 113, 140, 145, 148, 152). Cette variabilité des résultats selon les études s'explique notamment par l'imprécision de la question posée et ce que les répondants ont implicitement entendu sous le vocable « cadeau ».

Acceptabilité des avantages selon leur valeur et leur nature

La Figure 24 illustre les différences de perception des étudiants selon la valeur ou la nature du cadeau ou de l'avantage.

Figure 24 : Perception du caractère acceptable des avantages et des cadeaux par les étudiants (moyenne des résultats)



* Les données « total, tous cadeaux » incluent les études dans lesquelles les cadeaux n'étaient pas différenciés selon les catégories retenues, ou d'autres cadeaux.

Les étudiants ont une perception plus favorable des cadeaux de « faible » valeur (< 50 €/€\$), que de ceux qui sont plus coûteux

Neuf études fournissent des données de perception selon la valeur marchande du cadeau :

La perception des cadeaux de moins de 50 € ou \$ a été évaluée dans six études conduites aux États-Unis et en Europe, entre 2006 et 2012, auprès d'étudiants en médecine de la première à la sixième année et d'internes :

- ces cadeaux de « faible valeur » sont perçus comme inacceptables par 45 % des étudiants en moyenne (moyenne arithmétique non pondérée des résultats des six études disponibles), avec des écarts importants (8 à 63 %) ;
- dans cinq études sur six, les étudiants sont plus nombreux à trouver les cadeaux de moins de 50 €/ \$ inacceptables qu'acceptables (55, 64, 65, 67, 110), toutefois, seulement trois d'entre elles ont mis en évidence une majorité d'étudiants de cet avis (55, 64, 65) ;
- l'étude de Jahnke présente des résultats opposés avec 92 % des étudiants qui considèrent que les cadeaux de moins de 50 € sont acceptables, et 8 % qu'ils ne le sont pas (57). Cette étude a été menée en Allemagne auprès d'étudiants en médecine en 2010.

La perception des cadeaux de plus de 50 € ou \$ a été évaluée dans cinq études conduites au Canada, aux États-Unis et en Europe, entre 2004 et 2012, auprès d'étudiants en médecine (années 1 à 6) et d'internes. Ces cadeaux sont perçus comme inappropriés par une large majorité des étudiants, quelle que soit l'étude considérée (moyenne 79 % ; 73 % - 84 %) (55, 64, 65, 67, 145).

Les études dans lesquelles les étudiants ont été interrogés à la fois sur leur perception des cadeaux de moins et de plus de 50 € ou \$ confirment que les étudiants pensent qu'accepter des petits cadeaux est plus approprié que d'en accepter de plus grande valeur (55, 64, 65, 67). L'étude de Jahnke va également dans ce sens, mais la valeur marchande des cadeaux n'est pas précisée : 92 % des étudiants considèrent comme approprié d'accepter des « petits » cadeaux, et 78 % d'en accepter « de plus grande valeur » (les autres n'étant pas d'accord) (57). De même, les infirmières doctorantes allemandes et finlandaises sollicitées par Nordhausen étaient plus nombreuses à considérer que les cadeaux bon marché de l'industrie étaient acceptables (32 %) que les cadeaux coûteux (9 %) ; elles étaient néanmoins plus nombreuses à ne pas trouver les cadeaux acceptables (49 et 79 %, respectivement) (109).

À noter que dans l'enquête de Baron (2011-2012), parmi les étudiants en médecine français qui ne trouvaient pas acceptable pour un médecin de recevoir un cadeau de moins de 50 €, la quasi-totalité en avait malgré tout déjà accepté eux-mêmes au moins une fois (91 % des externes et 99 % des internes) (64).

Enfin, Ashmore a demandé à des étudiants infirmiers en santé mentale au Royaume-Uni (étude publiée en 2006) quelle était selon eux la valeur maximale d'un cadeau. Parmi les 87,7 % qui estimaient qu'il devait être permis d'accepter certains cadeaux, un tiers des étudiants (31,1 %) estimaient que la limite devait être inférieure à 5 £, mais 40,3 % ne se prononçaient pas (12).

La perception des cadeaux et des avantages par les étudiants varie selon leur nature

De nombreuses études analysent la perception des étudiants en fonction de la nature du cadeau ou de l'avantage.

Schneider a mené son étude aux États-Unis de 2001 à 2005 auprès de résidents en médecine. Les résultats sont fournis sous la forme de scores moyens pour chaque année de résidanat à partir d'une échelle en quatre points (162).

Les notes attribuées aux différents avantages (scores moyens sur les 3 années de résidanat) étaient les suivantes :

- stylos, blocs-notes et guides de poche sur les antibiotiques ainsi que repas sponsorisés par l'industrie pour des conférences à l'heure du déjeuner (3,4) ;
- manuels (3,2) ;
- parrainage d'un petit déjeuner informel (3,0) ;

- informations sur le produit et cadeaux dans les espaces de travail (2,7) ou dans les boîtes aux lettres (2,5) ;
- sorties organisées pour les étudiants (2,6) ;
- dîners (2,5) ;
- inscriptions et frais de déplacement pour des conférences nationales (2,4) ;
- billets pour des évènements sportifs (1,9), parcours de golf (1,7) (162).

Dans l'enquête de Nordhausen, conduite en 2010, des infirmières doctorantes allemandes et finlandaises (échantillon opportuniste) ont été interrogées sur leur perception de différents types de cadeaux (109) :

- ceux qui ont une utilité en matière de formation semblent acceptables à 63 % des personnes interrogées, tandis que ceux qui n'ont pas cette finalité ne le sont pas pour 66 %. Ainsi, la fourniture d'articles originaux de revues scientifiques par l'industrie est acceptable pour 60 % des infirmières ; et la fourniture de livres et de brochures par l'industrie pour 66 % ;
- de même, les cadeaux qui profitent aux patients sont considérés comme acceptables par 56 % des infirmières ;
- ceux qui sont bon marché ne sont pas acceptables pour 49 % des personnes interrogées, mais les cadeaux coûteux le sont encore moins (79 %). Néanmoins, les petits articles promotionnels sont jugés acceptables par 45 % des infirmières (109).

L'avis des infirmières concernant l'acceptabilité de l'hospitalité et de la prise en charge des frais de voyages pour différentes manifestations est partagé : les subventions de l'industrie pour les nuitées lors de congrès sont acceptables pour 43 % (et inacceptables pour 42 %) ; les indemnités de déplacement de l'industrie pour les visites de congrès sont acceptables pour 52 % (et inacceptables pour 37 %) ; de même, les invitations de l'industrie à la formation continue et les voyages pour s'y rendre sont acceptables pour 40 % (et inacceptables pour 42 %) ; enfin, les subventions de l'industrie pour les frais de congrès sont acceptables pour 54 % (et inacceptables pour 35 %) (109).

Selon les internes ayant participé en Inde à l'étude de Balhara publiée en 2012, les facteurs à prendre en considération pour savoir si un avantage est acceptable sont :

- le prix (45 %) ;
- le type de produit (45 %) ;
- la valeur académique (37 %) ;
- si cela peut entraîner une amélioration des connaissances (50 %) ;
- les intentions de l'industrie pharmaceutique (24 %) (144).

En France, la même année (2012), Etain a mis en évidence que les cadeaux ou les avantages sans transfert direct d'argent sont peu perçus comme des sources potentielles de conflit d'intérêts par les étudiants et internes en médecine. C'est le cas des cadeaux de faibles valeurs comme les fournitures de bureau par exemple ou les repas, des formations ou des conférences financées par l'industrie, ou le fait d'avoir un proche travaillant dans l'industrie pharmaceutique. Les risques de conflit sont mieux identifiés pour les cadeaux avec transfert direct d'argent tels que la participation à des études cliniques financées par l'industrie, recevoir une bourse, être payé comme orateur, posséder des actions (53).

Cette perception liée au transfert direct d'argent est retrouvée dans deux études menées aux États-Unis qui se sont intéressées à la perception des aides financières fournies aux étudiants :

- pour reproduire des cours (110) ;
- pour organiser un évènement (étude (65)).

Dans les deux cas, les étudiants n'y sont plutôt pas favorables avec :

- 41,2 % qui ne trouvaient pas acceptables les frais de reproduction (32,7 % d'avis favorables), en 2006 (110) ;
- 50,0 % qui ne trouvaient pas acceptables les subventions (14 % d'avis favorables), en 2009 (65).

Les petits cadeaux promotionnels sont le plus souvent considérés comme acceptables par les étudiants

Les étudiants sont globalement favorables aux petits cadeaux de type promotionnels (stylo, blocs-notes, pointeur lumineux, papeterie...) :

- dans 5 études sur 7, la majorité des étudiants les trouvent acceptables (64 à 78 %) (57, 61, 67, 112, 145) ;
- dans l'enquête de Nordhausen, 45 % des infirmières doctorantes estimaient que ces petits cadeaux étaient acceptables (*versus* 28 % qui pensaient le contraire) (109) ;
- dans l'étude de Moubarak, la majorité des étudiants est indécise (45 %), mais 34 % trouvent ces petits cadeaux acceptables (69) ;
- en revanche, dans l'étude de Soyk, une majorité d'étudiants (56 %) trouvent les cadeaux promotionnels inappropriés (23 % de réponses neutres) (65).

À noter que le terme « cadeau promotionnel » peut aussi recouvrir les supports remis par les RP, qui sont promotionnels tout en fournissant une information sur le produit promu. Ainsi, Ashker *et al.* parlent d'objets promotionnels éducatifs, et la majorité des étudiants les trouvent utiles à l'amélioration de leurs connaissances (13). Saito *et al.* ont classé les « brochures » dans les cadeaux dans leur questionnaire ; celles-ci sont jugées acceptables par la majorité des étudiants.

Les cadeaux d'utilité médicale sont également positivement perçus par les étudiants

Les cadeaux éducatifs ou d'utilité médicale sont le plus souvent perçus comme acceptables par les étudiants dans huit études sur neuf (13, 55, 64, 67, 69, 109, 112, 145).

Cette catégorie est cependant hétérogène et recouvre différents cadeaux selon les études : des manuels ou des ouvrages (65, 69, 145), des outils tels que des stéthoscopes (145), du matériel médical (64), des documents plus ou moins promotionnels (guides médicaments, tirés à part, brochures) (67, 112). L'étude de Lea évoque des matériels éducatifs (55), et l'étude d'Ashker distingue les cadeaux éducatifs de ceux qui ne le sont pas (sans précision) (13). La comparaison des résultats de cette dernière étude met clairement en évidence que les cadeaux éducatifs sont perçus comme beaucoup plus acceptables que ceux qui ne le sont pas (89 % *versus* 43,7 %) (13).

Seuls les résultats de l'étude de Soyk sont discordants puisque 50 % des étudiants trouvent inapproprié d'accepter un manuel de la part de l'industrie (65). Par ailleurs les résultats de l'étude de Barfett sont également défavorables à l'acceptation d'un stéthoscope, bien que d'utilité médicale, ce qui n'est pas le cas de la perception pour les manuels (145).

Les avantages entourant les congrès ou la formation sont bien acceptés par les étudiants qui distinguent cependant les invitations ou l'hospitalité gratuites, et les aides financières

Les avantages entourant les congrès, conférences, formations tels que la prise en charge des frais d'inscription, d'hospitalité, ou de transport sont bien acceptés par les étudiants :

- dans 7 études sur 9 la majorité des étudiants les trouvent acceptables (52 à 90 %) (53, 55, 64, 67, 69, 109, 112) ;
- dans l'étude de Montastruc, 49,4 % des étudiants trouvent acceptables les aides financières pour ce type d'évènement (24,1 % ne sont pas d'accord), et 42,3 % considèrent comme acceptables les invitations à des conférences (tandis que 40,6 % ne sont pas d'accord) (15) ;

- à nouveau, l'étude de Soyk est discordante avec 61 % des étudiants qui ne trouvent pas que les aides financières pour des congrès ou des formations sont acceptables (65).

Les repas sont le plus souvent vus comme appropriés par les étudiants

Les repas sont considérés comme :

- appropriés par la majorité (de 59 % à 92,8 %) des étudiants dans 5 études sur 9 (13, 55, 64, 112, 145), et dans une étude, les étudiants ont majoritairement répondu qu'accepter une invitation à un repas/un dîner ne représente pas une source de conflit d'intérêts (65 %) (53) ;
- appropriés par plus d'étudiants (46,4 %) que de participants ayant l'avis contraire (27,2 %) dans l'étude de Lieb (67) ;
- inappropriés par la moitié (50,0 %) des étudiants dans l'étude de Soyk, tandis que 24 % les jugent positivement (65) ;
- inappropriés par plus d'étudiants dans 2 études :
 - celle de Moubarak avec 31 % d'étudiants en médecine, tandis que 24 % avaient l'avis contraire (cependant, dans cette étude, 45 % d'étudiants ayant choisi la réponse neutre) (69) ;
 - celle de Nordhausen dans laquelle les infirmières doctorantes étaient 51 % à trouver les repas inappropriés (tous moments confondus) *versus* 36 % qui pensaient le contraire (109).

Si les différences de perception observées peuvent être dues à la période, au site d'étude, ou aux étudiants interrogés, il est possible qu'elles soient aussi dépendantes du moment et du contexte du repas. En effet, selon les études, les questions portent sur :

- les repas, sans précision sur le contexte qui se trouve laissé à l'appréciation des étudiants (64, 65, 67, 69, 112) ;
- les invitations au restaurant (55) ;
- les déjeuners (145) ;
- les dîners (13, 53).

Il ne ressort toutefois pas des résultats de ces études de tendance claire sur les conditions du repas qui orienteraient la perception des étudiants.

Cela est en revanche évident dans l'enquête de Nordhausen conduite en 2010 dans laquelle l'avis des infirmières doctorantes concernant l'acceptabilité des repas offerts par l'industrie est variable selon le moment : 43 % trouvent que les déjeuners sont acceptables (et autant ne sont pas d'accord), 37 % pour les dîners ou des fêtes (tandis que 50 % sont contre), et 28 % pour les invitations à l'« *happy hour* » (alors que 59 % ne sont pas de cet avis) (109).

Les offres de loisirs ou les invitations à des évènements sociaux sont jugées plus sévèrement par les étudiants dans la moitié des études

Les offres de loisirs ou les invitations à des évènements sociaux sont jugées plus sévèrement par les étudiants qui y sont moins favorables qu'aux autres avantages :

- les étudiants sont majoritairement défavorables à l'acceptation de tels avantages dans 2 études avec 76 % (65) et 83 % (69) ;
- dans l'étude de Fein, 41,2 % des étudiants ne trouvent pas acceptables les évènements sociaux offerts par l'industrie, contre 30,5 % qui les considèrent comme appropriés (110) ;
- dans l'étude de Lieb, l'avis des étudiants n'est pas tranché avec des proportions quasi identiques en faveur (37,1 %) et en défaveur (38,4 %) de l'acceptabilité des cadeaux (67) ;
- toutefois dans 2 études, les étudiants sont favorables à ces cadeaux avec 69,4 % (contre 30,6 % d'opinions défavorables) (61) et 48,6 % (contre 37,5 % d'opinions défavorables) (55).

Dans une étude conduite au Pakistan, l'achat de prescription semblait une pratique acceptable aux 303 étudiants en médecine ayant répondu à l'enquête

Enfin, on citera l'étude de Siddiqui, qui met en évidence que 69,60 % des étudiants en médecine au Pakistan (publiée en 2014, année d'étude non retrouvée) trouvent acceptable l'achat de prescriptions par l'industrie (17,85 % sont neutres et 12,50 % pensent le contraire) (148), ce qui en dit long sur leur perception des conflits d'intérêts.

Pour être exhaustifs, on citera pour mémoire deux études pour lesquelles on ne dispose pas de tous les résultats en regard de l'échelle impaire utilisée :

- en Thaïlande en 2009, les étudiants et internes en médecine trouvaient acceptables les objets promotionnels (93,6 %), l'hospitalité et le transport pour une conférence (82,9 %), les cadeaux éducatifs (63,5 %) (70) ;
- aux États-Unis entre 2007 et 2010, peu d'étudiants en médecine de première année trouvaient acceptables les objets promotionnels (22,9 %) ou les repas et les événements sociaux (20,5 %) (111).

Les avantages de toutes sortes semblent être une motivation pour les étudiants pour interagir avec les RP...

Dans l'étude qualitative de Sinsard, conduite en 2011 par la méthode des focus groupes, pour les internes en médecine générale français, les cadeaux, notamment la nourriture, les échantillons de médicaments, les cosmétiques ou les pansements, du petit matériel médical (règles à ECG...), des plaquettes d'information et l'aide financière apportée par l'industrie (pour les congrès, les formations, le développement des médicaments, la recherche) font partie des apports positifs des interactions avec l'industrie (74).

... bien que les cadeaux laissent à certains un sentiment de culpabilité

Pour certains cependant, les cadeaux laissent un sentiment de culpabilité. Plusieurs participants refusent d'ailleurs les cadeaux des RP, mais plusieurs évoquent la difficulté de le faire (74).

Les étudiants trouvent des raisons pour justifier l'acceptation des cadeaux et avantages offerts par l'industrie

Plusieurs études ont recherché les raisons invoquées par, les étudiants pour accepter les avantages de l'industrie.

Ces justifications (avec lesquelles tous les étudiants ne sont pas d'accord) sont :

- qu'accepter des cadeaux n'a pas une forte influence sur eux (11, 15, 67, 110, 113) ;
- qu'ils ont des difficultés financières (15, 67, 110, 113, 163) ;
- que les étudiants d'autres disciplines sont invités à des réunions et à des repas par des entreprises privées (15) ;
- que certains cadeaux peuvent être utiles pour améliorer les conditions de travail ou les connaissances, et in fine bénéficier aux patients (11). La valeur éducative des cadeaux les rend ainsi plus acceptables aux yeux des étudiants.

L'étude de Sah menée aux États-Unis en 2009 met en évidence que les étudiants justifient le fait d'accepter des cadeaux de la part de l'industrie pharmaceutique par leurs mauvaises conditions de travail et les sacrifices qu'ils font pour réaliser leurs études de médecine. Cela semble pour eux justifier un comportement éthiquement contestable. Les participants ayant accepté cette rationalisation étaient plus susceptibles d'accepter des cadeaux en comparaison de ceux qui ne l'acceptaient pas. Toutefois, les auteurs soulignent que ces comportements ne sont pas forcément conscients de la part des internes. (163).

4.1.2.4. Que pensent les étudiants de l'influence des avantages sur eux-mêmes, leurs pairs et leurs aînés ?

Les études sur ce sujet portent quasi exclusivement sur les étudiants et les internes en médecine ou chirurgie. Une étude concerne aussi les internes en pharmacie (13).

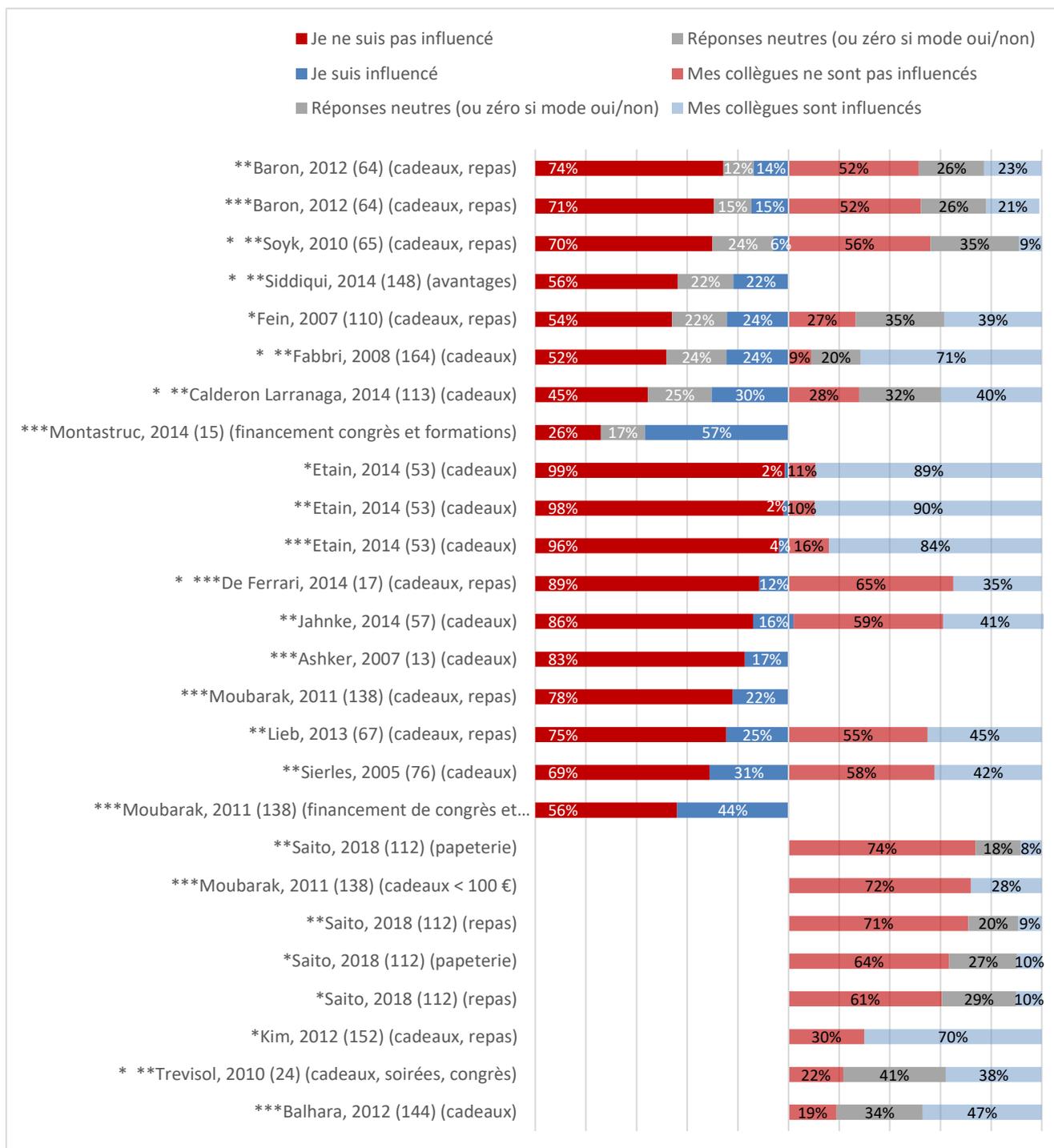
Seize études fournissent des données sur la perception des étudiants au stade préclinique ou clinique de leurs formations. Conduites entre 2003 et 2016, aux États-Unis (7 études), en Allemagne (2 études), en France (2 études), dans plusieurs pays d'Europe (2 études), au Brésil (1 étude), en Espagne (1 étude), au Japon (1 étude). Ce sont des enquêtes, parfois complétées d'un volet qualitatif. Leurs effectifs sont compris entre 39 et 7 029 répondants, elles représentent au total environ 20 000 étudiants. Deux études analysent la perception des étudiants en médecine, sans précision du stade de leur formation, les autres précisent les années d'études.

Onze études concernent les internes. Conduites entre 2001 et 2013, aux États-Unis (4 études), en France (4 études), au Canada (1 étude), en Inde (1 étude) et au Pérou (1 étude). La majorité sont des enquêtes, une est un essai contrôlé, non randomisé (158). Leurs effectifs sont compris entre 32 et 2 439 répondants ; elles représentent au total plus de 5 000 internes.

La majorité de ces études comparent la perception par les étudiants de l'influence des avantages sur eux-mêmes et sur les autres (leurs pairs étudiants ou internes, leurs aînés ou la profession en général), d'autres ne se sont intéressées qu'à l'une ou l'autre question.

Les résultats des principales études de ce chapitre sont représentés Figure 25.

Figure 25 : Perception de l'influence des avantages par les étudiants



Les études précédées d'un ou de plusieurs astérisque(s) concernent en tout ou partie des étudiants : * au stade préclinique de la formation, ** au stade clinique, *** lors de l'internat.

Les étudiants avant l'internat pensent que les professionnels de santé en général sont immunisés contre l'influence des avantages

Douze études concernent la perception de l'influence des avantages **sur les autres**, par les étudiants au stade clinique ou préclinique de leurs études⁹ :

⁹ Comme cela a été expliqué dans la première partie de ce rapport, l'organisation des études étant extrêmement variable d'un pays à un autre, déduire des publications si les étudiants sont au stade préclinique ou clinique de leur formation est complexe lorsque

- dans la majorité de ces études (6/11), les étudiants pensent que les cadeaux ne peuvent pas influencer les pratiques de leurs collègues ou des professionnels de santé en général (57, 64, 65, 67, 76, 112) ;
- dans trois études, les étudiants perçoivent cette influence sur leurs collègues (53, 152), et sur les médecins en général (164) ;
- enfin, dans trois études, aucune véritable tendance ne se dégage puisque les proportions de ceux qui croient à l'influence, de ceux qui n'y croient pas, et de ceux qui répondent de façon neutre sont proches (24, 110, 113).

Les internes estiment que les professionnels de santé en général (les médecins en particulier) et leurs pairs ne sont pas à l'abri de l'influence des avantages

Quatre études fournissent des données sur la perception de l'influence des avantages sur les autres par les internes.

Trois études indiquent que les internes perçoivent l'influence des avantages sur les autres :

- dans l'étude d'Étain, 84,1 % des internes pensent que les conflits d'intérêts peuvent affecter la prescription de médicaments des autres (53) ;
- dans l'étude indienne de Balhara, environ 47 % des internes indiquent que l'acceptation de cadeaux de la part de l'industrie pharmaceutique peut affecter la prescription du médecin (lecture graphique des résultats, 19 % pensent que non et 34 % ne savent pas), et environ 55 % des participants réfutent la possibilité que l'acceptation d'un cadeau puisse faire oublier à un clinicien l'impact de sa prescription pour le patient (lecture graphique : 15 % pensent que oui et 30 % ne savent pas) (144) ;
- Austad *et al.* ont interrogé les internes en médecine sur deux scénarios pouvant survenir à la suite de la rencontre des médecins avec les RP :
 - est-ce que, selon eux, les médecins peuvent prescrire un médicament plus cher, mais pas mieux que ses alternatives : la majorité (67,0 %) est (fortement) d'accord ;
 - est-ce que beaucoup de médecins deviennent inconsciemment favorables envers le produit d'un RP : la majorité (78,9 %) est aussi [fortement] d'accord (75).

En revanche, dans l'étude de Baron, 52,3 % ne pensent pas que leurs pairs puissent être influencés (21,1 % qu'ils y sont sensibles ; 25,7 % indifférents). Les résultats sont similaires à ceux observés chez les étudiants avant l'internat (64).

Les étudiants et les internes pensent que les avantages influencent la formation médicale et les conférenciers

Deux études ont recherché la perception des internes en médecine au sujet des relations de leurs enseignants avec l'industrie ; et dans l'une les enseignants ont également été interrogés.

- Watson *et al.* ont interrogé des internes et des enseignants en médecine sur ce qu'ils perçoivent de l'influence des cadeaux de l'industrie sur les enseignements. Près de la moitié (46,9 %) des internes croient que les cadeaux de l'industrie pharmaceutique influencent la façon dont les professeurs enseignent contre seulement 34,2 % des enseignants eux-mêmes. La majorité des internes (75,3 %) contre 59,7 % des enseignants pensent que recevoir des cadeaux de l'industrie influence la façon dont les médecins interviennent lors de conférence (85) ;

cela n'est pas indiqué précisément. Nous avons néanmoins effectué cet exercice d'après nos connaissances, en considérant les deux ou trois premières années comme le stade préclinique selon les pays, les années 3 ou 4 à 6 comme le stade clinique, et les années supérieures comme l'internat.

- en 2012 en France, 64,5 % des étudiants et internes en médecine pensaient que les conflits d'intérêts pouvaient induire des biais dans la formation médicale, et 86,6 % qu'ils pouvaient induire des biais dans la recherche (53).

Dans la majorité des études, les étudiants en médecine avant l'internat ne perçoivent pas, ou refusent d'admettre, l'influence des cadeaux et des avantages sur leurs propres pratiques

Treize études fournissent des données sur la perception par les étudiants de l'influence des avantages sur leurs propres attitudes et comportements. Toutes, sans exception, mettent en évidence que les étudiants se sentent immunisés :

- dans 12 d'entre elles, les étudiants sont entre 64 et 98 % à le croire (53, 55-57, 60, 64, 65, 67, 76, 110, 148, 164) ;
- même si la majorité des étudiants n'ayant pas choisi la réponse neutre considèrent ne pas être influencés, les résultats de l'étude de Calderon Larranaga menée en 2012 en Espagne sont moins tranchés (44,5 % des étudiants estiment que leurs prescriptions ne sont pas influencées par les cadeaux *versus* 30,4 % qui pensent que oui) (113).

De plus, Jahnke *et al.* ont mis en évidence en 2010 que 35 % des étudiants allemands en 3^e et 6^e années de médecine qui s'estimaient immunisés contre cette influence *versus* 79 % de ceux qui admettent être influencés considèrent que les médecins sont influençables ($p < 0,0001$) (57). Ainsi, le fait de se sentir immunisé soi-même conduit à penser que les autres le sont aussi, ce qui est une façon de conforter sa perception.

Malgré leur progression dans les études, les internes continuent à se croire personnellement invulnérables à l'influence des avantages

Les huit études fournissent des informations sur la perception de l'influence **sur eux-mêmes** des cadeaux et des avantages par les internes. À nouveau, elles sont toutes convergentes : la majorité (entre 57 et 96 %) des internes se sentent invulnérables à l'influence des avantages offerts par l'industrie (13, 15, 17, 53, 60, 64, 138, 158).

La comparaison de la perception de l'influence perçue sur soi et sur les autres met en évidence un décalage systématique : chacun se croit plus fort que ses pairs

Quel que soit le degré de perception de l'influence des cadeaux, il existe un décalage entre la perception des étudiants ou des internes de leur propre capacité à résister à l'influence des avantages et celles de leurs pairs, systématiquement dans le sens d'une plus grande vulnérabilité des autres.

On dispose de treize études comparant la perception de l'influence des cadeaux et des avantages par les étudiants avant l'internat, sur eux-mêmes et sur « les autres », et de cinq études fournissant des données comparatives chez les internes.

- En moyenne, les étudiants sont 3,5 fois (dix études) (53, 57, 64, 65, 67, 76, 110, 113, 124, 164) et les internes 2,9 fois (3 études) (17, 53, 64) plus nombreux à se penser immunisés, qu'à penser que leurs pairs ou les médecins en général le sont. Les écarts de perception sont cependant très variables d'une étude à l'autre : de 1,2 à 9,5 chez les étudiants, et de 1,3 à 6,1 chez les internes.
- En moyenne, les étudiants sont 11 fois (10 études) (53, 57, 64, 65, 67, 75, 76, 113, 124, 164) et les internes 6 fois (5 études) (17, 53, 64, 75, 138) plus nombreux à penser que les autres sont influencés qu'ils ne le sont eux-mêmes, avec des écarts de 1,3 à 59,5 chez les étudiants selon les études et 1,3 à 22,7 chez les internes.
- Ces différences de perception sont statistiquement significatives dans les études où cela a été analysé (57, 65, 67).

4.1.2.5. La perception des étudiants concernant les avantages évolue-t-elle au cours des études, ou selon d'autres facteurs ?

La perception de l'acceptabilité des cadeaux et des avantages n'évolue pas clairement au cours de la formation en médecine

Quatorze études ont comparé la perception de l'acceptabilité des cadeaux et des avantages par les étudiants, exclusivement en médecine, à différents stades de leurs études.

Selon les types de cadeaux sur lesquels les étudiants étaient sollicités, les évolutions mesurées dans les études suivent des tendances différentes :

- dans 4 études, la perception des étudiants de l'acceptabilité devient de plus en plus favorable aux cadeaux et aux avantages procurés par l'industrie (60, 65, 75, 112) ;
- dans une étude, l'évolution dépend du type de cadeau : (162) ;
- dans 2 études, l'acceptabilité diminue au contraire (53, 113).

Dans les autres études, il n'a pas été mis en évidence de différence significative selon le niveau ou les années d'étude (57, 61, 64, 70, 124, 140, 145).

Une analyse statistique pourrait permettre d'aller plus loin dans l'interprétation de ces résultats.

Les deux études françaises comparent la perception des externes et des internes en médecine dans les années 2011-2012.

Dans la petite étude de Baron, les différences de perception des externes et des internes ne sont pas significatives (64). Dans celle d'Etain, au contraire, beaucoup plus large (2 101 étudiants inclus, mais sans précision du taux de réponse), en même temps que l'exposition augmente entre le stade préclinique des études, le stade clinique puis l'internat, la reconnaissance par les étudiants de conflit d'intérêts dans les différentes situations d'interactions avec les RP auxquelles ils sont exposés augmente (modérément), à l'exception des repas. Mais même si les différences sont significatives, le niveau de perception reste similaire et la majorité des étudiants se pensent immunisés alors qu'ils croient que les autres peuvent être influencés (53).

Les études comparatives ne permettent pas de conclure à une évolution de la conscience de l'influence des avantages au cours des années de formation

On dispose de sept études ayant analysé si l'avancée dans les études modifie la perception des étudiants et des internes à propos de l'influence des cadeaux :

- une augmentation significative de la conscience de cet impact est retrouvée dans deux études :
 - dans l'une, les étudiants conçoivent de plus en plus que leurs prescriptions peuvent être affectées par la promotion (pas uniquement les cadeaux) ($p = 0,009$ entre les étudiants au stade préclinique et ceux au stade clinique) (123) ;
 - dans l'autre, 70 % des étudiants en clinique et 50 % de ceux en préclinique pensent qu'accepter un cadeau a un impact sur leur prescription. (OR ajusté : 0,42 ; IC à 95 % : 0,25 à 0,72 ; $p = 0,002$). En revanche, l'avis des étudiants ne change pas concernant l'influence des cadeaux sur les autres (124) ;
- deux études relèvent également une augmentation, mais non significative (53, 60) ;
- une diminution significative de la perception de l'impact des interactions avec l'industrie (donc pas seulement les cadeaux) est mise en évidence dans deux études. Plus les étudiants avancent dans leur cursus entre la première et la 4^e année, moins ils estiment que les interactions médecin – industriels conduisent à une préférence de prescription pour le produit promu (1^{re} année 86,4 % *versus* 4^e année 78,9 %, $p < 0,001$) (75). La perception de l'influence des cadeaux

de l'industrie sur les pratiques médicales diminue entre le stade préclinique et le stade clinique des études de médecine au Japon (pour la papeterie : 63,5 % *versus* 60,5 % $p < 0,001$; pour les repas : 73,8 % *versus* 71,0 % $p < 0,001$) (112) ;

- dans l'étude de Baron, les internes croient davantage que les externes à leur propre immunité, ainsi qu'à celle de leurs confrères vis-à-vis des cadeaux et des repas, mais la différence n'est pas significative (64).

L'analyse de l'ensemble des données met en évidence que le sentiment d'immunité face aux avantages augmente au cours des études de médecine

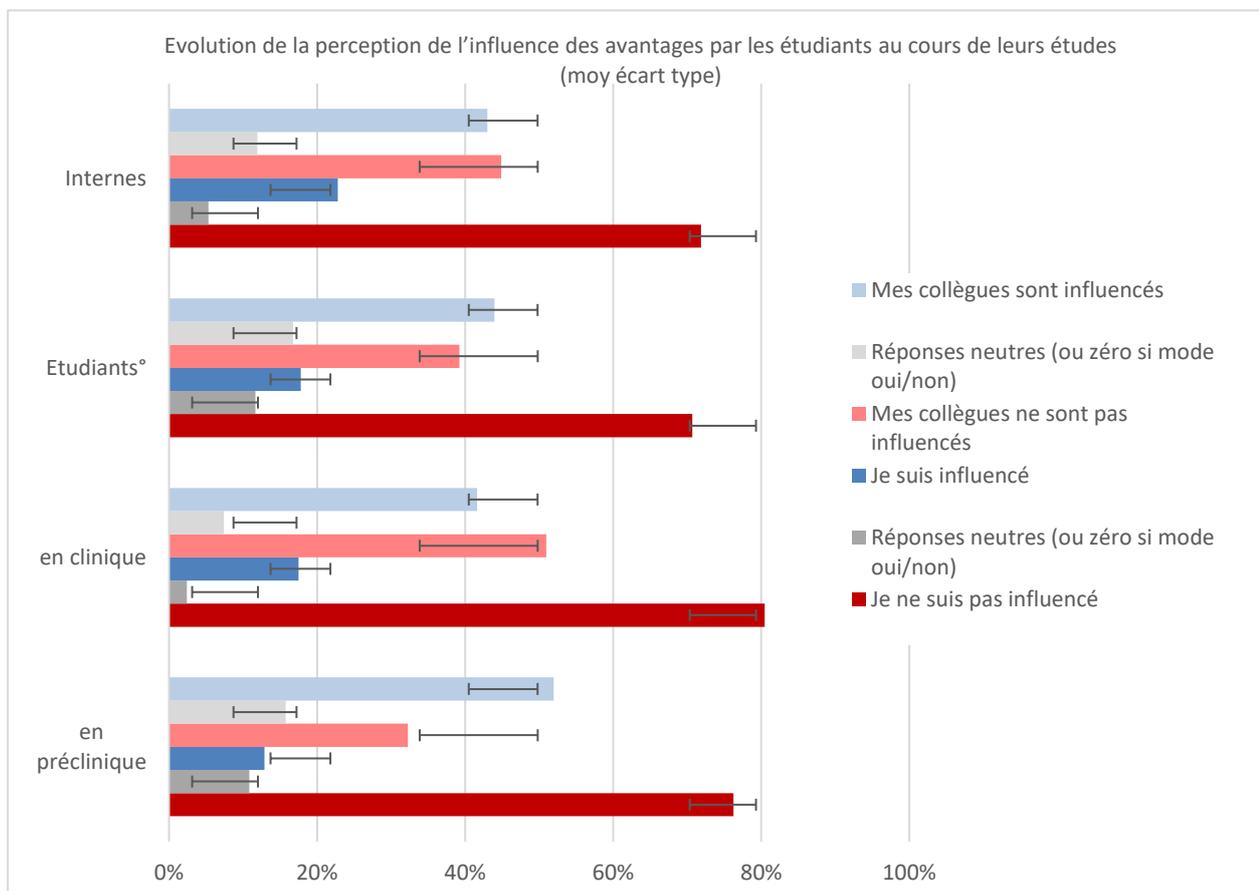
En complément de ces études comparatives retrouvées dans la littérature, nous avons analysé toutes les études mobilisées au chapitre précédent (4.1.2.4) et illustrées par la Figure 25 (page 128), qu'elles aient été comparatives selon le stade des études ou pas, afin d'observer s'il se dégage une tendance sur la perception des étudiants au cours de leur formation.

Pour ce faire, nous avons utilisé les résultats des études selon le stade de la formation, en séparant le cas échéant pour une même étude les résultats correspondant aux différents niveaux (53, 64, 112). En revanche, lorsque les étudiants d'un même niveau de formation étaient interrogés sur leur perception de plusieurs types de cadeaux (112, 138), nous avons retenu la moyenne des réponses.

Nous avons ensuite calculé les moyennes arithmétiques de l'ensemble des résultats des études, ainsi que les écarts types, sans ajustement en fonction des effectifs des études.

La Figure 26 illustre cette analyse, et les figures suivantes mettent en évidence les évolutions observées de la perception de l'influence des avantages par les médecins en formation, sur eux-mêmes (Figure 27) et les autres (Figure 28), avant et pendant l'internat.

Figure 26 : Évolution de la perception de l'influence des avantages par les étudiants au cours de leurs études

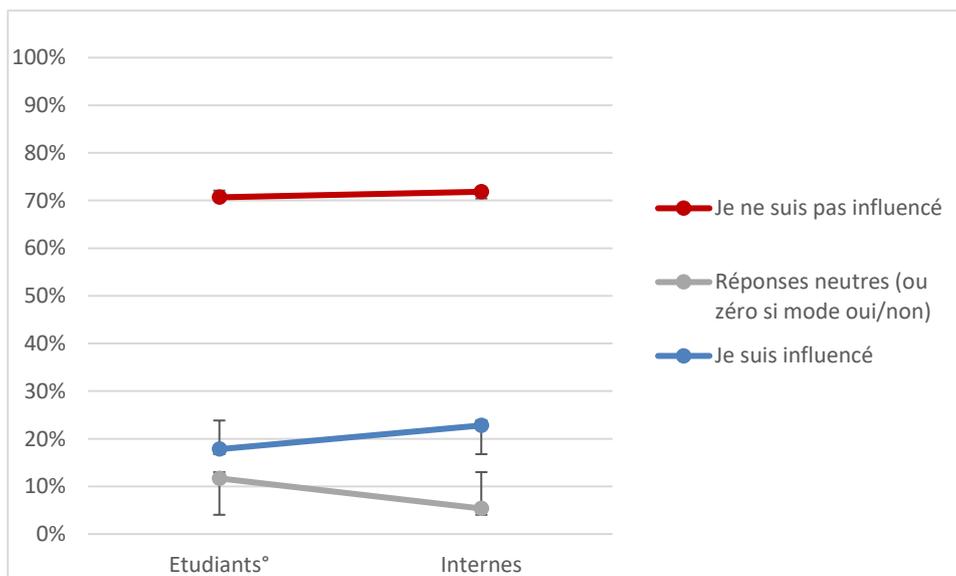


° Étudiants : préclinique, clinique, indistinct

Concernant le sentiment d'immunité personnelle contre les effets des avantages et des cadeaux qu'ils reçoivent :

- En moyenne, 71 % des étudiants (en clinique et en préclinique confondus) pensent être immunisés :
 - ils sont entre 45 et 70 %, mais sont toujours plus nombreux que ceux qui sont conscients de leur vulnérabilité, dans les quatre études incluant des étudiants à la fois au stade préclinique et clinique de leur formation (65, 113, 148, 164) ;
 - au stade préclinique de leur formation, ils sont 54 % dans l'étude de Fein (contre 24 % qui se pensent influencés, et 22 % qui ne se prononcent pas) (110), et près de 99 % dans l'étude d'Etain (contre moins de 2 % qui reconnaissent cette influence) (53) ;
 - au stade clinique des études, ils sont entre 69 et 98 % (53, 57, 64, 67, 76).
- En moyenne, 72 % des internes se pensent aussi immunisés personnellement :
 - dans cinq études, la majorité des internes croient que les avantages n'auront pas d'effets sur leurs pratiques (13, 17, 53, 64, 138) ;
 - dans une étude au contraire, la majorité des internes (57 %) est consciente de l'influence des aides financières qu'ils peuvent percevoir de l'industrie pour accéder à des congrès ou des formations (15).

Figure 27 : Évolution de la perception de l'influence des avantages sur eux-mêmes par les médecins en formation avant et pendant l'internat (moyenne des résultats et écart type)



° Étudiants : préclinique, clinique, indistinct

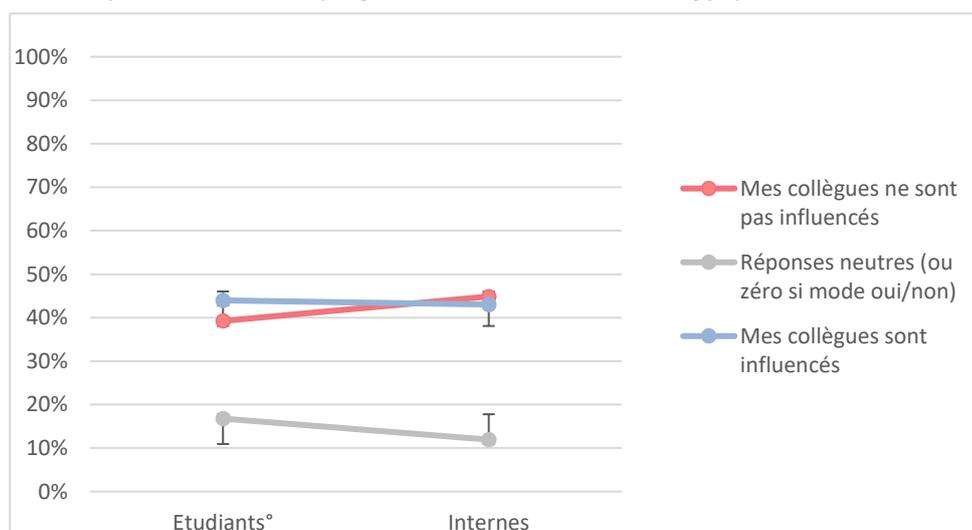
Concernant le sentiment d'invulnérabilité des « autres » (pairs, collègues, médecins en général) :

- En moyenne, 39 % des étudiants (en clinique et en préclinique confondus) pensent que leurs collègues sont immunisés, mais 44 % pensent le contraire :
 - dans 3 des 4 études incluant des étudiants à la fois au stade préclinique et clinique de leur formation, ceux-ci sont plus nombreux à être conscients de l'influence des avantages sur les autres (24, 113, 164), et dans une autre majoritairement persuadés de l'invulnérabilité de leurs confrères (65) ;
 - en moyenne, 52 % des étudiants au stade préclinique de la formation pensent que les autres sont immunisés, et 32 % croient le contraire. Dans 3 études sur les 4, ils perçoivent

l'influence de la promotion sur les autres (53, 110, 152), tandis que dans l'étude de Soyk, la majorité des étudiants est convaincue de l'immunité de leurs confrères (112) ;

- au stade clinique en revanche, 51 % des étudiants perçoivent l'influence de la promotion sur les autres (tandis que 42 % croient qu'ils sont immunisés). Dans 5 études sur les 6, ils sont majoritairement convaincus de l'absence d'influence des avantages (57, 64, 67, 76, 112), et une seule étude indique le contraire (53).
- En moyenne, 45 % des internes pensent que les autres ne sont pas influencés par les avantages que leur procure l'industrie, et 43 % pensent le contraire. La perception d'immunité est majoritaire dans 3 études sur les 5 (17, 64, 138), alors que dans 2 études les étudiants sont plus nombreux à être convaincus de l'influence des avantages (53, 144).

Figure 28 : Évolution de la perception de l'influence des avantages sur les autres par les médecins en formation avant et pendant l'internat (moyenne des résultats et écart type)



° Étudiants : préclinique, clinique, indistinct.

Notre analyse de l'ensemble des données dont nous disposons sur la perception des médecins en formation tend à montrer :

- que le sentiment d'immunité personnelle domine, quel que soit le stade de la formation ;
- qu'alors que les étudiants sont plus nombreux à percevoir l'influence des avantages sur les autres au début de leur formation, la perception s'inverse au cours des études, les internes étant plus nombreux à croire à leur invulnérabilité (bien que cette conviction semble moins ancrée que celle les concernant personnellement) ;
- que les avis sont de plus en plus affirmés, avec une diminution des réponses neutres.

L'exposition aux cadeaux, de façon directe ou indirecte, oriente la perception des étudiants et des internes qui y sont d'autant plus favorables

Les sept études ayant analysé la perception de l'acceptabilité des cadeaux et des avantages selon l'exposition des étudiants et des internes montrent que celle-ci est plus favorable chez les étudiants exposés à cette technique de promotion que chez ceux qui ne le sont pas, et d'autant plus favorable que l'exposition augmente (11, 14, 55, 57, 111, 114, 124).

À noter que dans l'étude de Hodges, la différence est très significative entre les étudiants qui ont/n'ont pas observé leurs pairs ou les médecins accepter des cadeaux ($p = 0,003$ pour la participation à un évènement social ou un dîner ; $p = 0,02$ pour un stylo), alors que la différence est moins significative lorsqu'on compare ceux qui ont/n'ont pas eux-mêmes eu cette expérience ($p = 0,06$ pour la

participation à un évènement social ou un dîner ; p non significative pour un stylo) (111). L'exposition indirecte par observation aurait donc un effet plus important sur la perception du caractère acceptable des avantages, que l'exposition directe.

Au Canada, dans l'étude de Barfett, les étudiants qui ont un parent médecin ont moins tendance à trouver acceptable le parrainage d'évènements ou de conférences ($p < 0,05$) ou l'acceptation de petits cadeaux promotionnels ($p < 0,05$) (145).

En revanche, les deux études analysées ne permettent pas de conclure si l'exposition modifie la perception des étudiants et des internes de l'influence de la promotion

Deux études se sont intéressées à la perception de l'influence des cadeaux en fonction de l'exposition des étudiants. Leurs conclusions sont différentes :

- l'étude de Jahnke montre que les étudiants qui ont accepté des cadeaux ont significativement plus tendance à penser que leur propre prescription peut être influencée par les cadeaux promotionnels (RR 1,4 IC 0,96-2,13) (57) ;
- au contraire, l'étude de Montastruc confirme que les internes les plus exposés aux interactions avec l'industrie avaient une opinion plus favorable (OR 2,12 ; IC 95 % ; 1,07-4,22) (15).

Moubarak a mis en évidence que les internes en cardiologie qui pensent que les discussions avec les RP avaient un impact sur leur comportement de prescription croient aussi plus souvent à l'utilité des conférences sponsorisées par l'industrie (75 % *versus* 55 %, $p = 0,01$), à la fonction de formation des RP (39 % *versus* 18 %, $p = 0,01$), et à la qualité de l'information fournie par les RP sur les médicaments nouveaux (47 % *versus* 29 %, $p = 0,04$) comme plus anciens (55 % *versus* 37 %, $p = 0,03$) (138).

Plus les étudiants sont sceptiques vis-à-vis de l'industrie et de la visite médicale en particulier, moins ils trouvent que les cadeaux sont acceptables

Quelques études se sont intéressées à la perception par les étudiants de l'acceptabilité des avantages en fonction de leur scepticisme vis-à-vis de l'industrie.

Les scores de scepticisme et d'acceptabilité des étudiants en médecine aux États-Unis sont corrélés ($p < 0,001$) dans l'étude de Sierles (76).

Ganzini a montré que les étudiants états-uniens qui considèrent que l'intérêt informatif de la visite médicale est faible sont moins enclins à accepter les cadeaux. Ainsi :

- pour chaque augmentation d'un point sur une échelle de 5 des avis sur l'intérêt éducatif des interactions avec les RP, les étudiants ont 80 % plus de chances d'accepter un livre ou d'autres supports pédagogiques, après ajustement pour l'influence de l'industrie (OR : 1,8 ; IC 95 % : 1,2-2,8 ; $p = 0,006$), et 70 % plus de chances d'accepter de petits cadeaux avec des logos d'entreprise, tels que des stylos (OR : 1,7 ; IC 95 % : 1,2-2,5 ; $p = 0,01$) ;
- à l'inverse, pour chaque augmentation d'un point de reconnaissance de l'influence des RP, les étudiants ont 30 % de chances en moins d'accepter un livre ou autre matériel éducatif, après avoir contrôlé le niveau de scolarité et l'influence du facteur de l'industrie (OR : 0,7 ; IC 95 % : 0,5-1,0 ; $p = 0,04$) (124).

L'importance de ce facteur sur la perception de l'influence de la promotion n'a pas été étudiée dans les études analysées.

L'effet du genre sur la perception des cadeaux nécessiterait des études complémentaires

Trois études ont analysé la perception des cadeaux en fonction du genre :

- au Canada, les hommes sont plus enclins à accepter des clubs de golf et des montres ou des bijoux que les femmes ($p < 0,05$) (145) ;
- en Allemagne, il n'a pas été retrouvé de différence de perception de l'acceptabilité des cadeaux significative en fonction du genre (57) ;
- Ferrari *et al.* ont remarqué que le sexe des participants n'a pas d'influence sur la perception de l'influence des cadeaux par les internes (17).

Une étude menée aux États-Unis met en évidence que plus le financement par le NIH est important, moins les étudiants croient à l'influence des cadeaux

Enfin, l'étude d'Austad a relevé qu'aux États-Unis, les étudiants venant d'établissements dont le financement par le NIH (*National Institutes of Health*) est plus important pensent davantage que recevoir des cadeaux ou des repas de l'industrie n'a pas d'impact sur les prescriptions (75).

4.1.3. Impact perçu des échantillons gratuits

4.1.3.1. Les professionnels et les étudiants trouvent-ils approprié de recevoir des échantillons ?

La pratique de remise d'échantillons gratuits est bien acceptée par les professionnels de santé en exercice, dès la formation

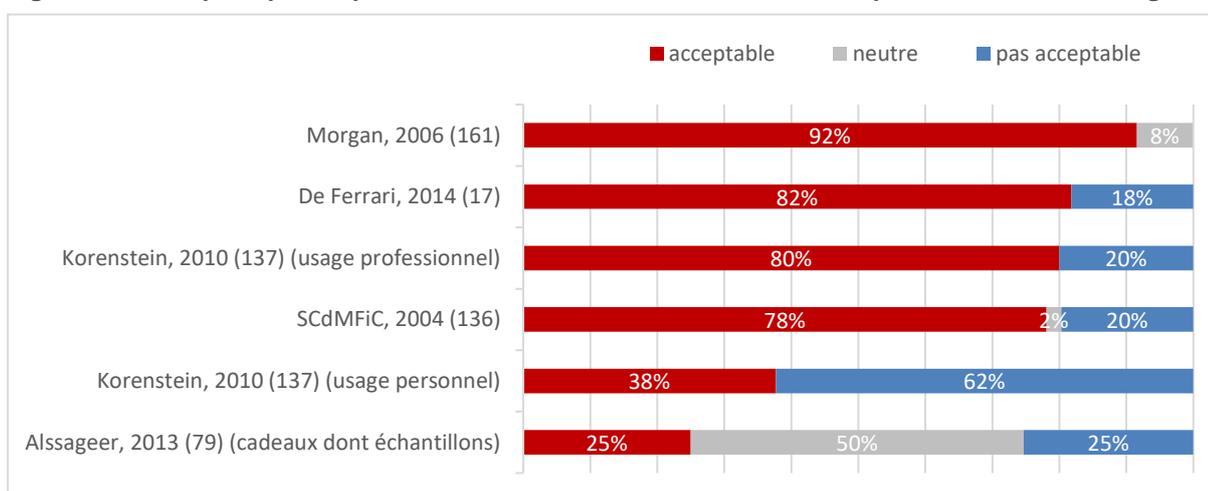
Quatre études témoignent du caractère acceptable, éthique ou approprié des échantillons gratuits de médicaments ou de matériel médical par la majorité des professionnels de santé (78 à 92 %) (17, 136, 137, 161).

Korenstein a relevé une perception défavorable des échantillons, mais la question précisait qu'il s'agissait d'un usage personnel (l'avis est inverse pour un usage professionnel) (137).

Allsageer *et al.* ont interrogé les médecins libyens sur le caractère acceptable des cadeaux, en incluant les échantillons. L'avis des participants n'est pas tranché : la moitié a répondu de façon neutre, et chacun des quarts restants avait une opinion contraire (79). Ce résultat met en évidence la nécessité de distinguer les échantillons des autres cadeaux offerts par les RP.

Les résultats de ces études sont représentés Figure 29.

Figure 29 : Perception par les professionnels en exercice du caractère acceptable des échantillons gratuits



SCdMFIC : *Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitaria*

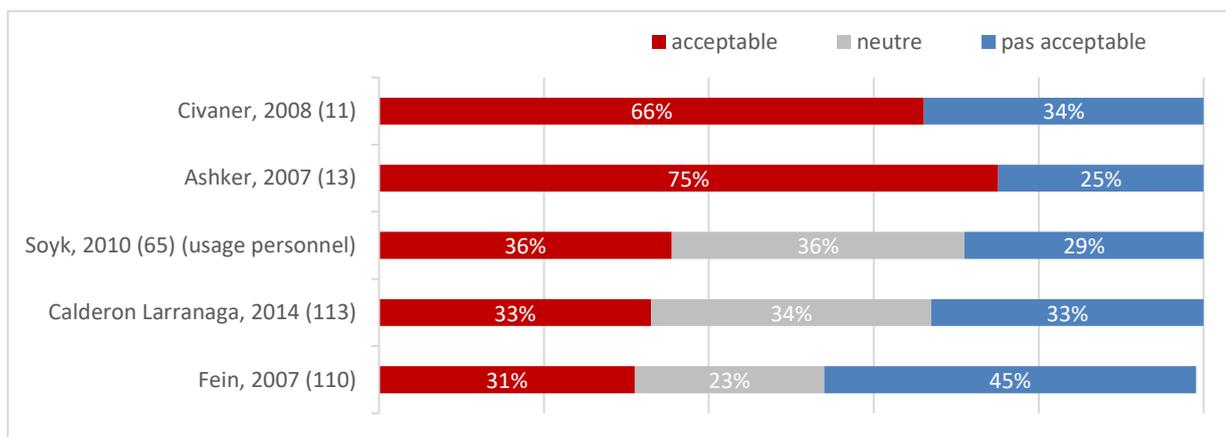
Pour être exhaustifs, nous mentionnons également les études de Castresana en Argentine (90), Macneill en Australie (160), et Sharma en Inde (81), dont les résultats, bien qu'incomplètement rapportés dans la publication, confortent l'idée que les médecins pensent que les échantillons sont acceptables.

Cinq études fournissent des informations sur ce que perçoivent les étudiants du caractère acceptable des échantillons :

- 2 études révèlent une perception majoritairement favorable à leur acceptation (11, 13) ;
- 1 étude relève une perception défavorable (110) ;
- 2 études montrent l'indécision des étudiants à ce sujet (113), à noter que la seconde étude portait sur une remise d'échantillons pour usage personnel (65).

Leurs résultats sont représentés Figure 30.

Figure 30 : Perception par les étudiants du caractère acceptable des échantillons gratuits



Srinonprasert a comparé en 2009 la perception des étudiants thaïlandais au stade préclinique et celle des internes. Les résultats ne sont pas différents : 80 % pensent que les échantillons sont acceptables (70).

Enfin, Balhara a demandé aux internes en médecine indiens s'ils trouvaient acceptable de prescrire un médicament en échange d'échantillons, et 47 % ont répondu que oui (23 % étaient neutres, et 30 % contre) (144).

La visite médicale est considérée par les professionnels comme un moyen d'avoir des échantillons gratuits

Les professionnels de santé déclarent dans plusieurs études que l'un des intérêts de la visite médicale est d'obtenir des échantillons, et les RP sont vus comme des fournisseurs (4, 8, 17, 22, 26, 34, 35, 49, 74, 79, 81).

Les professionnels de santé rationalisent le plus souvent le fait d'accepter des échantillons en disant qu'ils profitent à leurs patients les plus modestes

Les raisons évoquées pour accepter les échantillons sont essentiellement relatives aux patients (17, 78, 90, 137, 144, 161, 165), bien qu'une étude américaine relève aussi un intérêt pour un usage personnel par 37,7 % des médecins (137). En majorité, les médecins justifient l'acceptation d'échantillon pour leurs patients les plus modestes, mais aussi la disponibilité des produits, la facilité pour les patients.

En 2007, aux États-Unis, Pinckney *et al.* ont montré que les médecins de soins primaires ayant recours aux échantillons étaient plus susceptibles de penser que les patients appréciaient les échantillons, et que les échantillons aidaient les patients dans le besoin (117).

4.1.3.2. Les professionnels pensent-ils que les échantillons gratuits influencent leurs prescriptions ?

Les médecins pensent majoritairement ne pas être influencés dans leurs prescriptions par les échantillons, mais estiment que leurs confrères le sont plus qu’eux-mêmes

Notre recherche a permis d’identifier cinq études portant sur la perception par les professionnels de santé de l’influence des échantillons de médicament fournis par l’industrie. Trois sont comparatives (24, 90, 161).

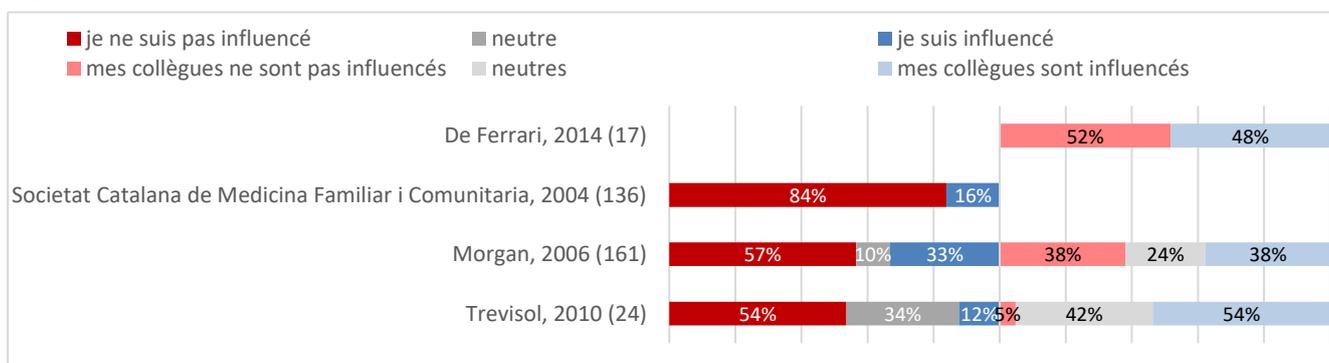
Pour l’étude de Castresana, nous ne disposons que du pourcentage de professionnels ayant répondu être eux-mêmes influencés par les échantillons (25 %) et du pourcentage de professionnels estimant que leurs confrères sont influencés (44 %) (90).

Ces trois études comparatives, ainsi que deux études qui ne le sont pas (17, 136) mettent en évidence que les professionnels pensent :

- ne pas être influencés dans leurs prescriptions par les échantillons qu’ils acceptent des RP (54 à 84 %) (24, 136, 161) ;
- que 12 à 33 % d’entre eux admettent être influencés (24, 136, 161), tandis que 38 à 54 % estiment que leurs collègues le sont (17, 24, 161).

La Figure 31 représente les résultats des quatre études pour lesquelles nous disposons de la totalité des réponses en fonction de l’échelle utilisée.

Figure 31 : Perception de l’influence des échantillons par les professionnels en exercice



Par ailleurs, dans une étude saoudienne menée en 2012 les médecins et les chirurgiens évoquent la pression exercée par les RP pour qu’ils essaient les nouveaux médicaments : selon eux, les RP les encouragent à essayer de nouveaux produits avec leurs patients toujours (7,9 %), souvent (21,8 %), parfois (30,8 %), rarement (16,5 %), jamais (22,9 %) (77).

4.2. Quel est l'impact réel de la promotion par démarchage ?

4.2.1. Types d'études pour évaluer cet impact

L'impact de la promotion par démarchage peut être évalué :

- par différents critères :
 - des comportements réels, notamment la prescription (en volume, en montant, en qualité, par produit ou pour une catégorie de produits, de façon globale ou individuelle, et plus ou moins agrégés) ;
 - des comportements passés ou futurs, comme les intentions de prescription, ou les habitudes en matière de choix thérapeutiques ;
 - des attitudes vis-à-vis de l'industrie, comme la perception du caractère acceptable des avantages, l'utilité de l'information promotionnelle, la conscience de l'influence de la promotion ;
- rapportés à divers indicateurs de l'exposition des professionnels :
 - les dépenses de promotion engagées par les entreprises ;
 - la fréquence d'exposition à la promotion par démarchage sur ses différentes formes ;
 - la fréquence d'exposition à différentes composantes de la promotion par démarchage : l'offre de cadeaux, d'avantages ou d'échantillons gratuits, les contacts avec les RP.

Ces critères peuvent être objectifs, ou approchés par les déclarations des intéressés.

Selon les cas, les populations étudiées représentent :

- tous ceux et celles qui peuvent être les cibles de la promotion ;
- les professionnels en exercice ou les étudiants ;
- des sous-groupes particuliers de ces populations : selon leur lieu d'exercice ou de formation, leur métier ou leur spécialité, l'environnement réglementaire dans lequel ils travaillent.

Ces populations peuvent être plus ou moins exhaustives ou sélectionnées, et plus ou moins représentatives de l'ensemble de la population concernée.

Différents types d'études peuvent être utilisés :

- des études protocolisées ;
- des études observationnelles, notamment des enquêtes transversales, des études de cohorte ou des études qualitatives ;
- des analyses de données factuelles.

Ces études peuvent être conduites de façon prospective ou rétrospective, et être ou non comparatives (avant/après, avec ou sans exposition, ou selon le niveau d'exposition).

L'étude idéale comparerait les prescriptions réalisées par les professionnels de santé avec ou sans une exposition documentée à une activité de promotion par démarchage ou prospection, tout en contrôlant les autres facteurs pouvant influencer la prescription. Cette situation est difficile à créer.

L'impact de la promotion par démarchage est le sujet crucial de ce rapport qui n'aurait pas lieu d'être si l'impact suspecté n'avait pas de réalité. C'est pourquoi nous avons porté une attention particulière à la méthodologie des études mobilisées dans ce chapitre. Un descriptif détaillé est fourni Tableau 7 : design de l'étude tel que décrit par les auteurs, pays de réalisation, échelle de l'étude (nationale/régionale/locale), période d'étude, population de professionnels de santé auprès desquels l'étude est

conduite et caractère ou non représentatif selon les auteurs, effectif et taux de réponse (pour les enquêtes), mode d'échantillonnage, champ promotionnel d'investigation (produits promus considérés). Il est également précisé si la significativité des résultats a été documentée dans la publication.

Les résultats sont ensuite reportés sous forme de tableaux en fonction du type d'exposition :

- les contacts avec les RP : Tableau 8 ;
- les avantages : repas et cadeaux : Tableau 10 ;
- les échantillons : Tableau 11.

Tableau 7 : Analyse descriptive des études ayant mesuré l'impact de la promotion

Étude	Période	Pays		Échelle	Population étudiée	Échantillonnage	Effectif Taux de réponse	Design de l'étude (tel que décrit)	Champ promotionnel	Significativité statistique
Adair, 2005 (166)	2003	États-Unis		Locale (1 hôpital universitaire)	Étudiants et internes en médecine interne	Randomisation	29 PS NA	Étude randomisée prospective	5 paires de médicaments d'intérêt (1 largement promu ; 1 alternative)	x
Anderson, 2009 (52).	2006-2007	États-Unis		Nationale	Gynécologues-obstétriciens	Randomisation (représentativité testée)	515 PS 49 %	Enquête transversale par questionnaire	Tous médicaments (en gynécologie-obstétrique)	x
Austad, 2014 (16)	NR	États-Unis		Nationale	Étudiants et internes en médecine	Stratification et randomisation (représentativité)	5 310 PS NR (2 349 répondants)	Enquête par questionnaire	4 aires thérapeutiques	x
Barfett, 2004 (145)	2004	Canada		Locale (1 université)	Étudiants en médecine : années 1, 2, 4	Volontariat	372 PS 54 %	Enquête par questionnaire	Tous médicaments	Non comparative
Bellin, 2004 (59)	2001-2002	États-Unis		Locale (1 université)	Étudiants en médecine : années 2,3, 4	Volontariat	281 PS 78,6 %	Enquête par questionnaire	Tous médicaments	Non comparative
Borkowski, 2013 (95)	2010	États-Unis		Locale (ville)	Psychiatres	Exhaustif	41 PS NA	Analyse de base de données	Antipsychotiques	x
Burns, 2009 (87)	2006	États-Unis		Régionale	Chirurgiens orthopédiques	Volontariat (parmi les chirurgiens ayant réalisé au moins	492 PS 40,9 %	Enquête par questionnaire/modélisation	Prothèses de hanche et de genou	x

Étude	Période	Pays		Échelle	Population étudiée	Échantillonnage	Effectif Taux de réponse	Design de l'étude (tel que décrit)	Champ promotionnel	Significativité statistique
						12 procédures durant l'année)				
Campbell, 2013 (165)	NR	États-Unis		Nationale	Médecins : médecine interne, médecine familiale, pédiatrie, anesthésie, psychiatrie, cardiologie Chirurgiens	Randomisation	2 938 PS 64 %	Enquête par questionnaire	Tous médicaments	x
Carlzon, 2010 (5)	2007	Suède		Locale, multicentrique	Médecins de soins primaires	Exhaustif	25 centres de santé 88 %	Enquête transversale	6 classes thérapeutiques	x
Chressanthis, 2012 (167)	2008-2011	États-Unis		Nationale	Médecins, toutes spécialités	Panel	58 647 à 72 114 PS selon le médicament NA	Analyse de base de données	3 médicaments	x
Cleymans, 2017 (21)	2014	Belgique		Nationale	Médecins généralistes Psychiatres Étudiants en médecine	Participation volontaire	8 781 PS 17 % en psychiatrie < 1 % en médecine générale	Enquête transversale par questionnaire	Antipsychotiques	x
Darmon, 2015 (168)	2011-2012	France		Nationale, multicentrique	Médecins généralistes maîtres de stage	Consultations consécutives	20 600 consultations	Étude transversale observationnelle	Tous médicaments	x

Étude	Période	Pays		Échelle	Population étudiée	Échantillonnage	Effectif Taux de réponse	Design de l'étude (tel que décrit)	Champ promotionnel	Significativité statistique
Foisset, 2012 (50)	2010-2011	France		Régionale	Médecins généralistes	Tirage au sort	200 PS 89,5 %	Enquête transversale par questionnaire/Analyse de base de données	3 aires thérapeutiques	x
Galan Herrera, 2004 (51)	NR	Espagne		Régionale	Médecins généralistes	Stratification (représentativité testée)	575 PS NR (162 répondants)	Enquête transversale par questionnaire	Tous médicaments	x
Grande, 2009 (169)	2007-2008	États-Unis		Locale (2 écoles)	Étudiants en médecine : années 3 et 4	Volontariat ? (Groupes comparables/sexe et âge, mais proportion inverse de 3 ^e et 4 ^e années)	352 PS NA	Étude prospective randomisée (exposé/non exposé)	1 médicament	x
Greffion, 2015 (170)	1970-2009	France		Nationale	Médecins libéraux	Exhaustivité	NR NA	Analyse de base de données/modélisation Analyse macroéconomique	Tous médicaments	x
Hadland, 2018 (107)	2014-2015	États-Unis		Nationale	Médecins : toutes spécialités	Exhaustif (prescripteurs d'opioïdes)	369 139 PS NA	Analyse de base de données/modélisation	Opioides	x
Huang, 2005 (122)	2001-2003	États-Unis		Locale, monocentrique	Étudiants et internes en médecine	Exhaustif ?	NR NA	Analyse de base de données Analyse globale	25 antidépresseurs	x

Étude	Période	Pays		Échelle	Population étudiée	Échantillonnage	Effectif Taux de réponse	Design de l'étude (tel que décrit)	Champ promotionnel	Significativité statistique
Hujoel, 2011 (118)	2009-2010	États-Unis		Locale (multi-centrique)	Prédoctorants en dentaire Dentistes responsables universitaires	Volontariat	222 PS 78 %	Enquête par questionnaire comparant 2 groupes	1 dentifrice contre l'hypermensibilité	x
Hurley, 2014 (171)	2001-2010	États-Unis		National et local (1 centre académique)	Dermatologues	Randomisation pour le niveau national Exhaustivité ? Des prescriptions après le diagnostic d'acné ou de rosacée pour le niveau local	3 500 PS	Étude transversale Analyse de base de données	Médicaments de l'acné	x
Manchanda, 2004 (172)	1996-1998	États-Unis		Nationale	Médecins	Randomisation	1 000 PS NA	Analyse de base de données/modélisation Analyse par individu	1 médicament (non identifié)	x
Mintzes, 2013 (147)	2009-2010	France États-Unis Canada		Internationale, multicentrique (3 pays, 4 villes)	Médecins de soins primaires	Randomisation	1 692 contacts (255 PS)	Étude de cohorte prospective	Tous médicaments	Non comparative
Mizik, 2004 (30)	NR	États-Unis		Nationale	Médecins : toutes spécialités	Panel	74 075 PS NA	Analyse de base de données	3 médicaments	x

Étude	Période	Pays		Échelle	Population étudiée	Échantillonnage	Effectif Taux de réponse	Design de l'étude (tel que décrit)	Champ promotionnel	Significativité statistique
								Analyse par individu		
Narayanan, 2005 (173)	1993-2001	États-Unis		Nationale	Médecins	NR	NR NA	Analyse de base de données/modélisation Analyse par produit	4 antihistaminiques	x
Steinman, 2007 (39)	1995-1999	États-Unis		Nationale	Neurologues Autres spécialités	Panel	116 contacts (97 PS) NA	Veille concurrentielle	Gabapentine	Non comparative
Sudarsky, 2013 (174)	2008-2009	Canada		Locale, monocentrique	Cardiologues interventionnels	Patients consécutifs	1 145 dossiers	Étude rétrospective de dossiers patients	Stents avec ou sans élution de principe actif	x
Tahmasebi, 2015 (175)	2007-2009	Iran		Nationale ?	Médecins	Panel	200 PS NA	Analyse de base de données/modélisation Analyse par individu	1 antidépresseur	x
Venkataraman, 2007 (176)	2002-2003	États-Unis		Nationale	Médecins	Panel	2 774 PS NA	Analyse de base de données/modélisation	12 spécialités	x
Verdoux, 2005 (29)	2004	France		Régionale	Médecins généralistes 905	Participation volontaire (représentativité testée)	3 828 PS 23,6 %	Enquête par questionnaire	Antipsychotiques	x
Yeh, 2015 (114)	2011	États-Unis		Nationale	Internes en médecine	Randomisation	1 800 PS 44 %	Enquête par questionnaire	4 aires thérapeutiques	x

PS : professionnel de santé ; NA : non applicable ; NR : non renseigné.

4.2.2. Impact des contacts avec les RP et de l'information promotionnelle

La moitié des études sur l'impact des contacts avec les RP sont des enquêtes, l'autre des analyses de données de prescriptions en fonction des dépenses de promotion

Aucune des études retrouvées ne propose de mesure directe des effets des rencontres promotionnelles.

Du point de vue méthodologique, les études disponibles recherchant l'impact des contacts promotionnels sur les comportements de prescription sont majoritairement des enquêtes, généralement transversales (9 études), et des analyses rapprochant des données de prescription avec des données d'exposition ou de dépenses de promotion (8 études) avec dans certains cas une modélisation mathématique.

Les autres études sont : une étude transversale observationnelle (observation des visites et des comportements de prescription par un tiers), une étude reliant les résultats d'une enquête sur l'exposition des professionnels à des données de prescriptions issues d'une base institutionnelle, une étude de cohorte prospective, une étude de veille concurrentielle, et une étude rétrospective des dossiers de patients.

Les résultats des études analysées pour l'impact des rencontres promotionnelles sont présentés dans le Tableau 8.

Le nombre de prescriptions, en particulier du produit promu, augmente en fonction des contacts promotionnels

Onze études mettent en évidence un lien statistique entre les interactions promotionnelles (contacts avec les RP ou réunions promotionnelles) et les comportements de prescriptions par des mesures objectives :

- l'étude de Sudarsky menée en 2013 compare le choix d'un stent en fonction de la présence ou non d'un RP dans la salle d'intervention. La présence du RP en salle de cathétérisation influence le choix du stent implanté en faveur des stents à élution de principe actif, et en faveur du dispositif commercialisé par l'entreprise du RP présent (174) ;
- Darmon *et al.* ont quant à eux conduit une étude dans des cabinets de médecine générale où des internes ont observé les consultations. Les résultats sont analysés en fonction de la fréquence habituelle de réception des RP par le médecin. En analyse multivariée, la seule variable concernant le médecin, associée à la prescription médicamenteuse, est le fait de recevoir des RP au moins cinq fois par semaine (168) ;
- les études fondées sur l'analyse de bases de données de prescription en fonction de l'exposition des professionnels à la promotion par démarchage mettent en évidence :
 - une augmentation des prescriptions d'antidépresseurs et d'antihistaminiques en fonction des dépenses de promotion engagées par l'industrie (173, 175),
 - une augmentation des prescriptions d'antidépresseurs promus lors de conférences parrainées par l'industrie dans une étude (122), et une corrélation positive entre les prescriptions de sept des douze spécialités étudiées dans une autre analyse et l'exposition à la visite médicale ou aux symposiums, avec un effet particulièrement marqué des symposiums ou des visites collectives (176),
 - une augmentation des prescriptions en fonction des contacts avec les RP de l'industrie dans six études réalisées entre 1996 et 2012, qu'elles se soient intéressées à tous les médicaments ou à des produits particuliers (30, 50, 167, 170, 172, 173).

Des modèles mathématiques permettent de calculer le nombre de nouvelles prescriptions générées par un contact promotionnel, et de voir si l'effet de la promotion persiste au fil du temps ou en cas d'évolution du rapport bénéfices/risques du produit

Mizik *et al.* ont voulu quantifier l'effet d'une visite médicale : l'ajout d'une visite représente une augmentation annuelle des prescriptions de 4,8 %, dont 0,83 % correspondant à des initiations de traitement. Toutefois, les effets de la promotion semblent le plus souvent concentrés la première année suivant la vente du RP (30).

Chressanthis *et al.* ont analysé des données de prescriptions au regard de trois situations d'information : la mise sur le marché d'un nouveau médicament (information promotionnelle), une alerte de sécurité sur un produit par les autorités (information d'alerte), et la publication d'un essai clinique démontrant l'absence de supériorité d'une association de produit *versus* un seul (information médicale). Les résultats mettent en évidence que les médecins rencontrant très peu de RP prescrivent moins, et moins vite un nouveau médicament promu ; mais aussi qu'ils répondent moins bien aux informations médicales de sécurité (alerte) ou de non-supériorité (nouvel essai clinique) que les autres (167).

Manchanda *et al.* ont montré une inversion de l'effet de la visite médicale au-delà d'un certain seuil d'exposition. D'après leur analyse, son impact positif sur le taux moyen de prescriptions s'inverse au-delà d'un certain point pour deux tiers des médecins. Les auteurs évoquent un « trop plein de visite » : seuil au-delà duquel les médecins ont reçu plus de contacts que leur optimum, et le retour sur investissement diminue pour l'industriel. D'après les auteurs, une explication possible de l'inversion de l'effet de la visite médicale est « l'usure » du médecin. Passé le caractère nouveau du produit, l'augmentation des contacts au-delà d'un point particulier n'a pas d'intérêt supplémentaire pour le médecin dont le coût d'opportunité du temps est assez élevé en général (172).

D'après l'analyse de Narayanan, l'effet des interactions par démarchage aurait deux composantes, jouant plus ou moins aux différentes phases de commercialisation du produit : un effet indirect en réduisant l'incertitude des prescripteurs sur la qualité du produit (processus d'apprentissage) et un effet direct, c'est-à-dire tous les autres effets qui influencent les choix des prescripteurs par accumulation (typiquement les rappels). L'effet indirect domine au stade d'introduction du médicament, et l'effet direct aux stades suivants de la promotion (173).

Une analyse macroéconomique menée sur une longue période en France met en évidence une forte association entre intensité de la visite médicale et volume de médicaments prescrits par les médecins

L'analyse met en évidence une co-évolution de l'intensité de la promotion par les RP (ratio du nombre de RP par médecin libéral) et du montant annuel moyen de prescriptions pharmaceutiques par médecin (prix moyen par boîte de médicament prescrite) entre 1970 et 2009. Ce lien statistiquement significatif, et l'absence de lien avec le nombre de boîtes prescrites par consultation, suggère que les RP inciteraient les médecins à prescrire des médicaments plus chers plutôt qu'en grande quantité. Parallèlement, le volume de prescriptions est faiblement associé au vieillissement de la population et au nombre de consultations par médecin, ce qui confirme selon les auteurs l'existence d'un impact de la promotion (170).

Les comportements de prescription futurs ou habituels déclarés par les médecins sont orientés en faveur des produits promus sous l'effet des contacts avec les RP ou des réunions promotionnelles ; ils sont moins conformes aux recommandations

Dix études montrent un effet de l'exposition à la promotion sur la prescription par des mesures déclaratives de comportements futurs ou habituels :

- la promotion par démarchage (e-mailing ou visite du RP) conduit à des prescriptions dans de nouvelles indications, et à des initiations de traitements (52) ;
- la majorité des médecins ont l'intention de prescrire le médicament promu à l'issue du contact (39, 147) ;
- les professionnels prescrivent plus volontiers de nouveaux médicaments s'ils ont des contacts avec les RP (29) ;
- ils répondent plus aux demandes de prescription de médicaments sous nom de marque s'ils rencontrent plus souvent les RP (165) ;
- les professionnels adhèrent d'autant moins aux indications validées qu'ils ont de contacts avec l'industrie (16, 21) ;
- ils satisfont moins bien à des objectifs quantifiés de prescription conformes aux recommandations qu'ils disposent d'une information provenant de l'industrie (5) ;
- leurs comportements futurs sont d'autant plus favorables à l'industrie qu'ils déclarent être exposés à la promotion (51) ;
- les internes dont les principes de prescription sont fondés sur les preuves sont ceux qui assistent le moins aux conférences parrainées par l'industrie (114).

Toutefois, dans l'enquête de Yeh, bien que les internes dont les principes de prescription sont fondés sur les preuves soient environ 30 % moins susceptibles d'avoir assisté à des conférences parrainées par l'industrie, aucune association n'a été montrée entre la préférence pour les médicaments de marque et la participation à des conférences parrainées par l'industrie, ni avec les interactions avec les RP ni non plus avec l'acceptation de repas parrainés par l'industrie (114).

De même, les réponses fondées sur des données probantes aux questions sur les connaissances en matière de prescription ne sont ni associées aux interactions avec les RP ni à l'acceptation de repas (114).

Une enquête aux États-Unis a mis en évidence l'importance du lien avec le fournisseur dans le choix d'implants de chirurgiens orthopédistes

L'enquête de Burns conduite aux États-Unis en 2006 auprès de chirurgiens orthopédistes a mis en évidence que les facteurs d'influence les plus importants sur leur choix d'un fournisseur étaient la durée de leur relation avec le fournisseur et la perception d'honoraires. Elle montre aussi que les intérêts des chirurgiens étaient plus en accord avec ceux des RP de leurs fournisseurs, qu'avec ceux de leur hôpital (87).

La majorité des professionnels déclarent que l'information fournie par les RP leur est utile notamment pour connaître les nouveaux produits, ce qui est un indice de l'influence de la promotion

Pour mémoire, les études déjà présentées au chapitre 3.1 traitant de la perception de l'utilité de l'information promotionnelle (page 43 et suivantes), confortent ces résultats en considérant que si les professionnels estiment que l'information fournie par les RP est utile, ils vont, consciemment ou non, l'utiliser pour choisir les traitements qu'ils prescriront à leurs patients.

Dans 12 des études représentées par la Figure 9 (page 61), la majorité (> 50 %) des professionnels interrogés estiment que l'information fournie par les RP est utile, alors que dans seulement trois, la majorité est en faveur de l'inutilité de cette information (voir Tableau 9 page 141).

La majorité des médecins interrogés peu après la visite du RP ont l'intention de prescrire le produit qui leur a été présenté

Deux études ont demandé aux médecins ayant reçu un RP ce qu'ils avaient retenu de son message, et s'ils avaient l'intention de prescrire le produit qui leur avait été présenté. L'une de ces études a été menée de façon indépendante (147), et l'autre à la demande d'industriels (veille concurrentielle) (39). Ces deux études mettent en évidence que la majorité des médecins ont l'intention de prescrire le médicament promu à l'issue du contact.

Tableau 8 : Impact mesuré des rencontres promotionnelles

Étude	Critère d'exposition (valeur déclarative/objective)	Critère d'impact (valeur déclarative/objective)	Résultats
Anderson, 2009 (52)	<p>Connaissance du nouveau médicament par le RP ; fréquence des contacts</p> <p>Déclarative (questionnaires autoadministrés)</p>	<p>Recours au RP et autres sources d'information utilisées au moment de prescrire ; valeur perçue de l'information promotionnelle</p> <p>Déclarative (questionnaires autoadministrés)</p>	<p>En moyenne, les médecins ont déclaré avoir pris connaissance des produits qu'ils ont nouvellement prescrits l'année précédente (incluant d'anciens produits prescrits pour une nouvelle indication) d'abord par le biais d'un contact avec une société pharmaceutique (courriers, RP) dans 57 % des cas (SD 41).</p> <p>38 % des médecins ont eu connaissance de 100 % des nouveaux produits qu'ils ont prescrit d'abord par la promotion par démarchage, et 27 % que ce n'était le cas pour aucun produit.</p> <p>Les médecins qui fréquentent plus les RP pour s'informer utilisent plus souvent les brochures de l'industrie ($r = 0,46$ $p < 0,001$), les autres publicités ($r = 0,28$ $p < 0,001$), et moins souvent les articles de journaux ($r = -0,17$ $p < 0,01$), les recherches sur internet ($r = -0,19$ $p < 0,01$) au moment de prescrire un nouveau médicament, que les médecins moins exposés.</p> <p>La valeur perçue des RP pour aider les médecins à connaître les nouveaux médicaments ($b = 0,55$ IC 95 % 0,44-0,66) est indépendamment associée à un plus grand recours aux RP pour s'informer sur les médicaments.</p> <p>Le milieu de pratique (privé/hôpital communautaire/hôpital universitaire) influence le résultat : exercer dans le privé ou dans un hôpital communautaire est associé à un plus grand recours aux RP pour prescrire de nouveaux médicaments, comparativement à exercer dans un hôpital universitaire.</p>
Austad, 2014 (16)	<p>Score de relations avec l'industrie agrégeant comportements, attitudes et perception</p> <p>Déclarative (questionnaires autoadministrés)</p>	<p>Adhésion aux indications validées et de la préférence pour les produits sous nom de marque (pour 4 scénarios)</p> <p>Déclarative (questionnaires autoadministrés)</p>	<p>Une augmentation de 10 points de l'index d'exposition* est associée à une diminution de 15 % des chances de choisir une option thérapeutique basée sur des preuves** ($p < 0,001$) et à une augmentation de 8 % des chances de choisir un médicament promu sous nom de marque plutôt qu'un médicament générique ($p = 0,04$).</p> <p>* Les index d'exposition peuvent aller de -45 à +49 (index observés de -42 à +25).</p> <p>** Estimés par les bonnes réponses à des questions à choix multiples sur la gestion du diabète, de l'hyperlipidémie, de l'hypertension et de l'insomnie.</p>
Burns, 2009 (87)	<p>Durée de la relation avec le RP</p> <p>Déclarative (questionnaires)</p>	<p>Alignement des intérêts des chirurgiens avec les fournisseurs et l'hôpital, réceptivité aux efforts de maîtrise des dépenses de l'hôpital</p>	<p>Le choix d'un fournisseur par les chirurgiens orthopédistes est influencé par la durée de la relation chirurgien-fournisseur et la perception d'honoraires (consulting, développement de produit, orateur).</p>

Étude	Critère d'exposition (valeur déclarative/objective)	Critère d'impact (valeur déclarative/objective)	Résultats
		Déclarative (questionnaires)	Les chirurgiens orthopédiques sont le plus en accord avec les intérêts des RP de leurs fournisseurs (moy. 4,4 DS 1,92) et de l'hôpital (4,14 DS 1,86), et le moins en accord avec ceux du responsable du matériel médical de l'hôpital (moy. 2,65 DS 1,73) et du fournisseur (moy. 3,99 DS 1,89). Les différences sont significatives ($p < 0,05$) sauf pour la comparaison hôpital/fournisseur.
Campbell, 2013 (165)	Contacts avec les RP Déclarative (questionnaires autoadministrés)	Prescriptions de médicaments sous nom de marque à la demande des patients Déclarative (questionnaires autoadministrés)	Les médecins qui rencontrent parfois ou souvent les RP pour rester informés des dernières nouveautés satisfont plus facilement aux demandes de leurs patients d'avoir le médicament de marque plutôt que le générique que ceux qui ne les rencontrant jamais ou rarement (40 % <i>versus</i> 34 %, $p = 0,007$).
Carlzon, 2010 (5)	Sources d'information dont promotionnelle Déclarative (questionnaire autoadministré)	Comportements de prescription (en référence à des objectifs quantitatifs pour 6 classes thérapeutiques) Déclarative (questionnaire autoadministré)	La présence d'une information promotionnelle fournie par des RP est négativement corrélée à l'adhésion aux objectifs de prescription ($p = 0,005$) pour les statines et les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine Les résultats ne sont pas significatifs pour les autres classes de produits. La présence d'une information indépendante est corrélée positivement aux objectifs de prescription ($p = 0,043$).
Chressanthis, 2012 (167)	Niveau de contacts avec les RP pour de nouveaux produits Objective (données AccessMonitor)	Prescriptions (proportion des différents médicaments et vitesse d'adoption pour 3 médicaments) Objective (données IMS Health data)	Globalement, le taux d'accès des RP* au cabinet médical affecte la réponse des médecins aux nouvelles informations médicales ou promotionnelles ($p < 0,0001$). Les médecins exerçant dans les cabinets ayant les taux d'accès les plus faibles (score* 1 à 3) : <ul style="list-style-type: none"> – mettent 1,4 à 4,6 fois plus de temps à adopter le nouveau hypoglycémiant (sitagliptine) que les médecins ayant un accès faible ou moyen ; – sont quatre fois plus lents à réduire l'utilisation de la rosiglitazone (antidiabétique) à la suite de l'alerte de la FDA que les médecins ayant un accès faible ; – modifient moins leurs prescriptions à la suite de l'information sur l'absence de supériorité de l'association hypolipémiante (simvastatine + ézétimibe) sur la simvastatine seule dans un essai clinique que les autres médecins. <p>* Les médecins sont classés en 4 catégories selon un score d'accès des RP : très faible (score de 1 à 3), faible (4 à 5), moyen (6 à 7) ou fort (8 à 10).</p>

Étude	Critère d'exposition (valeur déclarative/objective)	Critère d'impact (valeur déclarative/objective)	Résultats
Cleymans, 2017 (21)	Contacts avec les RP et l'aide reçue de l'industrie pour leur formation Déclarative (questionnaires autoadministrés)	Préférences d'antipsychotiques et connaissance de leur rapport bénéfices/risques Perception de l'influence Attitude critique Déclarative (questionnaires autoadministrés)	La préférence de prescriptions des neuroleptiques de 2 ^e génération est corrélée au temps passé avec des RP (t = -4,961 ; p < 0,001). 35 % des PS qui n'ont pas de contact avec les RP considèrent les neuroleptiques de 1 ^{re} génération comme la 1 ^{re} intention de traitement <i>versus</i> 8 % pour ceux qui reçoivent les RP. L'impact est plus important pour les médecins dont l'expérience professionnelle est inférieure à 10 ans.
Darmon, 2015 (168)	Fréquence des interactions avec les RP Objective (observation)	Comportements de prescriptions Objective (observation)	Le fait de recevoir des RP au moins cinq fois par semaine est lié à une fréquence de prescription de médicaments supérieure (OR = 1,60 avec une tendance linéaire p < 0,0001).
Foisset, 2012 (50)	Fréquence des interactions avec l'industrie Déclarative (questionnaire par téléphone)	Comportements de prescriptions Objective (base institutionnelle)	Le nombre moyen d'ordonnances rédigées, le nombre de spécialités prescrites par ordonnance, les coûts moyens de prescription sont statistiquement liés à la fréquence des contacts avec les RP. La probabilité que le rapport de prescription entre un médicament promu et des comparateurs plus anciens sur le marché soit élevé augmente avec la fréquence de réception des RP par le professionnel de santé pour : <ul style="list-style-type: none"> – les sartans (plus coûteux) et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (p < 0,001) ; – la pioglitazone (plus à risque) et d'autres antidiabétiques oraux (p = 0,02) ; – les gliptines (rapport bénéfices/risques moins établi) et d'autres antidiabétiques oraux (p < 0,001) ; – le Tavanic[®] ou l'Izilox[®] ou le Ketek[®] (antibiotiques de 2^e intention) et d'autres antibiotiques (p < 0,001).
Galan Herrera, 2004 (51)	Promotion Déclarative (questionnaire autoadministré)	Comportements futurs (prescriptions, participer à une étude...) Déclarative (questionnaire autoadministré)	Les médecins qui interagissent le plus avec l'industrie sont tentés de plus collaborer à ses propositions (prescriptions, études post-commercialisation).

Étude	Critère d'exposition (valeur déclarative/objective)	Critère d'impact (valeur déclarative/objective)	Résultats
Greffion, 2015 (170)	Ratio du nombre de RP rapporté au nombre de médecins Objective (données sociodémographiques)	Prescriptions (montant annuel moyen) Objective (données institutionnelles)	Il existe un lien significatif entre le nombre de RP par médecin et le montant annuel moyen de prescriptions par médecin*. Il existe un lien significatif entre le nombre de RP par médecin et l'augmentation successive du prix moyen par boîte prescrite (et une absence de lien avec le nombre de boîtes prescrites par consultation). * Parallèlement, le volume de prescriptions est faiblement associé au vieillissement de la population et au nombre de consultations par médecin.
Huang, 2005 (122)	Nombre de conférences pour les résidents financées par l'industrie Objective (recensement)	Prescriptions (produits promus <i>versus</i> génériques de 25 antidépresseurs) Objective (dossier patient)	Corrélation positive entre le parrainage de conférences pour les internes par l'industrie et l'utilisation de l'antidépresseur correspondant par les patients de la clinique ($p < 0,01$).
Manchanda, 2004 (172)	Contacts avec les RP Objective (données d'un laboratoire)	Nombre de prescriptions par an Objective (données d'un laboratoire)	La visite médicale a un impact positif sur le taux moyen de prescriptions, toutefois cet effet s'inverse au-delà d'un certain point avec 66,4 % des médecins pour lesquels il existe un « trop plein de visite ». Pour les 33,6 % restant, l'effet de la visite médicale se maintient. Les médecins dont la spécialité est directement liée au domaine thérapeutique du médicament promu répondent plus à la visite médicale que les médecins de soins primaires ou les autres spécialités.
Mintzes, 2013 (147)	Rencontre des RP Objective (visite)	Intention de prescrire Déclarative (questionnaire)	Les médecins ont déclaré qu'ils étaient « plutôt susceptibles » ou « très susceptibles » de commencer à prescrire un médicament ou d'augmenter sa prescription après la visite d'un RP après deux tiers des contacts avec un RP : 62 % (Toulouse) ; 66 % (Sacramento) ; 66 % (Montréal) ; 63 % (Vancouver).
Mizik, 2004 (30)	Nombre de contacts avec les RP Objective (base de données, source non précisée)	Nouvelles prescriptions (du produit et de ses concurrents), pour 3 médicaments Objective (base de données, source non précisée)	La visite médicale a un impact statistiquement positif, bien que modeste, sur les nouvelles prescriptions des 3 médicaments étudiés. L'essentiel des effets se produit dans les 12 mois suivant la visite du RP. Il faut respectivement 0,64 – 3,13 – 6,54 visites du RP de plus pour générer une nouvelle prescription du médicament A, du médicament B, du médicament C.
Narayanan, 2005 (173)	Dépenses de promotion (visite médicale, DTC,	Prescriptions de 4 médicaments anti-histaminiques	La communication promotionnelle, et en particulier la visite médicale, a 2 types d'effets :

Étude	Critère d'exposition (valeur déclarative/objective)	Critère d'impact (valeur déclarative/objective)	Résultats
	réunions et événements promotionnels Objective (base de données privée)	Objective (base de données privée)	<ul style="list-style-type: none"> – un effet indirect de réduction de l'incertitude des prescripteurs sur la qualité du produit (processus d'apprentissage bayésien) qui domine au stade d'introduction du médicament ; – un effet direct par accumulation (typiquement les rappels) d'influence des choix des prescripteurs aux stades suivants de la promotion (l'année suivante).
Steinman, 2007 (39)	Contact avec le RP Informations fournies par le RP Déclarative (verbatim mémorisé)	Intention de prescrire Déclarative (questionnaire par téléphone)	Après la visite du RP, 54 % des médecins avaient l'intention de maintenir leur niveau de prescription de la gabapentine, 46 % de l'augmenter et 0 % de la diminuer (75 % prescrivaient ou recommandaient déjà le médicament avant la visite du RP). L'intention de prescrire davantage est plus forte chez les médecins avec un faible niveau de prescription initial, et pour les visites se déroulant en petit groupe (par rapport au face-face) en analyse statistique multivariée.
Sudarsky, 2013 (174)	Présence ou non du RP au bloc Objective (dossiers patients)	Choix thérapeutiques effectués (= prescription) Objective (dossiers patients)	Les stents à élution de principe actif sont d'autant plus implantés qu'un RP est présent (1,71 ± 0,9 <i>versus</i> 1,60 ± 0,93, p = 0,023). Pas de différence dans l'utilisation des stents métalliques ou de la dilation simple. Le coût du stent était supérieur quand un RP était présent en salle de cathétérisation (Can \$1,703.5 ± 1,314.4 <i>versus</i> 1,468.9 ± 1,273.3, p < 0.001). L'augmentation de l'utilisation des stents à élution est retrouvée pour les 5 firmes quand leur RP est présent, au détriment des autres stents en compétition.
Tahmasebi, 2015 (175)	Dépenses de promotion Objective (sources industrielles)	Prescription en montant par médecin (1 médicament antidépresseur sous nom de marque et son générique) Objective (source institutionnelle)	La promotion est corrélée à une augmentation significative des prescriptions de l'antidépresseur fluvoxamine commercialisé sous nom de marque.
Venkataraman, 2007 (176)	Nombre de contacts avec les RP et de symposiums financés par l'industrie Objective (données d'une société spécialisée)	Comportements de prescription (prescriptions, remise d'échantillons) Objective (données d'une société spécialisée)	La visite médicale entraîne une hausse des prescriptions pour 7 des 12 spécialités analysées (3 classes : statines, médicaments gastro-intestinaux et de la coagulation, médicaments de la fonction érectile) ; de même que les symposiums avec un effet plus marqué (6/7 sont les mêmes que pour la visite médicale). La visite médicale et les symposiums entraînent une augmentation marginale des remises d'échantillons aux patients pour les 12 spécialités étudiées.

Étude	Critère d'exposition (valeur déclarative/objective)	Critère d'impact (valeur déclarative/objective)	Résultats
Verdoux, 2005 (29)	Fréquence des contacts avec les RP Déclarative (questionnaire autoadministré)	Habitudes de prescriptions d'antipsychotiques Déclarative (questionnaire autoadministré)	Impact des contacts avec les RP pour un nouvel antipsychotique durant le mois précédent : les médecins généralistes ayant rapporté la visite de RP pour de nouveaux médicaments sont trois fois plus susceptibles d'initier un traitement médical antipsychotique, indépendamment de leur expérience et du fait qu'ils aient ou non participé à une FMC sur la schizophrénie (59,8 % <i>versus</i> 32,2 % OR 95 % 2,25-4,17 p = 0,0001). Après ajustement sur le nombre de patients traités pour schizophrénie le mois précédent, l'association est faiblement réduite (OR = 2,8, IC 95 % 2,2-3,8 p < 0,001).
Yeh, 2015 (114)	Conférences parrainées, contacts avec les RP Déclarative (questionnaires autoadministrés)	Adhésion aux indications validées et de la préférence pour les produits sous nom de marque (pour 4 scénarios) Déclarative (questionnaires autoadministrés)	Les internes dont les principes de prescription sont fondés sur les preuves (estimés par les bonnes réponses à des questions à choix multiples sur la gestion du diabète, de l'hyperlipidémie, de l'hypertension et de l'insomnie) sont environ 30 % moins susceptibles d'avoir assisté à des conférences parrainées par l'industrie (OR = 0,72 ; IC 95 % 0,52-0,98 ; p = 0,04). Les internes qui assistent à des conférences parrainées par l'industrie sont environ 10 fois plus susceptibles d'interagir avec RP pour discuter de médicaments (OR = 10,40 ; IC 95 % 7,10-15,23 ; p < 0,001). Cependant, aucune association n'a été montrée entre la préférence pour les médicaments de marque et la participation à des conférences parrainées par l'industrie, la préférence pour les médicaments de marque et les interactions avec un représentant commercial ou la réception de repas parrainés par l'industrie (p = 0,23 à p = 0,39). Fournir des réponses fondées sur des données probantes aux questions sur les connaissances en matière de prescription n'est pas associé à une interaction avec un représentant commercial ou à la réception de repas parrainés par l'industrie (p = 0,27 à P = 0,29).

Tableau 9 : Utilité perçue de l'information promotionnelle, notamment pour connaître les nouveaux produits

Utilité perçue de l'information fournie par les RP	Période de réalisation, populations étudiées, effectif total, continent de réalisation	Auteurs
<p>Dans 12 études, plus de 50 % des participants trouvent que l'information fournie par les RP est utile, en général ou pour les nouveaux produits</p>	<p>2005-2017</p> <p>Europe (4) ; Amérique du Nord (4) ; Asie (2) ; Afrique (1) ; Océanie (1)</p> <p>Médecins (6) ; chirurgiens (1) ; pharmaciens (1) ; infirmiers (1) ; étudiants et internes en médecine et chirurgie (4)</p> <p>Effectif total : 11 749 professionnels de santé</p>	<p>Gandillet, 2006 (28) Farthing-Papineau, 2005 (84) Balhara, 2012* (144) Saito, 2018* (112) Korenstein, 2010 (137) Lea, 2010* (55) Anderson, 2009 (52) Jutel, 2009 (83) Sierles, 2005* (76) IPSOS Santé, 2007 (20) Alssageer, 2013 (79) Radig, 2008 (26)</p>
<p>Dans 3 études, plus de 50 % des participants trouvent que l'information fournie par les RP n'est pas utile</p>	<p>2010-2014</p> <p>Europe (2) ; Asie (1)</p> <p>Médecins (1) ; étudiants et internes en médecine et chirurgie (2)</p> <p>Effectif total : 1 414 professionnels de santé</p>	<p>Gupta, 2016 (33) Montastruc, 2014* (15) Jahnke, 2014* (57)</p>

4.2.3. Impact des avantages sur la prescription

Une étude randomisée, six enquêtes et deux analyses de bases de données fournissent des informations sur l'impact réel des avantages

Du point de vue méthodologique (voir Tableau 7), les neuf études disponibles recherchant l'impact des avantages sur les comportements de prescription six études sont des enquêtes, deux des analyses rapprochant des données de prescription avec des données d'exposition ou de dépenses de promotion, et une étude randomisée.

L'ensemble des résultats des études analysées sont présentés dans le Tableau 10.

Les petits articles promotionnels influencent l'inconscient des prescripteurs, selon une étude randomisée

L'étude prospective randomisée propose une mesure directe de l'impact de blocs-notes portant le logo d'un laboratoire sur les attitudes plus ou moins favorables au produit correspondant.

Cette étude recherche les effets d'une exposition subtile à de petits articles promotionnels sur les attitudes de prescription des étudiants états-uniens en 2007 et 2008. Dans un groupe, les étudiants sont exposés en aveugle (ils ne savent pas que l'exposition fait partie de l'étude) à des techniques de promotion simulant celles des RP : ils émargent sur un support portant le nom de marque du médicament avant d'entrer dans la salle, et reçoivent un bloc-notes portant aussi le nom du produit lorsqu'on leur fournit leur numéro d'identification dans l'étude. Les étudiants du groupe contrôle émargent sur un support neutre et reçoivent un bloc-notes neutre. L'étude compare les attitudes vis-à-vis du médicament promu et d'un autre produit (Lipitor et Zocor). Les attitudes implicites (inconscientes) sont mesurées à l'aide du test IAT (*Implicit Association Test*) qui est fréquemment utilisé en recherche en marketing et en psychologie. Les attitudes explicites (avis sur l'efficacité, la sécurité du produit, sa supériorité par rapport à d'autres) sont mesurées à l'aide d'un score en 11 points (-5 à +5) sur différents items (169).

L'étude est menée dans deux écoles de médecine, l'une ayant une politique permissive et l'autre une politique restrictive vis-à-vis des avantages procurés par les industriels. Considérant que les effets de la promotion sans intervention pour les limiter correspondent aux résultats observés dans l'école avec une politique permissive, nous ne rapporterons pas dans ce chapitre les résultats observés dans l'école ayant une politique restrictive. Ils seront présentés au chapitre 5.1.3, page 198. Dans l'école ayant une politique permissive donc, les étudiants de 4^e année exposés à la promotion du médicament ont des attitudes implicites plus favorables au produit promu que le groupe contrôle (169).

Deux analyses de bases de données de prescription en fonction des avantages perçus par les professionnels, conduites dans des contextes très différents, n'aboutissent pas aux mêmes résultats

Deux analyses de bases de données menées aux États-Unis ont recherché l'influence des avantages sur les comportements de prescriptions par des mesures objectives :

- la première s'est intéressée aux prescriptions d'antipsychotiques de l'ensemble des 41 psychiatres du District de Columbia en 2010 ; elle ne met pas en évidence de différence significative du coût moyen des prescriptions en fonction de la perception ou non de cadeaux et de repas par les laboratoires commercialisant les médicaments considérés (95) ;
- la seconde analyse les prescriptions d'opioïdes au niveau national ; elle montre une relation entre la prescription de ces produits en 2015 et les avantages offerts en 2014 par les laboratoires commercialisant des opioïdes, et notamment les repas (d'une valeur médiane de 13 \$) (107).

La remise d'avantages au sein d'une campagne massive de promotion a eu des effets significatifs sur la prescription d'opioïdes (médicaments antidouleur présentant un risque de dépendance) aux États-Unis

Dans la dernière étude évoquée ci-dessus, Hadland et al. ont lié une base de données sur les avantages versés par l'industrie aux médecins en 2014, à une base sur les demandes de remboursement des médecins qui ont rédigé des ordonnances d'opioïdes (initiales ou renouvelées) remplies pour les bénéficiaires du programme Medicaid (la majorité a une couverture pour les médicaments sur ordonnances) en 2015 (107).

En 2015, 369 139 médecins correspondant aux critères d'inclusion ont prescrit des opioïdes ; parmi eux, 25 767 avaient reçu des avantages non liés à la recherche l'année précédente de la part de laboratoires pharmaceutiques commercialisant ces produits (pour un montant total de plus de 9 millions de \$). Les dépenses incluaient des honoraires d'orateurs (6 M\$, n = 3 115), des repas (1,8 M\$, n = 97 020), des voyages (0,7 M\$, n = 1862), des dépenses de consulting (0,3 M\$, n = 360) et des formations (0,08 M\$, n = 3 011). Des dépenses de repas étaient rapportées pour 25 471 médecins, et avaient une valeur médiane de 13 \$ (107).

Les demandes de remboursement relatives aux opioïdes pour les bénéficiaires du programme Medicaid ont baissé entre 2014 et 2015 (60 055 242 à 59 822 155 ; -233 087) au niveau national. Cependant :

- alors que les médecins n'ayant pas reçu d'avantages relatifs aux opioïdes ont moins prescrit en 2015 qu'en 2014 ;
- ceux qui ont perçu des avantages par les laboratoires commercialisant ces molécules les ont plus prescrites (-0,8 SD 114,4 *versus* 1,6 SD 317,1) (107).

Une modélisation a permis de déterminer que :

- la réception d'avantages relatifs aux opioïdes en 2014 a été associée à une augmentation de 9,3 % des prescriptions en 2015 (IC 95 % 8,7 % - 9,9 %), avec des variations selon les spécialités des prescripteurs (1,2 % pour la médecine de la douleur – 11,5 % en neurologie) ;
- chaque repas de plus en 2014 est associé à une augmentation de 0,7 % (IC 95 % 0,6 % - 0,8 %) des prescriptions d'opioïdes l'année suivante (107).

Les comportements de prescription futurs ou habituels déclarés par les médecins en exercice semblent orientés en faveur des produits promus sous l'effet des avantages en général, mais une étude menée auprès d'internes ne met pas en évidence de lien avec les repas

Sur les trois études qui comparent des comportements futurs ou habituels déclarés par les médecins en fonction de l'exposition à la promotion :

- deux portent sur les avantages en général et mettent en évidence que les médecins :
 - accèdent plus facilement aux demandes de leurs patients de se voir prescrire le médicament sous nom de marque, plutôt qu'un de ses génériques (165) ;
 - ont une perception du rapport bénéfices/risques plus favorable aux médicaments nouveaux par rapport aux produits plus anciens sur le marché (21) ;
- la troisième qui porte sur les repas offerts aux internes en médecine ne met pas en évidence d'association entre l'acceptation de cet avantage avec les préférences des internes pour les médicaments de marque, ou avec l'adéquation de leurs réponses aux référentiels validés (pour 4 scénarios thérapeutiques) (114).

Les avantages ont probablement des effets indirects pouvant orienter les choix thérapeutiques

Deux autres études mettent en évidence un impact possible des avantages par des critères indirects :

- les gynécologues obstétriciens ont davantage recours aux RP pour s'informer sur les nouveaux produits dans une intention de traitement lorsqu'ils bénéficient de plus de repas offerts (52) ;
- la majorité des étudiants en médecine se disent capables d'identifier le RP qui leur a offert un cadeau ou un repas (59).

A contrario, Barfett *et al.* ont montré que seulement 17 % des étudiants choisiraient le médicament de la firme qui leur a fourni des incitations ou des cadeaux s'ils avaient le choix entre plusieurs médicaments identiques en termes de prix, et d'efficacité (les autres ne sont pas d'accord ou ont choisi la réponse neutre) (145).

Tableau 10 : Impact mesuré des avantages et des cadeaux

Étude	Critère d'exposition (valeur)	Critère d'impact (valeur)	Résultats
Anderson, 2009 (52).	Fréquences des repas et des repas offerts par les RP Déclaratives (questionnaires autoadministrés)	Sources d'informations utilisées au moment de prescrire Déclarative (questionnaires autoadministrés)	La fréquence des repas offerts par l'industrie ($\beta = 0,16$ IC 95 % 0,02 - 0,31) est associée à un plus grand recours des gynécologues obstétriciens aux RP pour s'informer sur les nouveaux produits dans une intention de traitement. Le milieu de pratique (privé/hôpital communautaire/hôpital universitaire) n'influence pas le résultat. Les médecins qui reçoivent plus de repas de l'industrie sont plus fortement d'accord avec l'affirmation que les RP sont utiles pour aider les médecins à connaître les nouveaux médicaments.
Barfett, 2004 (145)	Incitation financière Déclarative (questionnaires autoadministrés)	Préférence entre plusieurs produits Déclarative (questionnaires autoadministrés)	S'ils ont le choix entre plusieurs médicaments identiques en termes de prix, et d'efficacité, 17 % des étudiants en médecine prescriraient celui de la firme qui leur a fourni des incitations ou des cadeaux. Les autres ne sont pas d'accord ou ont choisi la réponse neutre, sur une échelle en 5 points.
Bellin, 2004 (59)	Perception de cadeaux Déclaratives (questionnaires autoadministrés)	Mémorisation du RP donneur Déclaratives (questionnaires autoadministrés)	La majorité des étudiants en médecine pourraient identifier celui qui leur a offert un cadeau (82,4 % en clinique et 73,3 % en préclinique). Pour le cadeau le plus courant, un repas gratuit, 73,5 % des étudiants cliniques et 82,4 % des étudiants précliniques ont déclaré pouvoir identifier le donneur. Pour la réception de babioles, 76,5 % des étudiants cliniques et 86,1 % des étudiants précliniques ont déclaré pouvoir identifier le donneur.
Borkowski, 2013 (95)	Montant des cadeaux, repas et avantages reçus Objective (données de la AccessRx database)	Coût moyen de prescription Objective (données de la Prescriber Checkup database publique)	Le coût moyen de prescription des psychiatres ayant reçu des cadeaux ou des repas des industriels commercialisant des antipsychotiques est de \$166. Par comparaison, le coût moyen des psychiatres n'ayant pas reçu de cadeaux est de \$149, mais cette différence n'est pas statistiquement significative.
Campbell, 2013 (165)	Acceptation de repas/boissons, avantages Déclaratives (questionnaires autoadministrés)	Prescriptions de médicaments sous nom de marque à la demande des patients Déclaratives (questionnaires autoadministrés)	Les médecins recevant des avantages (repas ou boissons sur le lieu de travail) accèdent aux demandes de leurs patients d'avoir le médicament de marque plutôt que le générique plus facilement que ceux n'en recevant pas (39 % <i>versus</i> 33 %, $p = 0,003$). Les médecins recevant des cadeaux ou bénéficiant du remboursement de frais de voyage accèdent aux demandes de leurs patients d'avoir le médicament de marque plutôt que le générique plus facilement que ceux n'en bénéficiant pas (42% <i>versus</i> 36%, NS).

Étude	Critère d'exposition (valeur)	Critère d'impact (valeur)	Résultats
			Les médecins recevant des honoraires de consultant ou d'orateur accèdent aux demandes de leurs patients d'avoir le médicament de marque plutôt que le générique plus facilement que ceux n'en percevant pas (40 % <i>versus</i> 37 %, NS).
Cleymans, 2017 (21)	Fréquence des avantages et des repas Déclaratives (questionnaires autoadministrés)	Préférences d'antipsychotiques et connaissance de leur rapport bénéfices/risques Perception de l'influence Attitude critique Déclaratives (questionnaires auto-administrés)	Les médecins qui reçoivent le plus d'avantages (invitations à des conférences parrainées, dîners) sont davantage convaincus que les neuroleptiques de 2 ^e génération sont supérieurs à ceux de 1 ^e génération.
Grande, 2009 (169)	Petits articles promotionnels (bloc-notes) Objective (exposition protocolisée en simple aveugle)	Attitudes inconscientes et explicites vis-à-vis du produit promu Attitude implicite : objective (mesurée, test IAT) Attitude explicite : déclarative (questionnaire autoadministré, échelle de Likert)	Dans l'école ayant une politique permissive, les étudiants en 4 ^e année exposés à la promotion ont des attitudes inconscientes* plus favorables au produit promu que le groupe contrôle (0,66 <i>versus</i> 0,47 ; $p \leq 0,05$). La différence n'est pas significative pour les étudiants en 3 ^e année ni sur le total des étudiants de cette école. Concernant les attitudes explicites, les étudiants ont démontré une préférence pour Lipitor par rapport à Zocor indépendamment de l'intervention (pas d'effet significatif). Aucun effet de la brève exposition à des articles promotionnels n'est mis en évidence. * Mesurées par le test IAT (<i>Implicit Association Test</i>)
Hadland, 2018 (107)	Perception d'avantages, repas (montant) Objective (base de données)	Prescriptions d'opioïdes Objective (base de données)	Les prescriptions d'opioïdes des médecins n'ayant pas reçu d'avantages (honoraires, repas, voyages, frais de formation) ont diminué entre 2014 et 2015, alors qu'elles ont augmenté chez ceux qui ont eu des avantages (-0,8 SD 114,4 <i>versus</i> 1,6 SD 317,1). Dans une modélisation multivariable, la réception d'avantages relatifs aux opioïdes en 2014 est associée à une augmentation de 9,3 % des prescriptions l'année suivante (IC 95 % 8,7 %-9,9 %). Des dépenses de repas étaient rapportées pour 25 471 médecins, avec une valeur médiane de 13 \$ par repas offert (interquartile 11 \$-17 \$). Chaque repas reçu en 2014 est associé à une augmentation du nombre de prescriptions en 2015. Avec la modélisation, chaque repas de plus est associé à une augmentation de 0,7 % (IC 95 % 0,6 %-0,8 %) des prescriptions.

Étude	Critère d'exposition (valeur)	Critère d'impact (valeur)	Résultats
Yeh, 2015 (114)	Repas parrainés Déclaratives (questionnaires autoadministrés)	Adhésion aux indications validées et de la préférence pour les produits sous nom de marque (pour 4 scénarios) Déclaratives (questionnaires autoadministrés)	Aucune association entre la préférence pour les médicaments de marque et la participation à des conférences parrainées par l'industrie, la préférence pour les médicaments de marque et les interactions avec un représentant commercial ou la réception de repas parrainés par l'industrie (p = 0,23 à p = 0,39). Fournir des réponses fondées sur des données probantes aux questions sur les connaissances en matière de prescription n'était pas associé à une interaction avec un représentant commercial ou à la réception de repas parrainés par l'industrie (p = 0,27 à P = 0,29).

4.2.4. Impact des échantillons gratuits sur la prescription

Sur l'impact des échantillons gratuits, on dispose d'une étude randomisée, d'une étude comparative non randomisée, de trois analyses de bases de données, et de deux enquêtes

Toutes ces études ont été conduites aux États-Unis ; cinq concernent les médecins ou les chirurgiens en exercice, une des internes en médecine et une dernière des étudiants en dentaire prédoctorants.

Elles sont synthétisées Tableau 11.

La mise à disposition d'échantillons oriente les prescriptions des futurs professionnels de santé en faveur des produits promus par cette technique

Adair *et al.* ont comparé des initiations de traitement (avec l'échantillon ou par prescription) par des internes en médecine selon qu'ils avaient ou non des échantillons à leur disposition. L'étude est randomisée en deux groupes, en aveugle. Les auteurs ont par ailleurs cherché à distinguer l'effet des échantillons en interdisant les contacts avec les RP sur la période d'étude. Les médicaments entrant dans le champ de l'étude ont fait l'objet d'une publicité dans des journaux et disposent d'une alternative moins coûteuse ou générique ou disponible en « OTC » (*Over The Counter*, ce qui correspond en France aux médicaments en libre accès dans les officines) (166).

La comparaison montre que, par rapport à ceux n'ayant pas accès aux échantillons gratuits, les internes qui en disposent orientent leurs prescriptions vers les produits ayant fait l'objet d'une publicité, et prescrivent moins souvent des médicaments en OTC (166).

L'étude d'Hujoel est aussi comparative, mais non randomisée. Les auteurs ont enquêté auprès de deux populations distinctes d'étudiants prédoctorants en dentaire, et analysé leurs recommandations de traitement selon qu'ils étaient exposés ou non à des échantillons de produits sous nom de marque et à une série d'actions promotionnelles les accompagnant. Les auteurs ont défini l'exposition dans un centre particulier (un fournisseur est autorisé à fournir des échantillons de façon que l'exposition soit constante), mais n'ont pas cherché à maîtriser l'exposition du second groupe recruté dans divers autres lieux de formation (118).

L'exposition constante aux échantillons offerts par l'industrie augmente significativement la probabilité que les futurs dentistes recommandent le produit sous cette marque à leurs patients, plutôt que ses alternatives. Cette étude met par ailleurs en évidence que cette technique marketing a aussi un impact significatif sur la justification des choix thérapeutiques des prescripteurs en matière de coût, d'absence d'effets secondaires et de simplicité d'utilisation (118).

Les recherches de liens statistiques entre la remise d'échantillons et les prescriptions des médecins mettent en évidence un effet additionnel modeste de cette technique promotionnelle par rapport aux visites des RP

Les trois analyses de bases de données visant à étudier les réponses des prescripteurs cibles à la remise d'échantillons de médicament aux États-Unis sont convergentes. Toutes concluent à l'efficacité de la remise d'échantillons sur les prescriptions (30, 171, 172).

Quelques nuances sont cependant apportées par ces études :

- selon Manchanda, si le nombre d'échantillons fournis aux médecins a un effet principal positif (c'est-à-dire que l'accroissement de la remise d'échantillons conduit à plus de prescriptions), il a un effet négatif d'interaction avec le nombre de visites que les auteurs expliquent par le fait que les RP utilisent des échantillons pour être admis au cabinet du médecin (car les échantillons

sont attrayants pour le médecin – comme le suggère l'effet principal positif), mais n'ajoutent aucune « valeur » à la visite (172) ;

- selon Mizik l'effet des échantillons est significatif, mais la taille de l'effet est modeste et variable selon les médicaments (30) ;
- selon Hurley, le recours à des échantillons gratuits dans une indication donnée est plus ou moins fréquent selon les spécialités médicales (171).

La remise d'échantillons aux patients est liée à leur disponibilité : quand les prescripteurs en disposent, ils initient des traitements avec les échantillons

Deux enquêtes fournissent des données sur l'impact de la remise d'échantillons aux professionnels de santé sur leurs comportements de soins. Elles mettent en évidence :

- que près de la moitié des gynécologues-obstétriciens donnent des échantillons gratuits à leurs patients quotidiennement, et que la distribution d'échantillons est associée à un recours accru des médecins aux RP lorsqu'ils prennent des décisions de prescription (52) ;
- que les médecins recevant des échantillons répondent plus volontiers aux demandes de leurs patients de se voir prescrire le médicament sous nom de marque plutôt qu'un de ses génériques, que ceux n'en recevant pas (165).

Or la remise d'échantillons correspond à une initiation de traitement, généralement sous nom de marque, car le produit promu est plus récent et plus coûteux.

Tableau 11 : Impact mesuré des échantillons

Étude	Critère d'exposition (valeur)	Critère d'impact (valeur)	Résultats
Adair, 2005 (166)	Libre accès à des échantillons gratuits Objective (protocollée en simple aveugle avec ou sans accès aux échantillons ; pas de contact avec les RP)	Initiations de traitement (avec l'échantillon ou par prescription) Objective (observation indépendante)	La proportion de traitements initiés avec un médicament non promu/promu est moindre dans le groupe d'internes exposés aux échantillons que dans le groupe contrôle (65/35 % <i>versus</i> 73/27 % ; p = 0,04). La proportion de traitements initiés avec un médicament en OTC/sur ordonnance est moindre dans le groupe d'internes exposés aux échantillons que dans le groupe contrôle (25/75 % <i>versus</i> 39/61 % ; p = 0,003). La différence n'est pas significative concernant les médicaments moins chers, ou les médicaments génériques.
Anderson, 2009 (52).	Fréquence de don d'échantillons aux patients (fournis par les RP) Déclaratives (questionnaires autoadministrés)	Recours au RP au moment de prescrire Don d'échantillons aux patients par le médecin (= initiation de prescription) Déclaratives (questionnaires autoadministrés)	Le don d'échantillons aux patients par le médecin ($\beta = 0,24$ IC 95 % 0,13-0,36) est indépendamment associé à un plus grand recours aux RP pour s'informer sur les nouveaux produits au moment de prescrire. Le milieu de pratique (privé/hôpital communautaire/hôpital universitaire) n'influence pas le résultat. Les médecins qui donnent plus d'échantillons gratuits à leurs patients sont plus fortement d'accord avec l'affirmation que les RP sont utiles pour aider les médecins à connaître les nouveaux médicaments. La fréquence de distribution d'échantillons aux patients reste associée au recours aux RP indépendamment de la perception du médecin quant à l'utilité de l'information fournie par les RP.
Campbell, 2013 (165)	Perception d'échantillons Déclaratives (questionnaires autoadministrés)	Prescriptions de médicaments sous nom de marque à la demande des patients Déclaratives (questionnaires autoadministrés)	Les médecins recevant des échantillons accèdent plus facilement aux demandes de leurs patients d'avoir le médicament de marque plutôt que le générique, que ceux ne recevant pas d'échantillons (40 % <i>versus</i> 31 % , p = 0,005).
Hujoel, 2011 (118)	Exposition à des échantillons en libre accès, des interactions facultatives (repas/formations) sur le campus, une invitation à une présentation avec petit déjeuner <i>versus</i> une exposition incertaine au marketing (groupe contrôle)	Recommandation de traitement ; rationnel de prescription Déclarative (questionnaire auto-administré, réponses libres)	Une exposition des dentistes aux échantillons de produit sous nom de marque est associée à : – 12 fois plus de chances de recommander ce médicament (IC 95 % ; 5,8 - 24,5 ; p < 0,0001) ;

Étude	Critère d'exposition (valeur)	Critère d'impact (valeur)	Résultats
	Objective (selon le groupe) mais non contrôlée		<ul style="list-style-type: none"> – 2,6 fois moins de chances de recommander d'autres produits de même la classe thérapeutique (IC 95 % ; 1,1 - 6,0 ; p = 0,02) ; – Une réduction de 66 % de recommander des produits d'autres classes thérapeutiques (IC 95 % ; 0,18 - 0,63 ; p = 0,00015) ; – Une réduction de 84 % de considérer l'étiologie du trouble (IC 95 % ; 0,08-0,35 ; p < 0,0001).
Hurley, 2014 (171)	Exposition : objective (données IMS Health Incorporated au niveau national ; interdiction des échantillons au niveau local)	Prescription : objective (données IMS Health Incorporated au niveau national ; données de la Stanford University's Epic database au niveau local)	<p>La fourniture d'échantillons aux dermatologues sur 10 ans aux États-Unis est corrélée à l'utilisation des médicaments promus par ces échantillons (r = 0,92).</p> <p>L'effet d'une politique locale interdisant les échantillons permet de confirmer leur influence : plus faible proportion de médicaments promus par des échantillons (17 % <i>versus</i> 79 % des ordonnances à l'échelle nationale), réduction du coût total moyen des ordonnances (200 \$ <i>versus</i> 465 \$), hausse du taux de prescription des médicaments génériques (83 % <i>versus</i> 21 %).</p>
Manchanda, 2004 (172)	Nombre d'échantillons Objective (données d'un laboratoire)	Nombre de prescriptions par an Objective (données d'un laboratoire)	<p>Le taux moyen de prescriptions générées est influencé par le nombre moyen d'échantillons remis à un médecin.</p> <p>Le nombre d'échantillons a un effet principal positif (plus de prescriptions), mais un effet négatif d'interaction avec le nombre de visites, et un effet insignifiant avec le nombre de contacts au carré.</p>
Mizik, 2004 (30)	Nombre d'échantillons Objectives (base de données, source non précisée)	Nouvelles prescriptions (du produit et de ses concurrents), pour 3 médicaments Objectives (base de données, source non précisée)	<p>Les échantillons gratuits ont un effet positif et statistiquement significatif sur le nombre de nouvelles prescriptions par un médecin, cependant la taille de l'effet est modeste et variable selon les médicaments retenus pour l'analyse. Il faut en moyenne 6,44 – 25,39 – 73,04 échantillons pour induire une nouvelle prescription de plus respectivement pour le médicament A, le médicament B, le médicament C.</p> <p>Cet effet est très important le premier mois, puis décroît sur 6 mois</p>

4.3. Quels sont les facteurs pouvant modifier l'impact, perçu ou réel, de la promotion par démarchage ?

4.3.1. Facteurs modulant la perception des professionnels et des étudiants

Notre recherche a permis d'identifier une dizaine d'études s'intéressant à divers facteurs pouvant moduler la perception de l'impact de la promotion par démarchage, par les professionnels en exercice.

Les professionnels en exercice se pensent d'autant plus invulnérables à la promotion qu'ils y sont exposés, et plus ce sentiment d'immunité est fort, moins ils perçoivent l'influence de la promotion

Plus la fréquence de leurs interactions avec les RP est importante, moins les médecins pensent que cela a un effet sur leurs prescriptions (15, 33, 103).

Ceux qui s'estiment immunisés contre les effets de la promotion sous-estiment encore plus son influence que ceux qui l'admettent (57).

Concernant les échantillons :

- les médecins qui enseignent sont plus exposés à la promotion, et croient moins à l'influence des échantillons sur leurs prescriptions (17) ;
- les praticiens ayant recours aux échantillons sont plus susceptibles de penser que les échantillons aident les patients dans le besoin, réduisent les coûts et aident à connaître les effets des traitements ; au contraire de ceux qui n'y ont pas recours pour qui les échantillons altèrent le traitement et sont trop utilisés (17).

L'âge et la spécialité médicale peuvent influencer la perception des professionnels

Une étude a mis en évidence que la perception de l'influence des échantillons gratuits varie selon la spécialité du médecin (90).

L'influence de l'âge est variable selon les études : dans une, les professionnels les plus jeunes sont plus enclins à croire à l'influence des contacts avec l'industrie (21) ; dans une autre, les résultats sont inverses (27).

La perception des avantages par les étudiants varie en fonction de leur exposition (même indirecte), de leur scepticisme vis-à-vis de la visite médicale, et du stade de leur formation

Divers facteurs ont été identifiés comme pouvant influencer la perception des étudiants de l'acceptabilité et de l'impact des avantages (voir chapitre 4.1.2.5) :

- l'exposition – directe ou indirecte – aux cadeaux en augmente l'acceptabilité, sans clairement modifier la perception de leur impact ;
- plus les étudiants sont sceptiques à l'égard de la visite médicale, moins ils trouvent approprié de recevoir des cadeaux ;
- le sentiment d'invulnérabilité s'accroît au cours de la formation (associée en général à une exposition croissante des étudiants aux interactions avec l'industrie et aux cadeaux qu'elle prodigue).

De plus, aux États-Unis le financement par le NIH semble être associé à une moindre perception de l'impact des avantages.

Enfin, l'effet du genre a été étudié dans trop peu d'études pour que l'on puisse conclure.

4.3.2. Facteurs modulant les effets de la promotion sur les prescriptions

Différents facteurs peuvent moduler les effets de la promotion.

Facteurs dépendant du prescripteur

- Les médecins forts prescripteurs d'innovations (ou de nouveautés) déclarent davantage utiliser la visite médicale pour leur choix d'initier un nouveau traitement (36).
- Aux États-Unis, en 2006-2007, exercer dans le privé ou dans un hôpital communautaire est associé à un plus grand recours aux RP pour prescrire de nouveaux médicaments, comparativement à exercer dans un hôpital universitaire. En revanche, le milieu de pratique (privé/hôpital communautaire/hôpital universitaire) n'influence pas le résultat sur le recours au RP à réception identique d'échantillons ou de repas (52).

L'âge et l'expérience professionnelle jouent sur l'impact de la visite médicale sur les prescriptions, mais les études disponibles fournissent des résultats contradictoires

- Deux études montrent que les médecins les plus âgés prescrivent moins le médicament promu que les plus jeunes (175), et que l'impact du nombre de contacts avec les RP est plus faible chez les médecins ayant une expérience de plus de dix ans (21).
- Une étude met au contraire en évidence que les médecins en activité depuis plus de trente ans prescrivent plus souvent des médicaments à la demande de leurs patients que ceux ayant moins de dix ans d'exercice (165).

Les effets de la promotion dépendent du mode d'exercice et la spécialité du médecin

- Une étude met en évidence que les médecins travaillant seuls ou à deux sont plus réceptifs aux demandes de leurs patients de leur prescrire un médicament que ceux qui travaillent à l'hôpital (165).
- Trois études montrent que toutes les spécialités ne sont pas aussi réceptives à la promotion (165, 171), et que l'effet sur les prescriptions est d'autant plus important que la spécialité du médecin visité est directement liée au domaine thérapeutique du médicament promu, devant les médecins généralistes puis les autres spécialités (172).

La visite d'un RP ou les symposiums augmentent d'autant plus la prescription que le médecin prescrit peu le produit avant l'interaction

Les habitudes de prescription du produit avant la visite du RP exercent une influence sur ses effets :

- l'intention d'augmenter le niveau de prescription est plus forte chez les médecins avec un faible niveau de prescription initial (39) ;
- les médecins qui n'ont pas de tendance à prescrire le même médicament à un patient qu'à un autre patient vu lors d'une précédente visite (qualifiés de « non persistants ») semblent davantage réceptifs à la visite médicale et aux symposiums, tandis que les médecins qualifiés de « persistants » semblent réceptifs uniquement aux symposiums (177).

Plusieurs études laissent entendre que les femmes seraient moins vulnérables aux effets de la promotion par démarchage

Le genre du professionnel de santé pourrait jouer sur les effets de la promotion :

- les femmes consacrent moins de temps aux RP que leurs confrères masculins (31) ;
- elles sont plus critiques vis-à-vis des relations avec l'industrie (51) ;
- elles acceptent moins les cadeaux (145) ;
- elles trouvent l'information fournie par les RP moins utile que les hommes (142).

Facteurs dépendant du mode de réception de la promotion

Les visites collectives semblent plus efficaces sur les comportements de prescription que les visites face à face

Le mode d'organisation du contact avec le RP est un facteur qui peut jouer sur l'impact de la promotion :

- l'analyse statistique multivariée de Steinman met en évidence que l'intention de prescrire est plus forte chez les médecins dont les interactions avec le RP se déroulent en petit groupe (par rapport aux contacts en tête à tête) (39) ;
- deux études mettent évidence que l'augmentation des prescriptions après exposition à la promotion par démarchage ou prospection est plus marquée avec des symposiums ou des visites collectives (122, 176).

Facteurs dépendant du produit promu

Les efforts de promotion peuvent avoir beaucoup d'impact pour augmenter les prescriptions de produits ayant de nombreux effets indésirables, en parvenant à réduire l'incertitude du prescripteur

Une étude met en évidence que les effets de la visite médicale, des symposiums et des échantillons, sur les prescriptions par les médecins et sur les demandes de prescriptions par les patients sont variables selon les spécialités de médicaments. Dans cette étude, les efforts de promotion ont plus d'effets pour les médicaments efficaces (d'après les auteurs probablement parce que les RP peuvent alors présenter plus de preuves scientifiques), et plus d'effets pour les médicaments ayant le plus d'effets indésirables (ce qui soutient l'effet du discours des RP sur la réduction de l'incertitude du prescripteur sur les effets indésirables du produit) (176).

L'augmentation du prix à un effet contraire à celui de la promotion par démarchage sur les prescriptions

L'augmentation des prix des produits a un effet négatif sur les prescriptions, pour les médicaments sous nom de marque comme pour les génériques (175).

Les effets de la promotion par démarchage ne sont pas constants dans le temps, et cette temporalité peut varier d'un produit à un autre

Une autre a mis en évidence que si les effets de la promotion sont de même nature, leur temporalité dépend du médicament étudié (173).

Les travaux de modélisation de Mizik suggèrent également que la réceptivité des prescripteurs à l'information promotionnelle peut varier selon l'ancienneté du médicament sur le marché et son efficacité (30).

Facteurs dépendant du représentant de l'industrie

La prestation du RP, son attitude, l'image du laboratoire qu'il représente, l'ancienneté de sa relation avec le professionnel contribuent à orienter les choix thérapeutiques

L'ancienneté et la qualité de la relation entre le professionnel de santé et le RP jouent également :

- selon les médecins, l'attitude du RP (s'il est sympathique, s'il vient souvent, et s'il vient sans parler du produit) (69), la qualité de son argumentation et la réputation du laboratoire peuvent faciliter la prescription du médicament (26) ;

- une étude montre que la relation chirurgien-fournisseur est un des plus importants facteurs d'influence sur le choix d'un fournisseur par les chirurgiens orthopédistes, avec la perception d'argent (87).

4.4. Résultats des revues systématiques

Notre recherche a permis d'identifier huit revues systématiques au sujet de l'impact de la promotion par démarchage (109, 125-127, 156, 178-180), et une revue intégrative (2). Au total ces neuf revues couvrent une période allant de 1946 (premières publications enregistrées dans les bases mobilisées) à 2016 ; elles totalisent 312 publications sur les sujets communs aux nôtres (plus d'autres sur des sujets connexes), dont :

- 51 sont communes à notre analyse ;
- 62 correspondent à notre période d'analyse, mais n'ont pas été identifiées par notre stratégie de recherche documentaire (le plus souvent du fait de leur indexation par rapport aux mots-clés que nous avons utilisés, ou parce qu'il s'agissait de littérature grise) ;
- 187 publications antérieures à 2004.

Il est remarquable que les publications mobilisées dans ces revues, pour les périodes communes à la nôtre, soient différentes. Ainsi, seulement sept des 51 publications que nous avons aussi retenues dans notre travail figurent dans deux des neuf revues ou plus. Cela illustre la difficulté des recherches documentaires dans ce domaine.

Ces revues :

- s'intéressent aux relations des médecins (2, 125, 156, 179), des infirmières (109) et des étudiants (126, 127) avec l'industrie ;
- examinent la perception et les attitudes des professionnels vis-à-vis de ces interactions (notamment la perception de leur influence) (2, 109, 125-127, 156), et l'impact qu'elles ont sur leurs attitudes (126) et leurs comportements (2, 125, 127, 178-180) ;
- distinguent plus ou moins les différentes techniques promotionnelles.

Quatre d'entre elles comportent une méta-analyse d'une partie des études incluses (178-180), et/ou une analyse des preuves mises en évidence (125, 180).

Nous les présenterons dans l'ordre chronologique de leur publication.

En 2005, Manchanda concluait déjà sur la base de sa revue intégrative des données disponibles jusqu'en 2004 que « **bien que les médecins prétendent la tolérer comme un mal nécessaire, la visite médicale a évidemment un impact sur le comportement de prescription par une voie à la fois subjective et objective** ». Selon les auteurs, cette influence de la promotion par démarchage ne se limite pas au début du cycle de commercialisation du médicament, mais perdure, ce qu'ils expliquent par un effet de rappel des contacts et par le fait que l'effet informatif de départ évolue vers un effet de persuasion, l'ensemble créant un capital de bonne volonté (*goodwill*) du prescripteur vis-à-vis du RP ou de l'entreprise dont l'évolution reflète l'approfondissement de la relation avec le RP (2).

La revue publiée par Zipkin et Steiman est consacrée aux relations des étudiants avec l'industrie pharmaceutique. Bien que cette revue soit ancienne (43 des 44 articles retenus ont été publiés avant 2004), il est frappant de constater que « rien n'a changé ».

Sur cette période antérieure à la nôtre, on retrouve que :

- concernant la perception de l'impact :
 - la croyance à une immunité personnelle à l'influence de l'industrie est retrouvée dans les études : **les résidents se croyaient personnellement plus à l'abri de l'influence des contacts avec les RP et des cadeaux que leurs collègues ;**
 - la plupart des étudiants et de leurs enseignants considéraient que les échantillons de médicaments étaient appropriés, bien que de la moitié aux trois quarts des répondants estimaient qu'ils influencent la prescription ;
- concernant les mesures d'impact :
 - la plupart des études ne mesuraient pas de résultats objectifs tels que la prescription, la participation à des événements parrainés ou l'utilisation de cadeaux promotionnels, et que les études étaient surtout des enquêtes qui demandaient aux participants de faire état de leurs propres comportements passés ou des comportements futurs attendus ;
 - les 7 études revues mettent toutes en évidence **un lien entre les contacts avec les RP ou les conférences parrainées, les cadeaux, les échantillons et les comportements de prescription (évalués sur des critères plus ou moins directs) (127).**

La revue systématique de Kremer, réalisée entre 1997 et 2008, porte sur l'efficacité des instruments promotionnels pharmaceutiques ciblant directement le prescripteur (publicité dans les journaux, visite médicale, « autres », c'est-à-dire les réunions promotionnelles, les envois de mails, et les échantillons gratuits) ou le consommateur. Les auteurs se sont fondés sur la bibliographie de la publication de Manchanda (2), pour construire leur revue systématique (179).

Les auteurs ont réalisé une méta-analyse dont la principale conclusion est que les dépenses promotionnelles ont un effet significatif et positif sur les ventes de médicament. Cependant, les effets des instruments promotionnels varient considérablement selon les catégories de maladies. Dans la plupart des cas, l'effet de la visite médicale est le plus important, comparativement aux autres instruments de publicité ciblant les prescripteurs. Les auteurs soulignent qu'il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les produits de marque et les génériques (l'absence de cet effet peut s'expliquer par le fait que les dépenses de marketing des génériques sont bien inférieures à celles des produits de marque, les génériques se concurrençant principalement sur les prix ce qui les rend plus attractifs) (179).

En 2010, Spurling a publié une revue systématique s'intéressant à la relation entre la qualité, la quantité et le coût de la prescription, et l'exposition aux informations des sociétés pharmaceutiques. Une partie de cette analyse recoupe notre sujet. **À de rares exceptions près, les 58 études sur l'exposition aux informations fournies directement par les sociétés pharmaceutiques ont trouvé des associations avec une fréquence de prescription plus élevée, des coûts plus élevés ou une qualité de prescription inférieure ou n'ont pas trouvé d'associations significatives :**

- l'influence sur la qualité de prescription a été mesurée par 10 études de 4 manières distinctes : la notation de la qualité des décisions de prescription, le respect des recommandations, la pertinence de la prescription d'une classe de médicaments particulière, et la gamme de prescriptions. Une étude concerne la participation à un essai clinique parrainé, et deux l'envoi d'alerte sur le produit par l'industriel. Parmi les 7 études restantes, 4 mettent en évidence que la dépendance autodéclarée des prescripteurs à l'égard des sociétés pharmaceutiques pour obtenir des informations, la participation à des réunions parrainées, et la fréquence de contacts avec les RP sont associées à une moindre qualité de la prescription ; 2 études ont des résultats mitigés selon que l'on considère le fait d'apprendre d'abord le médicament auprès des RP, la

participation à des réunions parrainées ou la fréquence de contacts avec les RP ; et dans une étude les visites des RP ne modifient pas les taux globaux de prescriptions inappropriées ;

- l'influence des visites des RP sur la fréquence de prescription a été évaluée dans 29 études : 17 ont trouvé une association avec une augmentation de la prescription du médicament promu, aucune n'a trouvé de prescription moins fréquente, et sur les 11 études restantes, 6 ont eu des résultats mitigés (prescription significativement plus fréquente pour certaines mesures, mais aucune association significative pour d'autres), et 5 n'ont détecté aucune relation significative. La dernière étude n'a pas utilisé de tests statistiques pour les associations et a été réalisée dans un contexte de baisse de la promotion après que des problèmes avec le médicament aient été mis en évidence.
- **la visite médicale a d'autant plus d'influence que les RP visitent des groupes de médecins et que les visites sont longues, que les médecins prescrivent moins souvent le médicament promu avant la visite, et qu'ils sont de « gros prescripteurs »** (4 études). Au contraire, des visites plus fréquentes sont associées à des rendements décroissants dans 3 études ;
- l'influence des contacts avec les RP porte sur la part de marché du médicament promu qui augmente (1 étude), mais aussi sur la part de marché des produits concurrents qui diminue (1 étude) ;
- l'influence de la participation à des réunions parrainées par des sociétés pharmaceutiques sur la fréquence de prescription a été évaluée dans 8 études : 5 ont trouvé des associations positives avec la fréquence de prescription, mais 3 études n'ont pas détecté d'association significative ;
- l'influence de l'investissement promotionnel total sur la fréquence de prescription a été évaluée dans 8 études : 3 ont montré que l'investissement promotionnel total était positivement associé à la fréquence de prescription ; 2 études ont trouvé à la fois des résultats positifs et aucune association ; 1 étude n'a pas détecté d'association (178).

Les auteurs ont réalisé une méta-analyse sur sept études pour examiner si l'exposition à la promotion est associée à la prescription du médicament promu, mais les auteurs ont constaté une forte hétérogénéité et n'ont pas présenté le résultat récapitulatif, car il était selon eux peu probable qu'il reflète avec précision la taille réelle de l'effet de la plupart des campagnes promotionnelles (178).

La revue systématique publiée par Austad en 2011 concerne les relations des étudiants avec l'industrie. Conduite jusqu'en 2010, elle inclut 32 publications, dont 13 que nous avons aussi inclus dans notre travail. Les auteurs distinguent les attitudes des étudiants vis-à-vis des pratiques de promotion, et l'effet de ces pratiques sur ces attitudes :

- Perception du caractère acceptable des avantages :
 - les attitudes des étudiants vis-à-vis des pratiques de marketing pharmaceutique étaient variables selon les types de cadeaux et parfois contradictoires, mais globalement **les étudiants approuvent les avantages offerts par l'industrie pour eux-mêmes et les médecins** (10 études) ;
 - certaines attitudes semblaient changer au cours de l'école de médecine, bien qu'une tendance temporelle n'ait pas été effectuée par les auteurs : la majorité des étudiants en clinique ont trouvé qu'il était éthiquement acceptable d'accepter des cadeaux (5 études), tandis que moins de la moitié des étudiants précliniques le pensaient (4 études). Cette même tendance a été observée dans l'opinion des étudiants quant à savoir si les médecins devraient accepter des cadeaux (2 études).

- Perception de l'impact : dix études ont mis en évidence **que les étudiants se pensent immunisés** contre les biais induits par les promotions (2 études), les cadeaux (6 études) ou les interactions avec les commerciaux en général (3 études). Cette perception d'immunité aux biais était répandue à la fois dans les années précliniques et cliniques. Par ailleurs, **les étudiants étaient plus susceptibles de déclarer que leurs pairs ou les médecins étaient influencés qu'ils ne l'étaient personnellement** (6 études).
- Impact de la promotion sur les attitudes des étudiants : huit études ont rapporté **une corrélation entre la fréquence des contacts et les attitudes favorables envers les interactions avec l'industrie**. Une seule étude n'a trouvé aucune relation entre le nombre total de contacts antérieurs des étudiants avec des RP et la perception de la valeur éducative des interactions avec les RP (ANOVA $p = 0,08$) (1 étude) (126).

Nordhausen a consacré sa revue systématique publiée en 2015 aux relations des infirmières avec l'industrie. D'après les études analysées :

- **une proportion importante d'infirmières considère qu'accepter des cadeaux est éthique** (7 études). Les cadeaux de faible valeur ou les avantages professionnels sont considérés comme moins problématiques (3 études), et les échantillons de médicaments ont été majoritairement évalués positivement par les infirmières (3 études) ;
- **la perception de l'impact de la promotion par les infirmières est variable selon les études** :
 - dans 4 études, environ la moitié des infirmières se considéraient comme non affectées par l'industrie ou capables d'identifier des informations incorrectes ;
 - dans 7 études, la moitié voire la majorité affirmaient une influence réelle ou possible ;
 - dans l'ensemble, les infirmières croient que la probabilité que leurs collègues soient influencés est plus élevée que la leur (3 études), et que les médecins sont plus influencés que les infirmières (2 études) (109).

Lofti a voulu faire le point sur les connaissances, les croyances et les attitudes des médecins des pays à revenu faible et intermédiaire concernant les interactions avec les sociétés pharmaceutiques, dans les pays à revenu faible et intermédiaire. Sa revue conduite jusqu'en 2015 inclut neuf publications dans lesquelles les médecins :

- trouvent que **leur intérêt à recevoir des visites des RP est d'obtenir des informations sur les produits, et de bénéficier d'avantages** (cadeaux, échantillons, invitations à des conférences ou des événements sociaux, soutien financier à la formation) (2 études) ;
- estiment d'autant plus acceptable de recevoir des cadeaux qu'ils ont une valeur éducative (2 études) ;
- considèrent que les conférences locales ont un impact plus important sur leurs pratiques cliniques que les conférences parrainées par l'industrie, la formation médicale sur internet (1 étude) ;
- **pensent que l'impact des interactions avec les RP sur le comportement de prescription des médecins est mineur, et encore plus faible sur eux personnellement** (8 études) (156).

En 2017, Fickweiler a conduit une revue systématique afin d'explorer les interactions entre les médecins et l'industrie pharmaceutique, et leur impact sur l'attitude et les habitudes de prescription. L'analyse comporte 48 publications (dont 17 avant 2004). Une première partie, descriptive, fournit des informations sur la perception des professionnels de santé :

- **les professionnels de santé considèrent les avantages offerts par l'industrie sont appropriés** (frais d'inscription aux conférences, déjeuners d'information, parrainage des clubs de lecture départementaux, modèles anatomiques, échantillons de médicaments gratuits) (4 études) ;
- la plupart des études ont révélé que **les médecins ne croient pas que les interactions avec les RP influent sur leur comportement de prescription** (8 études), et que les médecins considèrent leurs collègues comme plus sensibles qu'eux aux stratégies promotionnelles (5 études) ;
- une étude met en évidence une **forte corrélation entre la quantité de cadeaux et la conviction des médecins que les interactions avec les RP n'influencent pas leur comportement de prescription** (125).

Les auteurs ont ensuite utilisé la méthode *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) pour qualifier les preuves sur l'impact de différentes interactions. Il ressort de l'analyse qu'**on dispose d'un niveau d'évidence élevé de l'influence de la promotion par démarchage sur certaines attitudes et certains comportements des médecins**. Plus précisément :

- un niveau d'évidence haut pour l'influence :
 - des échantillons de médicaments sur l'attitude vis-à-vis de l'industrie et de ses représentants (3 études), et sur la prescription (2 études) ;
 - des contacts avec les RP sur les attitudes à leur égard (4 études), et sur les prescriptions (2 études) ;
 - des repas offerts sur les attitudes vis-à-vis du produit promu (2 études), les habitudes de prescription (1 étude), et les demandes d'inscription au formulaire (2 études) ;
 - des symposiums et des conférences parrainés sur la prescription irrationnelle (3 études) et celle du produit promu (1 étude), et sur l'incapacité à identifier de fausses informations (1 étude) ;
- un niveau d'évidence modéré pour l'influence :
 - des cadeaux sur le fait de croire que les RP n'influencent pas leurs prescriptions (3 études) ;
 - du financement de la FMC sur les attitudes vis-à-vis du produit promu (2 études), et sur les habitudes de prescriptions (1 étude) ;
- un niveau d'évidence bas pour l'influence :
 - des honoraires et des fonds pour la recherche sur les attitudes vis-à-vis du produit promu (1 étude), et les demandes d'inscription au formulaire (1 étude) ;
 - des voyages pour des conférences sur les prescriptions (2 études) (125).

Brax a identifié 19 études publiées jusqu'en 2016 concernant l'association entre les interactions des médecins (les études sur les étudiants et les internes sont exclues) avec les sociétés pharmaceutiques, et leurs comportements de prescription. Ces études ont évalué différents types d'interactions entre les médecins et les RP (180).

Sur les 19 études, 15 ont trouvé une association cohérente entre les interactions favorisant la médication et l'augmentation inappropriée des taux de prescription, la baisse de la qualité de la prescription et/ou l'augmentation des coûts de prescription. Trois études ont trouvé à la fois des associations significatives avec une fréquence de prescription plus élevée, et des associations non significatives, selon les différents types d'expositions et les médicaments étudiés dans les études. Une seule étude, bien qu'à haut risque de biais, a trouvé une association entre recevoir des cadeaux de l'industrie et augmenter la prescription de génériques, alors que les résultats étaient mitigés pour les autres types d'expositions (180).

Les résultats de six études ont été regroupés dans une méta-analyse, et les preuves ont été analysées selon la méthode GRADE. Ces études ont évalué les types d'interactions suivants (certaines études rapportant plus d'un type) : visite médicale (2 études) ; formation médicale continue financée par l'industrie, y compris le financement des déplacements (n = 2) ; et recevoir des cadeaux gratuits (échantillons de médicaments et repas) (3 études) (180).

Cette méta-analyse fournit des preuves de qualité modérée que le taux de prescriptions inappropriées a plus que doublé chez les médecins en exercice exposés à la promotion (toutes expositions confondues) (180).

Pour tenir compte de l'hétérogénéité introduite par les différents types d'expositions, les auteurs ont stratifié les analyses par type d'exposition, et testé l'homogénéité des résultats. L'hétérogénéité a été jugée élevée. Une analyse en sous-groupe n'a pas trouvé de différence selon le type d'exposition (180).

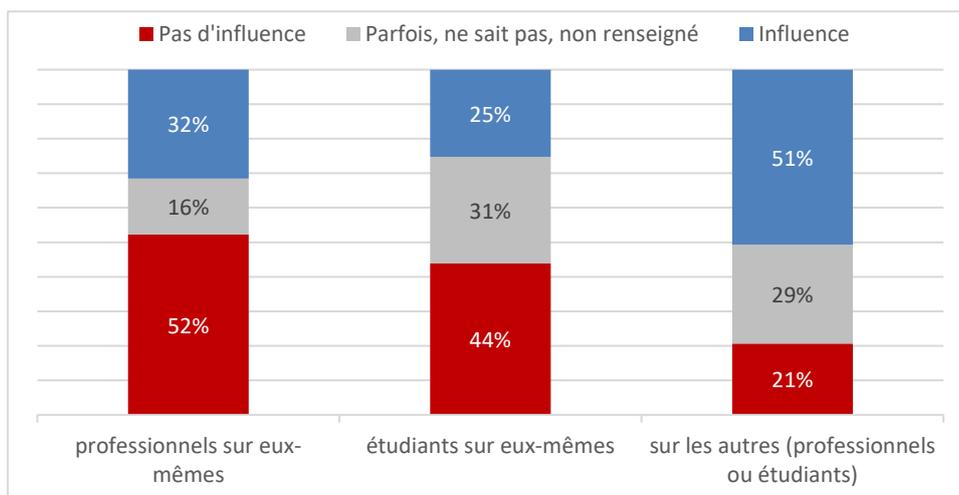
4.5. Synthèse de la littérature internationale

Impact perçu

Que peut-on dire de la perception de l'influence des contacts d'information promotionnelle ?

- ➔ La majorité des professionnels de santé en exercice se sentent invulnérables à l'influence de leurs interactions avec les RP de l'industrie.
- ➔ Ils croient que ces contacts n'ont pas d'impact sur leurs prescriptions, car ils estiment être capables de séparer « le bon grain de l'ivraie¹⁰ » dans les informations promotionnelles.
- ➔ Pour autant, ils déclarent utiliser l'information fournie dans le cadre de la visite médicale pour définir leur « livret thérapeutique » personnel et connaître les nouveaux produits.
- ➔ Parallèlement, les professionnels considèrent que leurs confrères ou collègues sont plus influencés qu'eux-mêmes par le discours des RP.
- ➔ Les étudiants se croient en majorité eux-mêmes immunisés, bien qu'ils perçoivent l'influence de la promotion par démarchage sur leurs aînés ou sur leurs pairs (leur avis est cependant moins tranché que celui des professionnels en exercice).

Figure 32 : Perception de l'influence des contacts avec les RP par les professionnels de santé et les étudiants



¹⁰ Expression reprise de l'article de Shaughnessy AF publié en 1994 et qui fait date sur ce sujet.

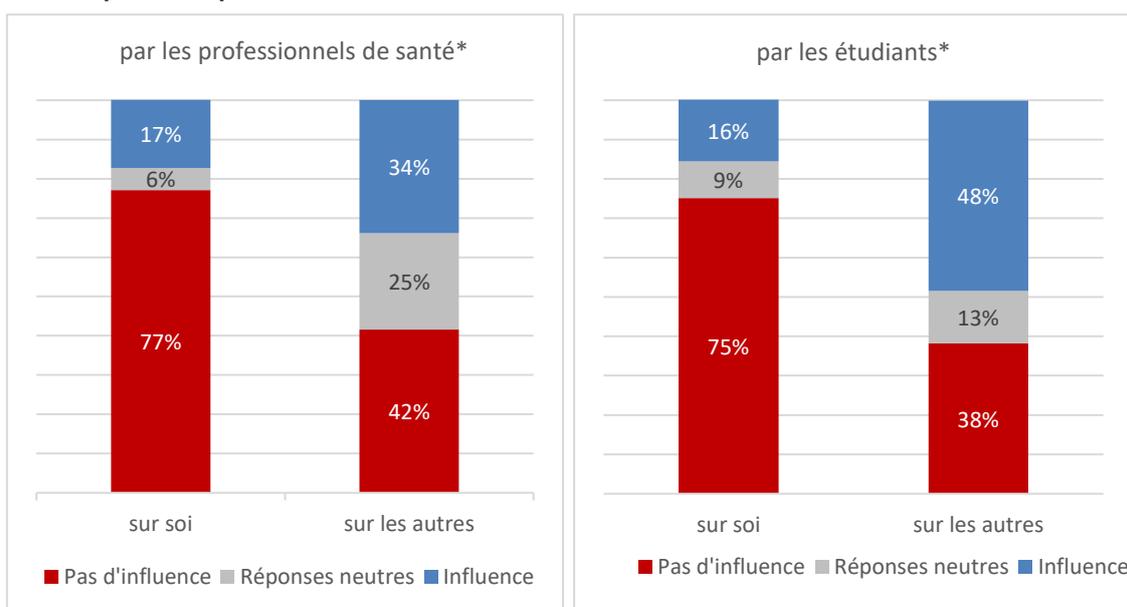
Shaughnessy AF, Slawson DC, Bennett JH. Separating the wheat from the chaff: identifying fallacies in pharmaceutical promotion. *J Gen Intern Med.* 1994 Oct;9 (10):563-8. doi : 10.1007/BF02599283.

Que peut-on dire de la perception de l'influence des cadeaux et des avantages ?

- La culture de se voir offrir – et d'accepter – des avantages ou des cadeaux de l'industrie est largement répandue. Les professionnels de santé sont parfois eux-mêmes en attente, voire demandeurs, de ces avantages.
- La perception par les professionnels du caractère approprié des avantages varie en fonction de leur nature et de leur valeur :
 - les cadeaux en lien avec l'activité professionnelle sont perçus comme particulièrement acceptables ;
 - les petits cadeaux sont perçus comme sans influence, et les professionnels les acceptent d'autant plus volontiers.
- Les professionnels pensent être personnellement immunisés contre l'influence des avantages, tout en estimant que leurs confrères ne le sont pas.
- La perception des étudiants est le reflet de celle de leurs aînés ; leur sentiment d'être immunisés contre l'influence des cadeaux s'aggrave au cours de leur formation.

Des analyses plus poussées seraient nécessaires pour confirmer que l'avancée dans les études, associée en général à une exposition croissante des étudiants aux interactions avec l'industrie et aux cadeaux qu'elle prodigue, conduit à une plus grande acceptabilité des avantages et à une moindre conscience de leur influence, ou si, au contraire, cela les rend plus méfiants.

Figure 33 : Perception comparée de l'influence des cadeaux sur soi et sur les autres¹¹



* Graphiques construits exclusivement avec les résultats des études comparant la perception pour soi et pour les autres.

¹¹ Les graphiques sont obtenus en calculant la moyenne des résultats des études ayant comparé la perception par les professionnels et les étudiants de l'influence des cadeaux sur eux-mêmes et sur les autres (respectivement 11 études et 13 études).

Que peut-on dire de la perception de l'influence des échantillons gratuits ?

- Les professionnels de santé et les étudiants apprécient de recevoir des échantillons gratuits, ce qui constitue pour eux l'une des raisons pour rencontrer les RP.
- Ils justifient d'accepter des échantillons gratuits pour pouvoir les donner à leurs patients aux revenus modestes.
- Les professionnels ne croient pas que leurs prescriptions sont influencées par ces pratiques, bien qu'ils estiment que celles de leurs collègues puissent l'être.

Il semble que plus les professionnels sont enclins à accepter les échantillons, moins ils sont conscients que cela a un effet sur le choix des traitements, que les enseignants sont plus ciblés par cette pratique promotionnelle, et sont particulièrement peu conscients de son influence. Mais ces résultats nécessiteraient d'être confirmés par d'autres études.

Quels sont les facteurs influençant la perception qu'ont les professionnels et les étudiants de l'impact de la promotion par démarchage ?

- La fréquence des interactions (rencontres, cadeaux et avantages, échantillons) renforce le sentiment d'immunité des professionnels de santé et des étudiants.
- Plus le sentiment d'invulnérabilité est fort, plus l'influence des techniques de promotion sur les choix thérapeutiques est sous-estimée par les professionnels.
- Les « gros prescripteurs » sont généralement plus réceptifs à la promotion.

D'autres travaux devraient être menés pour confirmer l'influence de l'âge et de la progression dans les études de santé, car les études disponibles ne permettent pas de conclure sur ces points.

Impact mesuré

Que peut-on dire de l'impact des rencontres et de l'information promotionnelles ?

- L'exposition à la promotion par démarchage modifie les comportements de prescription :
 - la présence du RP en salle d'intervention favorise l'utilisation des dispositifs médicaux de ce fabricant, plus récents et plus coûteux ;
 - les contacts avec les RP et la participation à des rencontres promotionnelles ou parrainées par l'industrie sont associés à des modifications des comportements de prescriptions ;
 - plus les professionnels ont de contacts avec des RP, plus ils sont de « gros prescripteurs » et plus ils prescrivent des produits nouveaux et coûteux ;
 - les symposiums produits et les visites collectives sont particulièrement efficaces.
- À l'issue d'une visite du RP, les médecins prévoient de prescrire le médicament promu dans deux tiers des cas.
- Les contacts avec les RP et les autres rencontres promotionnelles sont associés à des prescriptions moins rationnelles
- Dans la plupart des études, les professionnels déclarent qu'ils trouvent que l'information fournie par les RP est utile, en particulier pour connaître les nouveaux produits.

Que peut-on dire de l'impact des cadeaux et des avantages offerts sur les prescriptions ?

- Les petits cadeaux promotionnels modifient les attitudes inconscientes de ceux qui les reçoivent, en faveur du produit ou du laboratoire dont le nom figure sur l'objet.
- L'influence des cadeaux et des repas sur les prescriptions est à confirmer, car toutes les études ne retrouvent pas cette influence.
- Il semble néanmoins que les avantages perçus par les prescripteurs les aident à retenir qui leur a offert, à recourir plus volontiers au RP lorsqu'ils s'interrogent sur un nouveau médicament qu'ils projettent de prescrire, et à répondre plus facilement aux demandes de prescription de médicaments sous nom de marque par leurs patients.

Que peut-on dire de l'impact des échantillons gratuits sur les prescriptions ?

- Les échantillons gratuits ont un effet sur les prescriptions par différents mécanismes :
 - initiation de nouveaux traitements par rédaction d'une ordonnance ;
 - remise aux patients (initiation sans ordonnance) ;
 - préférence du médicament promu sur ses alternatives.
- Le nombre de prescriptions générées par la promotion par démarchage est lié au nombre d'échantillons remis au médecin.
- La mise à disposition d'échantillons a des effets sur le coût moyen des ordonnances :
 - moindre prescription des médicaments génériques ;
 - moindre prescription des alternatives moins coûteuses.

Les médecins qui perçoivent des échantillons recourent d'autant plus volontiers à la visite médicale pour prendre des décisions de traitement.

Tableau 12 : Effets de la promotion par démarchage sur la prescription

	Comportement de prescription	Qualité de prescription
Contacts avec le RP, symposiums, conférences parrainées	Choix du produit promu ou représenté, nombre de prescriptions, montant total de prescription, intention de prescrire	Moindre conformité aux indications validées, à des objectifs quantifiés entre plusieurs catégories de produits Prescriptions orientées vers les nouveaux produits et les médicaments sous nom de marque
Avantages, cadeaux, repas	Attitude implicite en faveur du produit promu	Prescriptions orientées vers les nouveaux produits et les médicaments sous nom de marque
Échantillons	Initiation de traitement, recommandation de traitement au patient, nombre de prescriptions	Prescriptions orientées vers les médicaments sous nom de marque

Quels sont les facteurs influençant l'impact sur les prescriptions ?

- L'impact de la promotion par démarchage varie selon les produits (classe thérapeutique, ancienneté sur le marché, données d'efficacité et de sécurité, prix).
- L'impact de la promotion n'est pas le même à toutes les phases de commercialisation des produits : après une phase de réduction de l'incertitude du professionnel qui le conduit à initier de nouveaux traitements suit une phase plus longue afin de maintenir ses préférences de traitements.
- La spécialité du professionnel, le fait qu'il exerce en cabinet ou à l'hôpital, l'âge et l'expérience professionnelle sont des facteurs modulant l'impact de la promotion sur les comportements de prescription.
- L'ancienneté de la relation avec le RP est aussi un facteur de fidélité.
- Les formes collectives de réception de l'information promotionnelle (symposiums, visites collectives) sont plus efficaces sur les prescriptions.
- Les femmes semblent moins réceptives à la promotion par démarchage.

Comparaison des résultats aux revues de littérature disponibles

- Les résultats rapportés jusqu'en 2016 dans les neuf revues identifiées, quels que soient la période d'étude et le champ de leur recherche documentaire :
 - confirment que les professionnels de santé et les étudiants trouvent acceptable de percevoir des cadeaux, des avantages et des échantillons de la part de l'industrie, et qu'ils se croient personnellement immunisés contre l'influence de la promotion tout en percevant que les comportements de leurs pairs en sont affectés ;
 - renforcent l'évidence que la promotion par démarchage (visite médicale, symposiums, financement de formations ou de congrès, cadeaux, repas, échantillons) a un impact sur les attitudes des professionnels de santé, et sur leurs comportements de prescription.
- Une plus grande standardisation des outils mobilisés dans les études pourrait augmenter la force de la preuve.

Bien que la plupart des études disponibles soient corrélationnelles et ne puissent pas démontrer la causalité, ensemble, les études, revues et méta-analyses disponibles fournissent des preuves convaincantes de l'impact de la promotion par démarchage sur les choix thérapeutiques, ce que refusent d'admettre les professionnels de santé qui veulent se croire invulnérables à cette influence.

D'ailleurs, les études de perception mettent en évidence que les professionnels de santé eux-mêmes reconnaissent cette influence (surtout sur les autres !).

La dissonance cognitive observée chez les professionnels qui consiste à croire que l'on est soi-même invulnérable, tout en étant convaincu que nos pairs sont influencés, renforce la perception que rencontrer les RP et recevoir des avantages de l'industrie est tout à fait acceptable. Cela est retrouvé dans les pays, quel que soit leur revenu, chez tous les professionnels de santé, et cette perception se renforce au cours de leur formation.

4.6. Qu'en est-il en France de l'impact de la promotion par démarchage ?

Il n'y a pas de particularité française concernant l'influence des interactions avec les RP.

4.6.1. Les professionnels de santé français ont-ils une perception différente de leurs pairs ailleurs dans le monde ?

Comme partout ailleurs, les professionnels de santé refusent d'admettre l'influence de la visite médicale, notamment sur eux-mêmes

On dispose d'assez de données pour conclure qu'il n'y a pas de particularité française concernant la perception des professionnels et des étudiants de l'impact de la promotion par démarchage :

- bien qu'ils sachent que l'information fournie par les RP est orientée, la visite médicale est perçue comme une source d'information utile, notamment pour les nouveaux produits, car les professionnels se pensent capables d'y faire le tri (20, 26, 27, 36, 56) ;
- ils apprécient les cadeaux et les avantages que leur fournissent les RP, qu'ils estiment appropriés ou acceptables, tout en percevant le conflit d'intérêts, mais en sous-estimant l'influence (15, 26, 28, 53, 64, 69, 74, 138) ;
- ils se croient plus immunisés que leurs confrères contre l'influence de la promotion (53, 64).

La seule particularité française concerne les échantillons gratuits dont la remise par les RP est interdite depuis 2004

La remise d'échantillons dans le cadre de la visite médicale est interdite en France depuis 2004 (signature d'une charte entre les industriels du médicament et les pouvoirs publics) et mise en œuvre depuis 2006 (dans le cadre d'une certification des entreprises aux exigences de cette charte).

Nous n'avons pas recensé d'étude s'intéressant à la perception de l'impact des échantillons par les professionnels ou les étudiants français. Cependant, dans deux études françaises postérieures à cette législation les médecins généralistes interrogés déclarent que la visite médicale est un moyen d'obtenir des échantillons, à l'image des résultats observés dans les autres pays (26, 74).

4.6.2. Les professionnels de santé français sont-ils immunisés contre l'influence de la promotion par démarchage ?

On dispose de plusieurs études conduites en France dans l'objectif de mesurer l'effet des rencontres des professionnels de santé avec les RP sur leurs choix thérapeutiques.

Les prescripteurs français ne sont pas invulnérables à la promotion

Ces études sont de bon niveau et permettent d'affirmer que, sans surprise, les prescripteurs français ne sont pas invulnérables à la promotion :

- la visite médicale génère des initiations de traitement avec le médicament promu (29) ;
- plus ils ont de contacts avec les RP, plus ils prescrivent, et plus leurs prescriptions ont un coût moyen élevé (50, 168, 170) ;
- plus la fréquence de leurs interactions avec les RP est importante, plus la probabilité qu'ils prescrivent des médicaments plus coûteux ou plus à risque augmente (50, 170).

À ces études s'ajoutent cinq études fournissant des preuves indirectes de l'effet de la promotion par démarchage sur les prescriptions en France : les professionnels de santé français utilisent l'information promotionnelle pour s'informer sur les traitements, en particulier les nouveaux produits mis sur le marché (20, 23, 26, 28, 69, 74).

Impact perçu et mesuré de la visite médicale en France

- ➔ Il n'est pas retrouvé de particularité française dans la perception :
 - les professionnels de santé et les étudiants français apprécient les cadeaux, et se croient immunisés contre leur influence ;
 - ils utilisent l'information que leur fournissent les RP de l'industrie pour se tenir au courant des nouveaux produits sur le marché, bien qu'ils la sachent biaisée, car ils pensent pouvoir y distinguer le vrai du faux ;
 - ils pensent, comme la majorité des professionnels du monde entier, être personnellement moins vulnérables que les autres à l'influence de la promotion par démarchage.
- ➔ Comme partout, la visite médicale a les effets escomptés par les industriels qui la diligenter.
- ➔ La seule particularité est liée à l'interdiction depuis 2004 de remettre des échantillons dans le cadre de la visite médicale par les RP. Toutefois, la disposition n'interdit pas formellement que ceux-ci se fassent le relais de demande d'échantillons pour essayer de nouveaux produits, dès lors qu'elles ne sont pas provoquées, et plusieurs années après son entrée en vigueur, les professionnels de santé français déclaraient encore que les échantillons gratuits étaient l'une des raisons de rencontrer les RP.

5. Quelles interventions ont été tentées contre les effets non souhaités de la promotion et avec quels résultats ?

Bien qu'il n'existe pas à notre connaissance de source d'information permettant de connaître les interventions mises en œuvre à travers le monde pour réguler les pratiques promotionnelles inappropriées, le rapport de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) intitulé *Tackling Wasteful Spending on Health* ([Lutter contre le gaspillage dans les systèmes de santé](#)), publié en 2017 en fournit un premier panorama, sur la base des réponses reçues de 15 pays. Il ressort de cette étude qu'en 2016, les pays s'appuyaient principalement sur l'autorégulation, mais que plusieurs avaient mise en place, ou prévoyaient de mettre en place, des réglementations pour interdire ou limiter certaines pratiques. Notamment, les états mettaient l'accent sur la transparence des relations entre les professionnels de santé et les industriels (181).

Il est à noter que dans les différents pays, les industriels et les professionnels de santé doivent le plus souvent répondre à plusieurs exigences émanant de l'État, mais aussi d'autres acteurs.

Notre revue cherche à répondre aux questions suivantes : quel est l'impact des interventions visant à encadrer ou contrôler les activités de promotion par démarchage, ou à en contrer les effets non souhaités ? Quel est le niveau de formation des professionnels de santé sur leurs interactions avec les représentants de l'industrie ? Le jugent-ils suffisant ? Appellent-ils à une régulation ?

C'est pourquoi nous avons exclu les publications uniquement descriptives d'interventions qui ne comportaient pas d'évaluation de leurs effets. Ces publications sont malheureusement les plus nombreuses.

Cette revue regroupe au total une centaine de publications retenues pour l'analyse :

- une soixantaine fournit des résultats sur l'efficacité de différentes interventions mises en œuvre par divers acteurs, à des échelles variables, et dans différents pays ;
- un peu plus donne des informations sur la perception par les professionnels de ces interventions, la connaissance qu'ils en ont ou encore leur niveau de formation sur ces questions.

Sont successivement présentés les effets observés des différentes interventions (l'autorégulation par les industriels, la régulation par les pouvoirs publics, les politiques hospitalières et universitaires, les formations, et quelques interventions plus confidentielles), ainsi que les données sur la connaissance et la perception qu'en ont les professionnels de santé (lorsqu'on en dispose), puis les souhaits manifestés par les professionnels et les étudiants en matière de régulation et de formation. Les principaux résultats des revues systématiques publiées sur la même période sont ensuite rappelés, afin d'être comparés à ceux de notre propre revue.

Ensuite, comme pour chaque thématique, un focus est fait sur les interventions mises en œuvre en France.

5.1. Interventions évaluées dans le monde et résultats observés

Les publications analysées ont été classées selon le type d'intervention étudiée.

5.1.1. L'autorégulation par les codes industriels

5.1.1.1. Efficacité de l'autorégulation

Dans de nombreux pays, la promotion des produits de santé est régie par des codes de pratique volontaires administrés par les industriels eux-mêmes (181). Il existe cependant peu de données pour en vérifier l'efficacité sur les pratiques promotionnelles.

Deux études ont été identifiées par notre recherche.

L'efficacité des codes industriels d'autorégulation n'est pas démontrée

Les codes éthiques d'autorégulation et les sanctions qu'ils prévoient n'empêchent pas les violations par les industriels.

Zetterqvist *et al.* ont analysé la conformité des pratiques des industriels aux règles qu'ils ont eux-mêmes définies, au Royaume-Uni et en Suède. Ces codes, limités aux médicaments, existent depuis 1958 au Royaume-Uni et 1968 en Suède. Ils ont subi diverses révisions au fil du temps, et notamment des organes indépendants d'autorégulation ont été mis en place à partir de 1974 en Suède et 1993 au Royaume-Uni (182).

Leur principe général est le suivant : les plaintes concernant des violations au code d'autorégulation émanent de sources industrielles (entreprises concurrentes, employées...) ou non-industrielles (professionnels de santé, patients...); un comité évalue les infractions et définit les sanctions le cas échéant ; les décisions sont rendues publiques.

Les auteurs ont étudié ce que les organes d'autorégulation ont considéré comme des violations à ces codes au cours de la période 2004-2012 :

- il y a eu 597 cas de violation de clauses spécifiques au Royaume-Uni, et 536 en Suède, ce qui correspond à un cas par semaine ;
- les violations portent sur divers aspects de l'activité de promotion par démarchage :
 - la plus grande part concerne la qualité de l'information promotionnelle fournie aux professionnels de santé : défaut d'objectivité, de fiabilité, de neutralité ; ces violations représentent 47 % des cas étudiés, dans les deux pays ;
 - un nombre important d'infractions concernent une promotion avant l'obtention de l'AMM ou incompatible avec ses termes ou avec ceux du résumé des caractéristiques du produit (15 % au Royaume-Uni et 48 % en Suède) ;
 - la fourniture d'articles, de biens, de services, de parrainage et d'hospitalité aux professionnels de santé représente 11 % des cas de violation du code anglais et 10 % en Suède ;
- 14 % des violations au Royaume-Uni sont relatives à la promotion par démarchage (qualité des supports par exemple) et aux pratiques professionnelles des RP ; aucune violation de ce type n'est relevée en Suède, faute de règles spécifiques à ce sujet dans le code industriel du pays ;
- 15 % des fautes sont considérées comme particulièrement graves au Royaume-Uni (i.e. violations réduisant la confiance dans l'industrie ou pouvant la discréditer) et 19 % en Suède (bien que le code suédois ne contienne pas de définition des violations graves, il comporte des niveaux de sanction financière qui rendent compte de cette graduation). Ces infractions ont été commises au moins une fois par 46 entreprises dans les deux pays combinés (n = 36 au

Royaume-Uni ; n = 27 en Suède) ; et sept entreprises ont été en infraction grave plus de dix fois chacune ;

- le nombre de plaintes reçues de même que le nombre moyen de cas jugés en violation ont diminué au Royaume-Uni comme en Suède sur la période d'étude (182).

Les sanctions mises en œuvre par les organes d'autorégulation ne sont pas seulement financières :

- les sanctions économiques aux entreprises s'élevaient respectivement à 765 000 € et 447 000 € par an en moyenne au Royaume-Uni et en Suède, soit environ 0,0051 et 0,014 % du chiffre d'affaires annuel des industriels (analyse entre 2009 et 2012) ;
- au Royaume-Uni, les 92 violations particulièrement graves ont été publiées dans la presse professionnelle. Une ou plusieurs sanctions non économiques ont été associées à 19 décisions : audit de l'entreprise (14 cas), réprimande publique (9), déclaration corrective (2), recouvrement des articles (1), paiement en espèces (1), ou exclusion temporaire de l'association professionnelle des industriels anglais (3) ;
- en Suède, un rapport de violation du code est publié, mais aucune autre sanction non économique n'est documentée (182).

La prévalence et la gravité des infractions relevées dans cette étude témoignent d'un écart manifeste entre la norme éthique définie dans les codes d'autorégulation et la conduite des industriels, bien que la méthode utilisée conduise nécessairement à sous-estimer ces manquements. Ces résultats fournissent une première approche de l'efficacité de ce mode d'intervention sur la promotion pharmaceutique.

Bien qu'intéressantes, ces données ne permettent ni de conclure à l'(in)efficacité des codes industriels mis en place, faute d'une comparaison avant/après ou d'une quantification indépendante des violations, ni de se prononcer sur l'efficacité comparée des deux codes du fait de modalités différentes d'évaluation des infractions dans les deux pays.

Selon les RP, les codes éthiques des industriels peuvent avoir un effet sur la perception de l'industrie pharmaceutique, et de leur métier par les professionnels de santé

L'étude de Sillup a été menée aux États-Unis pour documenter la façon dont le code de l'association *Pharmaceutical Research and Manufacturers of America* (PhRMA) mis en place en 2002, influence le travail des RP que les auteurs ont directement interrogés (128) :

- 9 % des RP étaient fortement d'accord et 54,5 % assez d'accord avec l'affirmation que le code PhRMA les aidait à être plus éthiques, cependant parallèlement 87,5 % estimaient que leur travail était plus difficile à réaliser, et notamment que cela les gênait pour offrir des cadeaux ou des divertissements ;
- pour 68 % des RP, les professionnels de santé réagissaient avec eux différemment depuis l'entrée en vigueur du code d'autorégulation quelques années avant ;
- à la question « votre entreprise a-t-elle renforcé la mise en œuvre du code ? », 54 % n'ont pas répondu, et 82 % de ceux qui ont répondu ont dit que oui. La majorité (75 %) des RP pensaient que leur entreprise adhéraient fortement à ces règles, comparé à leurs concurrents, et 96 % disaient avoir assisté à des formations organisées par leur entreprise sur le code PhRMA ;
- un peu plus de la moitié des RP (56 %) pensaient que le code était nécessaire, mais 44 % pensaient que non. Cependant, 76 % des RP pensaient que le code avait amélioré l'image de l'industrie pharmaceutique et *a fortiori* leur image ;
- 35 % RP ne croyaient pas que le code PhRMA ait standardisé les pratiques marketing des laboratoires pharmaceutiques, 36 % étaient neutres, et 29 % pensaient que si. D'après les RP, les entreprises les plus importantes (avec un chiffre d'affaires de 10 à plus de 20 milliards de \$)

avaient tendance à mieux respecter les guidelines que les plus petites, qu'elles soient ou non membres de l'association PhRMA (128).

Si cette enquête ne permet pas non plus de conclure à l'efficacité du code d'autorégulation objet de l'étude, elle met en revanche en lumière que toutes les entreprises n'y adhèrent pas complètement. Les RP sont conscients de l'efficacité du code d'autorégulation sur l'image du secteur, et sur leur profession, mais perçoivent plus ces règles comme une gêne que comme une démarche d'amélioration de leur travail quotidien.

5.1.1.2. Connaissance et perception des codes industriels par les professionnels de santé

Une seule étude fournissait des données sur la perception ou la connaissance des professionnels de santé des codes industriels d'autorégulation.

Dans l'enquête publiée en 2005 par Farthing-Papineau, 52 % des pharmaciens participants (près de 3 000 professionnels sollicités au niveau national avec un taux de réponse de 55 %) ont indiqué connaître les règles du code PhRMA sur les interactions avec l'industrie pharmaceutique, 37 % ne pas les connaître et 11 % ont choisi la réponse neutre (84).

5.1.2. La régulation de la promotion par démarchage par les pouvoirs publics

Une quinzaine d'études cherchent à évaluer les effets de différents modes d'intervention de l'État dans plusieurs pays (les États-Unis, le Canada, la France, la Finlande et Israël).

Nous analyserons successivement les interventions législatives, la régulation sur un mode conventionnel entre l'État et les industriels, pour ensuite rapporter les résultats d'une étude comparant l'efficacité de trois systèmes de régulation.

5.1.2.1. Législations

Lois portant obligation de déclarer des liens d'intérêts

Plusieurs pays ou états ont émis des lois obligeant à divulguer les avantages procurés par l'industrie aux professionnels de santé, encore appelées lois sur la transparence des liens d'intérêts. L'objectif de telles lois est de garantir la transparence sur les liens d'intérêts, afin de prévenir les cas de conflits d'intérêts, notamment dans l'expertise.

Ces lois diffèrent en fonction :

- du seuil de valeur à partir duquel tout avantage doit être déclaré ;
- des professions de santé concernées, incluant ou non les étudiants ;
- des sanctions encourues.

Notre recherche a permis d'identifier quatre publications recherchant l'efficacité de telles obligations. Les lois évaluées sont détaillées dans le Tableau 13.: Description des lois de transparence évaluées dans les études analysées (telles que décrites dans les publications).

Tableau 13 : Description des lois de transparence évaluées dans les études analysées (telles que décrites dans les publications)

	France (96)	États-Unis (Ver- mont) (97)	États-Unis (Maine, West Virginia) (183)	Israël (184)
Période d'étude	2014	2003 à 2006	2009	2013
Antériorité de la mesure	1 an	2 et 5 ans	5 ans	1 et 4 ans
Déclarant	Entreprises des produits soumis à autorisation	Entreprises	Non décrit	Entreprises et bénéficiaires
Avantages déclarés	Cadeaux, dons de matériels, invitations, frais de restauration, voyages d'agrément, commissions, ristournes, ou remboursements de frais	« Tous » les avantages	Non décrit	Dons aux médecins supérieurs à 2 500 ILS (environ 500 € en 2012)
Avantages exclus	Conventions ayant pour objet l'achat de biens ou services	Échantillons, paiements pour participation à des essais cliniques, subventions pour formation, les rabais et remises sur les achats en gros	Non décrit	Non décrit
Seuils de montants	10 €	25 \$	Non décrit	2 500 ILS (env. 500 €)
Accès aux données	Données brutes, nominatives	Données retravaillées excluant les « secrets commerciaux », nominatives depuis 2003	Non décrit	Public, pas de précision sur le caractère nominatif Rapports du ministère de la Santé, de l'organisation des industriels et de l'association médicale israélienne

Les analyses de bases de données de transparence des liens d'intérêts permettent :

- de mesurer l'ampleur des avantages offerts par l'industrie, et acceptés par les professionnels, en nombre et en montant ;
- de connaître leur répartition selon les catégories de professionnels ;
- de mesurer des évolutions en effectuant des comparaisons de date à date ;
- de comparer dans une certaine mesure l'efficacité des niveaux d'obligations. En effet, encore faut-il que d'autres facteurs intervenus sur la même période n'influencent pas les résultats (pour les comparaisons à pays constant).

En revanche, ces analyses ne permettent pas de comparer l'efficacité des obligations de transparence entre pays, en l'absence de maîtrise des facteurs de confusion.

Les obligations de transparence n'empêchent pas les professionnels de se voir offrir, et d'accepter, fréquemment des avantages et pour des montants non négligeables

En France, la Cour des comptes a analysé les déclarations disponibles en 2014¹². À la date de l'analyse, 3 millions d'avantages au titre de l'hospitalité avaient été déclarés par les entreprises, pour un montant total de 324 M€ dont :

¹² La loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé a introduit une obligation de transparence des avantages consentis aux professionnels de santé en s'inspirant du « *Sunshine Act* » américain.

- 1,7 million d'avantages pour un total de 183,7 M€ en 2014 ;
- et 1 million d'avantages en 2013 (première année du site public de déclaration) pour un total de 119,9 M€ (96).

Il ressort de l'étude qu'en 2014 :

- on dénombre 967 entreprises déclarantes contre 776 l'année précédente, avec une augmentation de 30 % du nombre moyen de déclarations par entreprises (1 802 déclarations *versus* 1 388 en 2013) ;
- un petit nombre d'entre elles tirent à la hausse la moyenne des avantages versés : 37 entreprises versent 60 % des avantages et 22 entreprises déclarent plus de 2 millions d'euros d'avantages (3/22 commercialisent des dispositifs médicaux ; les autres sont des laboratoires pharmaceutiques) ;
- les médecins reçoivent 93,7 % des avantages en montant ;
- 187 576 médecins (sur 222 150 médecins répertoriés en France) sont bénéficiaires, soit 84 % de la profession ;
- le montant moyen de l'avantage déclaré est de 105 € (111,34 l'année précédente), et de 102 € pour les médecins, avec des variations selon les spécialités : par exemple, 55 € en médecine générale et 199 € pour les radiologues ;
- les dix premiers bénéficiaires ont touché entre 74 135 € et 35 000 €.

Cette analyse menée en France par la Cour des comptes, un an après la mise à disposition d'un outil unique de déclaration, mais deux ans après la promulgation de la loi, permet de mesurer l'ampleur des avantages dont bénéficient les professionnels de santé en France, y compris en cas d'intervention de l'État de ce type. En revanche, cette étude ne permet pas, en l'absence de volet comparatif à « t-zéro », de mesurer une évolution qui serait liée à l'obligation de déclaration des avantages perçus par les professionnels de santé (96).

Aux États-Unis d'Amérique, Chimonas *et al.* ont analysé les déclarations des entreprises dans l'État du Vermont pendant quatre ans après la promulgation d'une loi de transparence en 2001 qui oblige à déclarer tous les avantages de plus de 25 \$ (les déclarations sont faites pour chaque cadeau et à partir de 2003 le nom du bénéficiaire devait être précisé), et qui prévoit une amende de 10 000 \$ en cas de violation par les entreprises. Toutefois, les échantillons, les paiements pour la participation à des essais cliniques, les subventions pour la formation médicale et les rabais et remises sur les achats en gros sont exonérés de déclaration. De plus, la définition large des « secrets commerciaux » dans cet État donne aux entreprises une grande latitude pour désigner comme tels tout ou partie de leurs cadeaux aux prescripteurs, ce qui interdit à l'État de les rendre publics (97).

- Les données analysées dans cette étude sont d'une part les déclarations transmises à l'État du Vermont, et ne relevant pas du secret professionnel selon les industriels, et d'autre part, le rapport annuel réalisé par l'État du Vermont (données agrégées pour chaque année fiscale rapportées aux différentes firmes), sur quatre années. Elles mettent en évidence qu'entre 2003

L'obligation s'impose à toutes les entreprises produisant ou commercialisant des produits (médicaments, dispositifs médicaux, produits cosmétiques, etc.) soumis à autorisation de l'ANSM pour les conventions passées avec un ensemble très large de parties prenantes. L'article L.1453-1 du Code de la santé publique prévoit que les entreprises du secteur sanitaire déclarent « tous les avantages en nature ou en espèces que ces dernières procurent, directement ou indirectement », à des personnes et à des acteurs institutionnels de santé. Cependant, le texte pris pour son application, codifié à l'article R.1453 - 2 du code de la santé publique, a restreint son champ en disposant que « cette obligation ne s'applique pas aux conventions régies par les dispositions du code de commerce qui ont pour objet l'achat de biens ou services entre ces mêmes personnes », limitant de ce fait la déclaration aux cadeaux, dons de matériels, invitations, frais de restauration, prise en charge de voyages d'agrément, ou des commissions, ristournes, ou des remboursements de frais, selon la circulaire ministérielle du 29 mai 2013, à l'exclusion de toute rémunération en espèces.

et 2006, les dépenses de l'industrie pharmaceutique ont augmenté de 8 % (2 085 929 \$ *versus* 247 769 \$).

- Le nombre d'entreprises déclarantes a doublé (41 *versus* 86) incluant des petites entreprises et des start-up commercialisant un seul produit, mais essentiellement des grandes entreprises.
- Le montant moyen versé par laboratoire a baissé de près de 40 % (45 850 \$ *versus* 27 750 \$).
- Les honoraires des conférenciers ont quadruplé et les dons de nourriture ont augmenté de 51 % (97).

Chaque année, les cinq entreprises ayant le plus dépensé se classaient parmi les 50 plus grandes firmes pharmaceutiques en termes de revenus mondiaux de soins de santé et de dépenses de R&D. En quatre ans, ces entreprises ont dépensé de plus en plus, alors que les dépenses moyennes par entreprise ont diminué : en 2003 le top 5 dépensait 6,5 fois la dépense moyenne par entreprise, et 9,6 fois en 2006 (97).

Par ailleurs, les laboratoires ont de plus en plus utilisé la possibilité de déclarer certains avantages en « secret industriel » : les paiements déclarés ne pouvant être diffusés pour cette raison sont passés de 54 % des paiements en 2003 à 74 % en 2006, et la proportion d'entreprises utilisant cette mention pour la totalité de leurs paiements est passée de 17 à 32 % (et de 20 à 70 % s'agissant des dix laboratoires les plus importants) (97).

Au total, dans cet État qui n'est peut-être pas représentatif des États-Unis d'Amérique, la loi transparence assortie de la publicité des déclarations, a permis d'apporter de la transparence sur une partie des avantages déclarés, mais les entreprises ont cherché à minimiser la partie publique de ces avantages. Cette transparence met par ailleurs en évidence que quatre ans après la promulgation de la loi, les entreprises ont continué à dépenser des sommes considérables en marketing auprès des fournisseurs de soin du Vermont, et que ces avantages ont augmenté au total. Les auteurs soulignent toutefois que les données disponibles ne permettent pas de comprendre les raisons pour lesquelles davantage d'entreprises ont déclaré des avantages (97).

En Israël, Nissanholtz-Gannot et Yankellevich ont analysé les données fournies par le ministère de la Santé, l'association des entreprises du médicament, et l'organisation des professionnels de santé :

- *Pharma Israel* (l'association des entreprises du médicament) a déclaré des paiements totalisant 21,2 millions de NIS en 2011 et 20,4 millions de NIS en 2012. Les principaux bénéficiaires étaient les hôpitaux (environ 11 millions de NIS) et les associations de patients (5 et 4 millions de NIS en 2011 et 2012, respectivement), le plus souvent pour du soutien à la formation postuniversitaire à l'étranger ;
- *l'Israeli Medical Association* regroupe 189 sociétés professionnelles. Entre 2009 et 2012, 40 % de ces sociétés (75/189) ont soumis au moins une fois un rapport détaillant les paiements reçus, et seulement 8,5 % (16) ont soumis des rapports annuels. Ces rapports mettent en évidence que selon les sociétés professionnelles les montants perçus ont soit augmenté entre 2009 et 2012, soit diminué au cours de la même période ;
- le rapport du ministère de la Santé israélien met en lumière l'écart entre les sommes déclarées par les donateurs (29,3 millions d'ILS en 2011 et 32,7 millions en 2012) et celles divulguées par les bénéficiaires (41,2 millions d'ILS en 2011 et 41,4 millions en 2012). En outre, il permet de voir que dans de nombreux cas, l'objet du paiement n'était pas enregistré ou n'était que vaguement décrit (184).

Cette étude comportait également une série de 42 entretiens, conduite entre 2011 et 2013 afin de savoir si les médecins ont perçu des changements dans leurs relations avec les entreprises pharmaceutiques depuis la mise en œuvre de la loi obligeant les entreprises à déclarer les dons aux médecins

supérieurs à 2 500 ILS (environ 500 € en 2012). Il ressort des entretiens que selon les professionnels de santé, de nombreuses entreprises pharmaceutiques sont moins généreuses en cadeaux et échantillons depuis l'entrée en vigueur de la loi transparence. Selon les médecins, le niveau d'hospitalité lors des conférences parrainées par l'industrie a été revu à la baisse, mais le changement le plus radical apparaît dans la contractualisation des relations : les activités et la rémunération sont désormais strictement fixées par contrat (184).

Les effets des obligations de transparence semblent faibles sur les prescriptions

Une seule étude a tenté de lier obligation de transparence et volumes de prescriptions.

Pham-Kanter a mené une étude sur deux classes de médicaments aux États-Unis. Elle a comparé l'évolution des taux de prescriptions de statines d'une part et d'inhibiteurs sélectifs de la sérotonine d'autre part, dans différents États américains selon qu'ils avaient ou non promulgué une loi de divulgation des liens d'intérêts (183).

Les auteurs ont choisi ces médicaments, car le marketing joue un rôle important dans leurs prescriptions, car ils sont hautement substituables. Ils ont comparé l'État du Maine, où une loi de transparence a été promulguée en 2004, au New Hampshire et à Rhode Island qui n'ont pas édicté une telle obligation, mais sont démographiquement comparables. L'État de l'Ouest Virginie où une loi a aussi été promulguée en 2004 est comparé au Kentucky et au Delaware. Les auteurs ont analysé l'évolution du pourcentage de prescription de chacun des produits sur la période 2003-2009 (soit avant la promulgation de la loi dans les États du Maine et de l'Ouest Virginie, et cinq ans après) (183).

L'analyse met en évidence que la loi de transparence est associée à :

- une diminution faible, mais significative de la prescription des statines par rapport aux états n'ayant pas de loi de transparence des avantages pour trois comparaisons sur les quatre opérées : -5,3 % Maine *versus* Rhode Island ($p < 0,01$) ; -2,62 Ouest Virginie *versus* Delaware ($p < 0,05$) et -0,8 % Maine *versus* New Hampshire ($p < 0,05$). En revanche, aucun effet significatif n'a été détecté lorsqu'on compare les prescriptions entre la Ouest Virginie et le Kentucky ;
- une diminution faible, mais significative de la prescription d'inhibiteurs sélectifs de la sérotonine pour deux comparaisons (-0,72 par rapport à Rhode Island, $p < 0,01$ et -0,53 comparé au Delaware $p < 0,05$), pas de différence significative en Ouest Virginie par rapport au Kentucky, et au contraire une augmentation de +3,73 dans le Maine comparé au New Hampshire ($p < 0,01$) (183).

Selon cette étude, l'effet des lois obligeant à déclarer les avantages versés aux professionnels de santé aurait un effet légèrement modérateur sur les prescriptions.

Lois de restriction des interactions ou des avantages.

Certains pays ont promulgué des lois de restriction des interactions des professionnels avec l'industrie, ou de limitation des avantages.

L'introduction explicite de sanctions en cas de violation d'une loi restrictive renforce son efficacité sur la fréquence des interactions des étudiants avec les RP

En Finlande, de façon générale les cadeaux aux professionnels de santé doivent être de valeur modeste et en lien avec l'exercice de la médecine, et l'hospitalité doit être raisonnable et en rapport avec la manifestation promotionnelle ; de plus, la promotion n'est autorisée vis-à-vis des étudiants qu'au-delà de la 4^e année des études. Dans une enquête, Vuorenkoski *et al.* se sont intéressés à une réforme législative ayant introduit en 2004 un énoncé explicite supplémentaire sur l'application de la loi, en définissant des sanctions vis-à-vis des professionnels et des industriels en cas de non-respect (62).

Les auteurs ont comparé les résultats de leur enquête conduite un an après ce changement législatif (le nombre de répondants correspond la moitié des étudiants finlandais en médecine), à ceux d'une enquête qu'eux-mêmes avaient menée en 2000 (62). Cette comparaison historique met en évidence des effets positifs, mais aussi des effets négatifs de ce changement législatif :

- Effets positifs :
 - l'introduction des sanctions est suivie d'une chute importante de la participation des étudiants aux interactions promotionnelles proposées par les RP : le nombre d'étudiants ayant un contact au moins deux fois par mois passe de 68 % en 2000 à 17 % en 2005 ($p < 0,001$) à la phase clinique des études et de 20 % à 1 % en préclinique ($p < 0,001$) ; le nombre d'étudiants assistant à des événements sponsorisés par l'industrie passe de 22 à 3 % en clinique ($p < 0,001$) et de 7 à 0 % en préclinique ($p < 0,001$) ;
 - les étudiants en clinique comme en préclinique sont plus sceptiques vis-à-vis des présentations par les RP qu'ils ne perçoivent plus comme d'aussi importantes sources d'informations qu'avant la mesure législative ($p < 0,001$) (62).
- Effets négatifs :
 - le sentiment d'invulnérabilité des étudiants est plus grand et la perception du risque que les présentations des RP influencent leurs prescriptions est moindre après le durcissement de la loi qu'avant : alors qu'en 2000, 19 % des étudiants en préclinique et 25 % en clinique considéraient que la visite médicale pouvait avoir un impact sur leurs choix thérapeutiques, en 2005, ils n'étaient plus que 11 % en préclinique ($p < 0,001$) et 12 % en clinique ($p < 0,001$) (62).

Comparaison des lois de limitation des avantages et des lois de transparence

Aux États-Unis, les lois anti-cadeaux sont associées à des taux plus faibles de prescriptions de nouveaux médicaments, comparativement aux lois de transparence

King et al. ont comparé les effets de différentes réglementations relatives à la promotion, concernant les cadeaux et la transparence des liens d'intérêts dans différents États américains. L'analyse est géographique. Huit États avaient adopté des lois régulant la promotion en 2009. Deux États sans politique de régulation sont utilisés comme catégorie de référence. Afin de déterminer si les modèles de pénétration sur le marché de nouveaux médicaments différaient d'un environnement réglementaire à l'autre, les auteurs ont analysé la part de marché de quatre nouveaux médicaments (Pristiq™/desvenlafaxine et Cymbalta™/duloxétine, antidépresseurs, Vyvanse™/lisdexamfétamine, stimulant du système nerveux central, et Invega™/palipéridone, antipsychotique) la première année de leur commercialisation, en fonction de trois indicateurs de la régulation en vigueur (interdiction, restriction et transparence). L'étude tient compte des variables sur les prescripteurs (185).

Les résultats sont les suivants :

- les lois interdisant les cadeaux, celles restreignant les avantages autorisés, et les obligations de transparence ont une efficacité sur les taux de prescription des quatre médicaments étudiés ;
- les taux de prescription les plus élevés sont dans les États sans réglementation et les plus bas dans les États qui interdisaient les cadeaux aux médecins ;
- dans les États interdisant les cadeaux, on observe des parts de marché de 39 à 83 % plus faibles que dans les états sans régulation ; les lois de transparence sont associées à des prescriptions plus faibles que dans les états sans régulation, mais plus importantes que dans ceux avec une réglementation anti-cadeaux ;
- les interdictions sont plus efficaces que les limitations (185).

Le second objectif de l'étude était d'estimer si l'influence des pairs (non-leaders d'opinion) se substituait à celle de l'industrie, en fonction de la réglementation de la promotion (car les professionnels de santé doivent avoir une information sur les nouveaux produits). Il ressort de l'étude que dans les États interdisant les cadeaux, l'influence des pairs remplace celle des RP et fournit un moyen moins biaisé d'information sur les nouveaux médicaments (185).

Ces travaux suggèrent que les politiques interdisant ou limitant les cadeaux des RP aux médecins sont susceptibles d'être plus efficaces sur les prescriptions de nouveaux médicaments que les politiques de transparence des liens d'intérêts seuls. Toutefois, seule une étude avant/après mise en œuvre de la réglementation aurait pu le montrer avec certitude.

5.1.2.2. Régulation conventionnelle

La régulation est dite conventionnelle lorsqu'elle relève d'un accord entre l'État et les industriels de santé sur les règles à appliquer.

La France a ainsi adopté un principe conventionnel de la régulation des prix des médicaments pris en charge par la collectivité, concrétisé sous la forme d'un accord-cadre signé entre l'organe représentant les ministères de la Santé et du Budget, et les industriels. Cet accord prévoit une charte des bonnes pratiques d'information promotionnelle par démarchage ou prospection et la réglementation dispose que les entreprises doivent être certifiées conformes aux exigences portées par cette charte par des tiers indépendants.

Plusieurs études ont été menées en France, à des périodes différentes, pour évaluer la qualité de la visite médicale plutôt que pour évaluer précisément l'efficacité du dispositif conventionnel de régulation. Ces études sont de deux types :

- des enquêtes auprès des professionnels de santé pour une appréciation globale de « la » visite médicale, à plus ou moins grande échelle (20, 23, 26, 28, 119, 186) ;
- des évaluations prospectives des visites, par des professionnels ayant une connaissance de l'information de référence pour pouvoir lui comparer l'information promotionnelle (129, 131).

La régulation conventionnelle à la française n'a pas démontré son efficacité sur les pratiques de promotion par démarchage des industriels du médicament

Les études conduites en France mettent en évidence le faible impact de la régulation conventionnelle mise en œuvre en France (les résultats détaillés sont fournis au chapitre 0 consacré aux interventions mises en place et évaluées en France, page 227) :

- une enquête a montré que cette intervention a eu des conséquences positives sur l'organisation des entreprises, et notamment de donner au pharmacien responsable un rôle clé dans la maîtrise des activités d'information promotionnelle (130) ;
- en revanche, les comparaisons historiques ne font pas ressortir d'évolution notable de la qualité de l'information promotionnelle (complétude, objectivité, remise des documents de référence...) ni de l'avis des professionnels de santé (20, 23, 26, 28, 119, 129, 131, 186).

5.1.2.3. Visite académique

On désigne par l'expression « visite académique » (en anglais *academic detailing, industry independent outreach visits*, ou encore *university-based educational visits*) un mode d'intervention de l'État consistant à organiser des contacts entre des professionnels de santé sur leur lieu d'exercice, et des personnes mandatées par une institution publique pour apporter une information officielle sur les produits de santé.

Ces visites institutionnelles peuvent être diligentées de façon ponctuelle en cas de dérive des prescriptions, ou de façon plus pérenne pour tenter d'orienter les prescriptions vers un usage plus efficace des produits de santé.

Il existe une littérature abondante sur l'efficacité de la visite académique sur les prescriptions, mais la plupart des études ne portent pas d'attention à la concurrence entre les différents canaux d'information utilisés par les professionnels de santé. Or notre recherche portait sur les effets d'interventions permettant de contrer les effets néfastes de la promotion par démarchage. Nous avons retrouvé deux études fournissant des informations sur l'efficacité de la visite académique dans ce sens.

Une campagne ciblée de visite académique peut améliorer les connaissances des prescripteurs et leurs attitudes de prescription

Aux États-Unis, une campagne publique d'information sur les opioïdes a été organisée en 2013 à Staten Island, après que la surmortalité due au mésusage de ces produits a été admise comme une priorité de santé publique. Cette campagne utilisait de la visite académique en face à face sur le bon usage de ces médicaments, alors que parallèlement la promotion des produits par les laboratoires n'avait pas été interdite.

L'étude de Kattan avait pour but d'évaluer l'évolution des connaissances des prescripteurs avant et après cette campagne de deux mois (au début de la première visite et de la visite de suivi), et les effets de ces visites académiques sur les prescriptions d'opioïdes à Staten Island (deux fois, à trois mois d'intervalle pour les prescriptions). Les résultats de cette campagne sont positifs :

- la connaissance de trois recommandations de bon usage des opiacés augmente significativement entre les deux visites ($p < 0,01$) pour les questions sur la durée de traitement des douleurs aiguës (64 % de bonnes réponses *versus* 90 %), sur le traitement des douleurs chroniques (55 % *versus* 64 %) et pour la question sur la dose journalière (22 % *versus* 58 %) ;
- les prescriptions sont évaluées avant et deux fois après la campagne (immédiatement après et trois mois plus tard). Elles sont aussi comparées à celles de quatre autres quartiers de New York (Bronx, Brooklyn, Manhattan, Queen), car Staten Island avait un risque plus important d'overdoses ;
- le taux de prescriptions (nombre de prescriptions pour 10 000 habitants) a diminué significativement dans tous les quartiers de façon similaire ($p < 0,05$), d'environ 11 %, mais les taux restaient notablement plus importants à Staten Island ;
- le taux de prescriptions à fortes doses (> 100 mg équivalent morphine) a diminué partout, mais significativement plus à Staten Island où les taux de départ étaient deux fois plus élevés ($p < 0,01$) ;
- la durée médiane de traitement est restée stable à Staten Island alors qu'elle a augmenté ailleurs où elle était plus basse (187).

La visite académique au long cours ne semble pas parvenir à contrer les effets de la promotion par démarchage sur les prescriptions

L'étude de Darmon conduite en France en 2011-2012 avait pour objectif d'identifier les caractéristiques des médecins, des patients et des consultations influençant la prescription médicamenteuse en médecine générale. Plus de 20 000 consultations ont été analysées pour 128 médecins généralistes. Dans cette étude :

- il n'est pas détecté d'effet significatif de la visite académique sur les prescriptions, bien que 79,7 % des médecins recevaient les délégués de l'assurance maladie dispensant une information sur le bon usage du médicament ;

- l'analyse bivariée montre une prescription plus fréquente de médicaments chez les médecins ayant plus de cinq contacts par semaine avec les RP (OR = 1,53 ; p < 0,0001). Ce résultat persiste en analyse multivariée (OR = 1,60 avec une tendance linéaire p < 0,0001) (168).

L'étude américaine met ainsi en évidence l'efficacité de la visite académique employée de façon ponctuelle pour un problème de santé publique clairement identifié et lié en grande partie au marketing des formes pharmaceutiques (187). L'étude de Darmon (plus modeste) ne met pas en évidence d'effet de la visite académique de façon globale sur les prescriptions, ce qui soulève la question de son efficacité « en continu » lorsqu'elle est diligentée par une institution perçue par les professionnels de santé comme cherchant à limiter les dépenses de santé (168).

5.1.2.4. Comparaison des systèmes de régulation de trois pays

Dans une étude de cohorte prospective, Mintzes et al. ont comparé les effets des systèmes de régulation de trois pays (les États-Unis, le Canada et la France) sur les pratiques promotionnelles des RP. Les auteurs ont interrogé des médecins de soins primaires (échantillons randomisés) sur les huit dernières visites consécutives qu'ils avaient reçues (147).

Les différents systèmes de régulation à l'époque de l'étude (entre 2009 et 2010) sont décrits comme suit :

- aux États-Unis (à Sacramento), les pratiques des RP sont réglementées par la *Food and Drug Administration* (FDA) et sont soumises à des règles sur le « juste équilibre » entre les bénéfices et les risques dans toutes les composantes de la promotion¹³. Les RP ne peuvent pas promouvoir des indications non approuvées, mais peuvent en revanche fournir des tirés à part sur ces utilisations à la demande du médecin. La FDA a par ailleurs imposé des avertissements entourés de noir pour mettre en garde professionnels de santé et patients sur les médicaments à risque particulier (*black box warning*) ;
- au Canada (à Montréal et Vancouver), la régulation de la promotion est en grande partie déléguée à l'association des industriels dont le code d'éthique exige une cohérence entre les informations approuvées et l'état de l'art médical. Santé Canada, l'organisme de réglementation fédéral peut toutefois exercer son pouvoir législatif en cas de nécessité, bien qu'il le fasse rarement en pratique. Cet organisme impose également les *black box warning* sur les documents concernant les médicaments à risque particulier ;
- en France (dans la ville de Toulouse), à la date de l'étude, la régulation associait un contrôle *a posteriori* des supports promotionnels par un organisme d'état, une loi interdisant les cadeaux (sauf de valeur négligeable et tolérant les repas), et une régulation conventionnelle des pratiques de visite médicale des laboratoires pharmaceutiques (charte et certification). La loi française impose également des conditions de diplôme pour les RP de l'industrie pharmaceutique. Selon les dispositions conventionnelles, les RP ne doivent fournir aux médecins que des informations approuvées sur les médicaments, l'information sur les utilisations non validées est interdite dans le cadre de la visite médicale. Par ailleurs, la charte et la certification interdisent aux RP la remise d'échantillons, la fourniture de nourriture, l'offre de cadeaux – même de valeur négligeable – et l'invitation à participer à des études. En revanche, la régulation en France ne prévoit pas d'obligation particulière pour avertir les professionnels et les patients qu'un médicament est particulièrement à risque (à la date de l'étude) (147).

¹³ Le système états-unien prévoit également d'importantes sanctions financières en cas de violation de ces règles.

L'objectif principal de l'étude portait sur les effets des différentes régulations sur la qualité de l'information délivrée. Les principaux résultats sont colligés dans le Tableau 14.

Trois systèmes de régulation étatiques différents – canadien, états-unien et français – échouent à garantir l'information sur les effets indésirables graves des médicaments

L'étude de Mintzes *et al.* met en évidence que :

- le système de régulation canadien ne démontre de supériorité sur aucun des critères étudiés relatifs à la qualité de l'information promotionnelle ;
- le système américain est statistiquement plus efficace que le système canadien concernant la citation par les RP des effets indésirables non graves, mais la différence n'est pas significative concernant les contre-indications ni les effets indésirables graves. Ce système de régulation est plus efficace que le système français pour dissuader les RP d'inciter les médecins à utiliser les médicaments dans des indications non approuvées ;
- le système français est statistiquement plus efficace que le système américain concernant la citation des informations minimales (au moins une indication approuvée ET un effet indésirable ou une contre-indication), la citation des effets indésirables non graves et les contre-indications, mais la différence n'est pas significative pour les effets indésirables graves qui ne sont cités que dans 6 % des visites en France comme aux États-Unis et 5 % au Canada ;
- le statut au regard du remboursement est mentionné dans près de la moitié des contacts, quel que soit le site, le coût pour le patient dans un tiers des cas. Le coût est comparé à celui d'autres traitements dans 15 à 27 % des contacts selon le site, et le rapport coût-efficacité dans environ 15 % des visites (147).

Cette étude ne permet pas en revanche de savoir si les systèmes de régulation mis en place par les différents états avaient amélioré la qualité de l'information promotionnelle, ou plus largement des pratiques des RP, par rapport à la période antérieure à leur introduction.

Les médecins semblent avoir une perception plus favorable de l'information fournie par les RP quand ceux-ci leur parlent des effets indésirables

Malgré les différences sur la qualité mesurée de l'information, il n'a pas été mis en évidence de différence sur la perception par les médecins de la qualité de l'information fournie par les RP qui la jugent en majorité bonne ou excellente (57 %) tandis que 33 % la jugent moyenne et 10 % mauvaise ou très mauvaise (147).

Cependant, l'opinion des médecins est encore plus favorable si des effets indésirables sont mentionnés : 68 % pensent alors que l'information est bonne ou très bonne *versus* 50 % quand il n'y a pas de risque évoqué ($p < 0,0001$) (147).

Les fréquences de remise d'échantillons, de fourniture d'avantages et de proposition de participer à des études de suivi varient selon les états, sans qu'on puisse les lier avec certitude aux systèmes de régulation

Dans cette étude, les médecins étaient aussi interrogés sur la remise d'échantillons, la fourniture de nourriture, l'invitation à un évènement, et la proposition de participer à une étude par le RP lors de sa visite. Bien qu'on ne dispose d'aucune analyse statistique sur ces résultats, il ressort des réponses que :

- les RP ont moins proposé d'échantillons gratuits de médicaments et de nourriture aux médecins libéraux français (toulousains), en revanche, ils leur ont offert plus souvent de participer à des études, par comparaison aux autres sites de l'étude ;

- les RP ont offert des repas plus souvent à Sacramento que dans les autres sites (à égalité avec Vancouver), mais ont moins proposé aux médecins de participer à des études ;
- Vancouver est le site sur lequel les RP ont le plus fourni d'échantillons gratuits, et le plus offert de nourriture (autant qu'à Sacramento) ;
- les RP ont invité les médecins à des événements plus fréquemment à Montréal que dans les autres sites d'enquête (147).

Ces résultats mettent en évidence d'importantes différences entre les déclarations des médecins canadiens selon qu'ils exerçaient à Vancouver ou à Montréal, ce qui questionne la variabilité interrégionale, et au-delà la représentativité des échantillons de population sollicités.

Quel que soit le système de régulation, la promotion par démarchage atteint son objectif : les deux tiers des médecins prévoient de prescrire le produit promu à l'issue de la visite

Enfin, les auteurs se sont intéressés aux intentions de prescrire des médecins (commencer à prescrire ou plus prescrire le produit promu). Quel que soit le site, environ deux tiers d'entre eux répondent à l'issue de la visite du RP qu'ils vont prescrire probablement ou très probablement le médicament, contre un tiers qui déclare qu'ils le prescriront peu ou très peu probablement (147).

Cette étude fournit des résultats sur les effets de la régulation dans trois systèmes différents, plus ou moins positifs selon les critères. Le choix d'un système plutôt que d'un autre pourrait s'inspirer de ces résultats, selon les objectifs poursuivis par le législateur, par exemple s'il s'agit d'améliorer la qualité de l'information, ou s'il est souhaité une limitation des avantages. En revanche, la satisfaction des médecins généralistes, et leurs comportements de prescription ne semblent pas différer selon le système de régulation ni en fonction de la qualité de l'information ou des avantages qui leur sont fournis par les RP. C'est donc un indicateur peu discriminant en termes de qualité ou d'efficacité des interventions mises en œuvre.

Tableau 14 : Effets comparés des systèmes états-uniens, canadiens et français de régulation de la promotion par démarchage, mesurés entre 2009 et 2010 (d'après Mintzes et al., 2013 (147))

Fréquence des différentes pratiques sur le total des visites (en %)	États-Unis § Sacramento	Canada [¶]		France* Toulouse	Différence statistique
		Vancouver	Montréal		
Informations minimales de sécurité : au moins une indication approuvée ET un effet indésirable ou une contre-indication	0,9 %	1,4 %		3,0 %	France <i>versus</i> États-Unis : p = 0,003 Autres : NS
Information sur au moins un risque : effet indésirable (grave ou non) ou contre-indication	39 %	34 %		61 %	France <i>versus</i> États-Unis : p < 0,001 France <i>versus</i> Canada : p < 0,001 États-Unis <i>versus</i> Canada : p = 0,04
Indications non approuvées	10 %	13 %		16 %	France <i>versus</i> États-Unis : p = 0,02 Autres NS
Contre-indications	17 %	14 %		40 %	France <i>versus</i> États-Unis : p < 0,001 France <i>versus</i> Canada : p < 0,001 États-Unis <i>versus</i> Canada : NS
Effets indésirables graves	6 %	5 %		6 %	NS
Effets indésirables non graves	25 %	22 %		36 %	France <i>versus</i> États-Unis : NS France <i>versus</i> Canada : p < 0,001 États-Unis <i>versus</i> Canada : p < 0,001
Remise d'échantillons	57 %	75 %	57 %	4 %	Non renseignée
Nourriture	24 %	23 %	9 %	0,2 %	Non renseignée
Invitation	9 %	10 %	19 %	8 %	Non renseignée
Proposition de participer à une étude	0	1 %	2 %	5 %	Non renseignée
Intension de prescrire	66 %	63 %	64 %	62 %	Non renseignée

NS : non significatif

§ États-Unis : règles de la FDA sur l'objectivité de l'information + *black box warning* ; ¶ Canada : autorégulation industrielle + *black box warning* ; * France : contrôle des supports promotionnels + régulation conventionnelle + obligation de diplôme des RP + loi anti-cadeaux.

5.1.2.5. Connaissance et perception par les professionnels de santé des modes de régulation par les pouvoirs publics

Les professionnels de santé ne connaissent pas ou mal les obligations réglementaires portées sur la promotion par démarchage

En Israël en 2013, Nissanholtz-Gannot et Yankellevich ont interrogé des médecins et des représentants de diverses parties prenantes (ministère israélien de la Santé, organisations de soins intégrés de santé, laboratoires pharmaceutiques, associations de médecins, associations de patients, journalistes santé). Dans cette étude, 18 personnes sur les 46 interrogées (39 %), n'avaient pas connaissance de la loi obligeant à déclarer les paiements des industriels aux médecins. Par ailleurs, aucun des autres participants et aucune des personnes interrogées restantes n'a déclaré la connaître parfaitement (184).

Wofford s'est intéressé à la connaissance des étudiants en 3^e année de médecine sur les règles applicables en matière d'interaction des professionnels de santé avec l'industrie aux États-Unis en 2001. Près de 60 % (57,3 %) des étudiants ne savaient pas qu'il existait des directives sur les interactions avec les RP l'industrie, et parmi les 42,7 % qui se déclaraient au courant, 50 % se disaient familiers des directives de leur école, 21,8 % de celles du gouvernement fédéral, 40,6 % avec celles d'une société savante (58).

Enfin, en France :

- la thèse de Gandillet a mis en évidence qu'en 2006, peu de médecins connaissaient bien les obligations réglementaires portant sur la visite médicale et la charte de bonnes pratiques d'information promotionnelle par démarchage des RP en vigueur depuis deux ans (28) ;
- selon l'enquête diligentée par la HAS en 2009, la moitié des médecins connaissait, ne serait-ce que de nom, la certification de la visite médicale ; 83 % d'entre eux s'étaient exprimés spontanément sur les objectifs de cette certification (un score en progrès par rapport à 2007 où il était de 69 %) (20, 23).

Les professionnels sont critiques au sujet des interventions des pouvoirs publics

Quelques études fournissent des informations sur la perception par les professionnels de santé de certains modes de régulation instaurés par les pouvoirs publics :

- La réglementation des interactions des professionnels de santé avec les RP :
 - au Liban en 2016, Hajjar *et al.* ont conduit une étude par focus groupes avec des médecins, des pharmaciens, des techniciens en pharmacie, et des RP. Tous étaient d'accord qu'une loi est nécessaire pour réguler ces interactions, mais :
 - certains proposent de la compléter par des plafonds pour les avantages et les incitations, de n'autoriser que les supports scientifiques et d'interdire les supports promotionnels, d'interdire l'accès et le suivi des prescriptions par les industriels, ou de mettre en place un suivi parallèle des prescriptions et des avantages perçus par les médecins pour observer si des tendances se dégagent ;
 - certains sont sceptiques sur l'efficacité des lois, en l'absence d'un mécanisme de surveillance des interactions et des pratiques de prescription (10) ;
 - en Israël en 2013, Nissanholtz-Gannot et Yankellevich ont interrogé des médecins et des représentants de diverses parties prenantes (ministère israélien de la Santé, organisations de soins intégrés de santé, laboratoires pharmaceutiques, associations de médecins, associations de patients, journalistes santé). Leurs points de vue sur la régulation des relations entre médecins et industrie pharmaceutique sont variables :

- dans l'ensemble, les répondants pensent que la transparence des relations est importante ;
 - certains sont plutôt en faveur d'une autorégulation par les professionnels de santé, tandis que d'autres sont partisans d'une régulation par l'État ou d'une combinaison des deux. Sans surprise, ces différences d'opinions correspondent à l'affiliation professionnelle et organisationnelle des répondants ;
 - ceux qui sont au courant de la réglementation doutent de son efficacité sur la restriction des paiements et des cadeaux délivrés aux médecins. Selon eux, cette loi comporte de nombreuses failles, comme le fait que l'obligation de déclarer les dons ne concerne que les paiements et non les autres formes de rémunération (comme les activités de conseil ou d'orateur lors de conférences par exemple) ;
 - de nombreux répondants doutent de la capacité et de la volonté du ministère de la Santé à faire réellement appliquer la loi et à vérifier que les déclarations soient bien réalisées (184) ;
- la visite académique et l'information délivrées par les autorités publiques en matière de médicaments : en 2004, 85,1 % des médecins généralistes suédois estimaient que la principale fonction de ces informations était de contrôler les coûts (142) ;
 - la réglementation de la publicité : au Koweït en 2011, 54 % des personnels de différentes institutions publiques et privées du secteur pharmaceutique interrogés par Badawi *et al.* pensaient que les sanctions prévues en cas de violation (promotion hors AMM) n'étaient pas systématiquement appliquées, bien qu'une instance de contrôle *a priori* des supports promotionnels soit définie. De plus, les personnes interrogées considéraient que la régulation ne couvrait pas suffisamment tous les aspects de la promotion, notamment la publicité visant les professionnels de santé, la formation des RP, les honoraires de consulting et d'orateur, et les études scientifiques postérieures à la mise sur le marché (188).

5.1.3. Les politiques hospitalières et universitaires de gestion des relations avec les industries de santé

5.1.3.1. Quelle est la proportion de centres de formation ayant une politique vis-à-vis de l'industrie ?

Aux États-Unis, des règles de prévention des conflits d'intérêts dans le cadre hospitalo-universitaire ont été définies dès les années 2000, puis progressivement formalisées et complétées

Varley *et al.* ont mené une enquête en 2001 et 2002 aux États-Unis afin de déterminer les règles et les pratiques en place dans l'enseignement de la médecine, concernant les interactions entre les psychiatres et les RP. Bien que deux tiers (69 %) des programmes d'internat prévoient des instructions sur la gestion des interactions de l'industrie avec les médecins, seulement 36 % comportent des informations écrites du directeur, et la « formation » des internes est le plus souvent informelle (72).

En 2005, Sierles *et al.* ont interrogé les doyens de 126 écoles de médecine états-uniennes sur les politiques vis-à-vis des interactions des RP avec les étudiants. Seulement dix écoles sur les 114 réponses avaient mis en place des règles (dans un cas, non formalisées), plus ou moins strictes. Dans huit cas sur les dix, ces politiques existaient déjà en 2003 (189).

Steinman s'est intéressé au financement des programmes de formation continue aux États-Unis en 2005-2006. Cette étude montre que les cours ont un degré de financement par l'industrie qui varie, mais que seulement un tiers n'ont pas de financement industriel ; elle souligne le manque de

transparence sur les financements et les conflits d'intérêts, avec un risque d'influence difficile à détecter pour les participants (190).

L'enquête de Loertscher *et al.* concerne 381 directeurs de programmes universitaires aux États-Unis en 2006 et 2007 (61,9 % de réponses). Il en ressort que :

- 64,8 % des directeurs de formation ont mis en place des directives écrites, cependant 74,2 % admettent autoriser le contact des étudiants avec les RP en dehors des campus et 40,2 % l'autorisent sur le campus ;
- à la période de l'étude, 55,9 % des programmes universitaires impliquent l'industrie pharmaceutique, contre 88,6 % dans les années 1990 (92).

Chimonas *et al.* ont conduit une étude afin d'évaluer dans quelle mesure les universités aux États-Unis avaient mis en place une politique de lutte des conflits d'intérêts en 2007 et 2008. Il ressort de cette enquête que les politiques de prévention des conflits d'intérêts étaient le plus souvent incomplètes, y compris concernant les pratiques traditionnellement les plus encadrées comme les avantages :

- 25 % des établissements évalués ne disposaient pas de règles en matière de cadeaux, 12 % disposaient de règles permissives, 29 % de règles modérées et 30 % de règles strictes ;
- 29 % ne disposaient pas de règles en matière de repas, 14 % disposaient de règles permissives, 27 % de règles modérées et 26 % de règles strictes ;
- 48 % ne disposaient pas de règles en matière d'échantillons, 17 % disposaient de règles permissives, 12 % de règles modérées et 17 % de règles strictes ;
- 31 % ne disposaient pas de règles en matière de formation continue, 47 % disposaient de règles permissives et 16 % de règles strictes (191).

Cette étude, qui donne un aperçu de la gestion par les universités de leurs relations avec l'industrie dans un pays plutôt en avance sur ce sujet, met en évidence que l'importance de cette problématique est sous-estimée par les établissements qui forment les futurs professionnels de santé.

En 2007, l'*American Medical Student Association* (AMSA) a défini une grille d'analyse des politiques de gestion des conflits d'intérêts mise en place par les facultés de médecine, assortie d'un scorage. Sont analysées les règles relatives aux cadeaux et autres avantages, à l'accès des RP, à la transparence des liens avec l'industrie... Le tableau de bord original a été utilisé annuellement de 2008 à 2013, puis révisé en 2014 pour augmenter la rigueur des critères de notation. Chaque année, les universités étaient invitées à soumettre leur politique de prévention des conflits d'intérêts, et l'AMSA complétait par une recherche d'informations sur internet (192).

Les politiques ont évolué rapidement dans les facultés de médecine, en partie motivées par la publication de ce classement. Ainsi, en cinq ans, le pourcentage d'écoles de médecine ayant une note globale A avait augmenté régulièrement pour atteindre 25,9 % en 2013, contre 4,7 % en 2008. La mise à jour de la grille pour des critères plus stricts a naturellement entraîné une diminution des notes attribuées (16,9 % de A), mais les auteurs soulignent « que la diminution du nombre d'écoles avec des notes A n'implique pas que les politiques des écoles se sont affaiblies depuis 2013, mais reflète plutôt le renforcement des critères de l'AMSA pour l'évaluation des politiques modèles. » (192).

En Australie en 2009, un quart des facultés de médecine se préoccupaient de la gestion des conflits d'intérêts

Mason *et al.* ont interrogé 20 facultés australiennes de médecine sur leurs politiques de gestion des conflits d'intérêts avec l'industrie en 2009. Selon cette étude, 25 % des écoles avaient au moins des politiques en cours de mise en place à cette période (193).

Au Canada en 2011, une seule faculté de médecine n'avait pas de politique de prévention des conflits d'intérêts

Shnier *et al.* ont conduit une étude sur les politiques sur les conflits d'intérêts dans les 17 facultés de médecine canadiennes, par une recherche sur internet, puis une sollicitation des doyens. La force des politiques a été évaluée sur une échelle de 0 à 2 dans 12 catégories, et sur la présence de mesures d'application (194).

Cette étude fournissait la première évaluation complète des facultés de médecine ; les politiques sont le plus souvent permissives :

- les facultés avaient le plus souvent plusieurs politiques, sur des domaines particuliers de prévention des conflits d'intérêts ; une seule n'avait pas de politique ;
- les politiques avaient été définies entre 1976 et 2011, certaines n'étant pas datées ;
- les scores allaient de 0 à 19 sur 24.

Les scores moyens les plus élevés par catégorie concernaient la divulgation des liens d'intérêts et l'écriture fantôme (0,9) et pour les cadeaux et bourses (0,8) (194)

En France, un premier état des lieux a été réalisé en 2016 mettant en évidence une quasi-absence de politique de prévention des conflits d'intérêts dans le cadre hospitalo-universitaire

En France, en 2017 Scheffer *et al.* ont publié un premier classement des facultés de médecine sur le modèle de celui de l'AMSA, qui correspond à un état des lieux des politiques de prévention des conflits d'intérêts dans le cadre hospitalo-universitaire en 2015 (195) :

- 9/37 (24 %) des facultés de médecine françaises avaient soit introduit un programme connexe, soit mis en œuvre une politique liée aux conflits d'intérêts ;
- le score maximum était de 5/26, avec 28 (76 %) marquant 0 point ;
- aucune politique officielle sur les conflits d'intérêts n'a été trouvée, mais des politiques informelles ont été signalées dans deux facultés (2,5 %) (195).

Cette étude met en lumière le retard de la France dans ce domaine puisqu'en 2015, la France rejoignait le niveau de l'Australie de 2009, tandis qu'aux États-Unis à la même période environ un quart des universités obtenaient la meilleure note.

Cependant, la publication de ce classement a servi de catalyseur pour la publication quelques mois plus tard d'une charte éthique et déontologique par la conférence des doyens de médecine et d'odontologie¹⁴.

L'évaluation a donc été reconduite en 2018 sous l'égide du collectif FORMINDEP « pour une formation médicale indépendante au service des seuls professionnels de santé et des patients », cette fois pour mesurer la mise en place de cette charte qui fait office de politique générale des gestions des liens d'intérêts (196).

L'étude met en évidence des résultats modestes :

- au moins 28 facultés de médecine sur 37 ont voté la charte, mais trois ont refusé (pour les autres l'enquête n'a pas rapporté de résultat) ;
- une seule obtient plus que la moyenne avec 20/36 ; sept ont entre 10 et 15 points (sur 36), et les autres moins (196).

¹⁴ [Charte éthique des conférences des doyens de médecine et d'odontologie](#), novembre 2017.

Les auteurs prévoyaient de réitérer leur enquête.

Sur la période 2004-2018, aucune publication n'a été retrouvée par notre recherche documentaire permettant de connaître la situation d'autres pays d'Europe à ce sujet.

5.1.3.2. Quelle est l'efficacité des politiques hospitalières et universitaires ?

À nouveau, notre travail s'est limité aux études ayant recherché les effets de telles politiques. Celles-ci :

- sont pour moitié des politiques hospitalières (ou d'établissement de soins), et pour moitié des politiques universitaires ;
- visent le plus souvent les professionnels de santé en exercice, plus rarement les étudiants spécifiquement ; elles sont aussi parfois globales ;
- sont soit focalisées sur une restriction des avantages procurés par l'industrie aux professionnels (ou aux étudiants) ou une limitation des contacts, soit cherchent à gérer plus globalement les liens d'intérêts ou les relations des professionnels, des établissements ou de l'université avec l'industrie.

Ci-dessous, les résultats sont repris par type d'effets.

Effets sur les contacts avec les RP

On dispose de dix études analysant les effets des politiques hospitalières et universitaires sur les interactions avec les RP.

Les politiques hospitalières et universitaires peuvent entraîner une diminution de la fréquence des contacts et du temps passé par les professionnels et les étudiants avec les RP

Dans cinq études, les politiques ont permis de diminuer le nombre de contacts et le temps passé par les professionnels de santé et les étudiants avec les RP (14, 31, 35, 115) :

À l'opposé, deux autres études n'ont pas mis en évidence d'effet sur les contacts, l'une entre les RP et les internes (114), l'autre entre les RP et les professionnels en exercice (4). L'enquête d'Austad montre que de telles politiques peuvent entraîner un déplacement des contacts des RP avec les étudiants à l'extérieur de l'établissement (75). Par ailleurs, même si le nombre d'interactions avec les étudiants diminue, l'enquête de Sierles *et al.* en 2015 montre que 56 % ont l'intention de continuer à interagir avec les RP (14). Dans l'étude d'Ashker, ce sont 36 % des internes qui déclarent que les règles de leur institution n'influencent pas leurs relations avec les RP (13).

L'étude de Alkhateeb *et al.* montre qu'une politique de gestion des interactions en face à face avec les RP peut aussi avoir pour effet de diminuer le nombre de contacts à distance (*e-detailing*) (48).

Effets sur les avantages (y compris les échantillons) et les cadeaux

Les professionnels de santé acceptent moins d'avantages et d'échantillons lorsqu'ils exercent dans des structures ayant mis en place une politique de restriction des avantages

Deux études sur les trois identifiées mettent en évidence que les politiques diminuent le nombre de cadeaux et d'objets promotionnels acceptés par les professionnels (35, 86), ainsi que le nombre d'échantillons (35), bien qu'une étude ayant recherché cet effet ne l'ait pas mis en évidence (114).

Une politique restrictive peut inverser l'effet des petits cadeaux sur les attitudes implicites des étudiants vis-à-vis des produits

Grande *et al.* ont comparé les attitudes implicites et explicites d'étudiants confrontés à la promotion, à celles de ceux qui n'y étaient pas exposés, en fonction de la politique de leur université vis-à-vis des cadeaux. La comparaison met en évidence qu'une politique restrictive parvient à inverser l'effet des petits cadeaux sur les attitudes implicites des étudiants (169).

Effets sur la perception des professionnels et des étudiants

Les politiques ont également des effets sur la perception qu'une partie des professionnels de santé et les étudiants ont de leurs relations avec l'industrie

Sous l'effet des politiques d'établissement, la majorité des professionnels de santé et des étudiants deviennent plus critiques vis-à-vis de l'information et des avantages fournis par l'industrie.

Elles augmentent leur scepticisme (14, 76, 169), modifient la perception du caractère acceptable des avantages (14, 76, 86, 137, 152), l'information fournie par l'industrie paraît moins intéressante (52, 76), et les échantillons moins utiles après leur introduction (137).

Pourtant, les effets positifs de ces politiques ne semblent pas toujours toucher tous les professionnels de santé. Ainsi dans deux études, la moitié, voire plus, des professionnels restent peu critiques vis-à-vis des pratiques de promotion et leur influence, malgré la mise en place d'une politique de gestion de leurs interactions avec l'industrie (bien que ces politiques parviennent toutefois à augmenter leur scepticisme comparativement aux professionnels exerçant dans des structures sans politique) (86, 137).

Effets sur les prescriptions

Les politiques locales ont un effet sur la prescription des produits les plus récents (et promus), mais sur le nombre total de prescriptions

Dans six études, les prescriptions diminuent pour les produits promus ou nouveaux (73, 197-200), au profit des médicaments génériques ou non promus (35, 198-200), y compris quatre ans après (197).

En revanche, une étude montre que si les médicaments promus sont moins prescrits, et que leur utilisation hors AMM diminue, la hausse des prescriptions de médicaments génériques s'accompagne d'une augmentation de leur usage hors AMM (198).

Enfin, une étude met en évidence une augmentation des coûts totaux moyens de prescriptions après introduction dans une clinique américaine d'une politique interdisant aux médecins de rencontrer les RP et de recevoir des échantillons de médicaments (199).

Cependant, la mesure du nombre total de prescriptions n'a pas permis de mettre en évidence de différence dans deux études (114, 199).

Une politique interdisant les échantillons peut réduire le coût moyen par ordonnance

Hurley *et al.* ont évalué les effets d'une politique locale ayant interdit les échantillons de médicaments. Les prescriptions en dermatologie de ce centre sont comparées à celles observées au niveau national. Les effets de cette interdiction sont :

- une proportion de médicaments promus par des échantillons, inférieure à la moyenne nationale (17 % *versus* 79 % des ordonnances) ;
- un coût total moyen par ordonnances inférieur à la moyenne nationale (200 \$ *versus* 465 \$) ;
- un taux de prescription des médicaments génériques supérieur à la moyenne nationale (83 % *versus* 21 %) ;

- en revanche, un nombre moyen de prescriptions par visite plus important qu’au niveau national (2,18 *versus* 1,22) (171).

Autres effets mesurés

D’autres effets ont été observés comme l’impact de ces politiques sur l’image de l’établissement (115, 201), notamment parce qu’elles conduisent à une gestion plus transparente des financements industriels pour les formations (201), ou plus surprenant, l’impact sur les coûts de restauration qui ont augmenté à la suite de l’interdiction des repas offerts par les RP (201).

Facteurs déterminant l’effet des politiques locales

Les politiques mises en œuvre ne sont souvent pas décrites dans le détail dans les publications. Aussi est-il impossible de distinguer les effets de ces interventions selon leur contenu exact. Toutefois, certains articles font référence à des scores, ceux de l’*American Medical Student Association* (AMSA) et de l’*Institute on Medicine as A Profession* (IMAP), pour qualifier de plus ou moins strictes les politiques considérées afin de pouvoir en comparer les effets.

Les politiques locales sont d’autant plus efficaces qu’elles sont restrictives et complètes, et co-construites avec les professionnels de santé

Les études retrouvées dans cette revue montrent que ces politiques sont d’autant plus efficaces qu’elles sont strictes (corrélation notamment avec les scores de l’IMAP et de l’AMSA), qu’elles sont complètes (c’est-à-dire qu’elles concernent à la fois la restriction des cadeaux, limitent les contacts avec les RP, et prévoient des sanctions), et qu’elles sont introduites depuis longtemps (14, 73, 115, 197, 200, 202).

Anderson *et al.* ont comparé les effets de diverses recommandations générales de gestion des liens d’intérêts et de politiques d’établissement aux États-Unis (52). D’après cette étude, les politiques sur le lieu de travail (plus contraignantes) sont plus efficaces que les recommandations générales.

Des études montrent par ailleurs que les effets d’une politique se maintiennent plus ou moins dans le temps après son introduction (35), ou que l’adhésion des professionnels à la politique mise en œuvre peut nécessiter d’avoir d’abord mesuré un effet sur les prescriptions (4).

Le financement public des activités de recherche semble avoir un effet protecteur sur la fréquence des interactions des étudiants avec l’industrie (2 études aux États-Unis)

Toutefois, deux études conduites aux États-Unis mettent en évidence l’importance relative de la sévérité de ces politiques, au regard du financement des établissements, et notamment de leurs activités de recherche :

- en 2011, Austad a relevé une corrélation négative¹⁵ non significative entre la réception de cadeaux et le score AMSA d’une école (OR 0,83, IC à 95 % 0,61-1,12, $p = 0,21$). Et, le score de l’AMSA n’est pas corrélé avec la perception d’une « séparation adéquate de l’école et de l’industrie » par les étudiants (OR 1,14, IC à 95 % 0,70-1,85, $p = 0,24$) (75) ;
- en revanche, l’étude des corrélations met en évidence que les étudiants inscrits dans des écoles de médecine recevant plus de financement par le NIH ont déclaré avoir reçu moins de cadeaux de la part de l’industrie pharmaceutique dans les six derniers mois (OR = 0,51, IC à 95 % : 0,38-0,67, $p < 0,001$). Ce niveau de financement n’est en revanche pas corrélé avec la perception d’une « séparation adéquate de l’école et de l’industrie » par les étudiants (OR 0,87, IC à 95 % 0,51-1,48, $p = 0,60$) (75) ;

¹⁵ Voir l’*erratum* publié (*J Gen Intern Med* 28(8):1115–6 ; DOI : 10.1007/s11606-013-2524-z).

- enfin, les élèves des écoles à plus forte intensité de recherche (OR 1,36, IC à 95 % 1,00-1,85, $p = 0,052$) et des écoles avec des scores AMSA élevés (OR 1,29, IC à 95 % 0,92-1,80, $p = 0,14$) étaient plus susceptibles de déclarer que recevoir des cadeaux affecterait leurs pratiques de prescription, bien qu'aucune de ces associations ne soit statistiquement significative (75) ;
- en 2013, Yeh a mis en évidence que si le caractère plus ou moins strict des politiques est important pour qu'elles produisent des effets, la relation statistique entre l'effet et la sévérité d'une politique est atténuée lorsque le modèle est ajusté en tenant compte du niveau de financement de la recherche scientifique dans l'établissement par les *National Institutes of Health* (NIH). L'enquête a en effet révélé que les étudiants des écoles recevant un important soutien à la recherche des NIH sont moins susceptibles de déclarer recevoir des dons de l'industrie que les étudiants des écoles dont l'activité de recherche est plus faible (115).

Cet effet protecteur du mode de financement de la recherche semble plus important que la sévérité de la politique de gestion des relations des étudiants avec les RP.

5.1.3.3. Connaissance et perception des politiques hospitalières et universitaires

Beaucoup de professionnels et d'étudiants ignorent que leur université ou école a une politique de gestion des relations avec l'industrie

Nous avons retrouvé trois études ayant recherché si les professionnels ou les étudiants connaissaient l'existence de la politique de l'établissement dans lequel ils travaillent. Elles mettent en évidence que ceux-ci en ont une connaissance médiocre :

- aux États-Unis, deux études mettent en évidence qu'environ la moitié des professionnels et des étudiants ne connaissent pas l'existence de la politique de leur institution (alors qu'elle existe) :
 - selon l'enquête de Korestein menée en 2008, 45,8 % des médecins ne connaissent pas la politique de leur institution concernant les relations avec l'industrie (137) ;
 - dans l'enquête de Sierles publiée en 2015, 44,1 % des étudiants ignorent la politique de leur école (14) ;
- en Allemagne, Lieb a mis en évidence que la grande majorité des étudiants ne sait pas que leur université a une politique de gestion des conflits d'intérêts, ou une politique de gestion des relations entre étudiants et RP, et que lorsqu'ils en connaissent l'existence, ils en ignorent le contenu :
 - à Aix-la-Chapelle (interdiction que les entreprises contactent les étudiants, pas de présentation sans autorisation du doyen) : 73,5 % ne connaissaient pas la politique de l'université sur les relations entre étudiants et RP ; 11,8 % savaient qu'il existait des règles sur le conflit d'intérêts, mais ne les connaissaient pas ; 2,9 % pensaient qu'il n'y avait pas de règles, et 8,8 % les connaissaient bien (réponse correcte au questionnaire) ;
 - à Dresde (politique sur les conflits d'intérêts) : 90,6 % ne connaissaient pas la politique de l'université sur les relations entre étudiants et RP, 8,7 % savaient qu'il existait des règles sur les conflits d'intérêts, mais ne les connaissaient pas, 0,7 % pensait qu'il n'y avait pas de règles, et aucun ne les connaissait bien (141).

D'autres études montrent que beaucoup d'étudiants et de professionnels (y compris ceux ayant des responsabilités universitaires) ne savent pas si leurs lieux d'apprentissage ou d'exercice ont défini des règles de gestion des relations avec l'industrie (12, 76, 141, 189).

Les politiques hospitalières sont plutôt bien accueillies par les professionnels, bien que certains soulignent une possible incohérence avec les politiques de financement de la recherche

Parmi les études analysées, sept se sont intéressées à la perception des professionnels et des étudiants des politiques qui concernent leurs relations avec l'industrie. Dans l'étude de Spurling menée en Australie En 2004 et 2005, l'ensemble de l'équipe (médecins, infirmiers, personnels administratifs) est globalement satisfait de la nouvelle politique de restriction des contacts mise en œuvre (35).

Dans l'étude de Gundermann conduite en Allemagne en 2008, 70,3 % des médecins des hôpitaux ayant mis en place des politiques encadrant les relations entre médecins et industrie pharmaceutique considèrent que celles-ci ont un effet positif (32,2 % répondent non) (86).

En revanche, l'étude qualitative de Fischer menée aux États-Unis en 2006 et 2007 met en évidence des perceptions différentes des professionnels de santé ayant pratiqué dans des environnements disposant d'une politique limitant les interactions avec les RP : si certains les accueillent positivement, d'autres estiment que de telles restrictions sont injustes pour les prescripteurs et les patients (4). Par ailleurs, certains professionnels soulignent l'incohérence entre les politiques limitant les interactions avec les RP et l'acceptation des fonds de recherche ou de formation (4).

Les étudiants sont d'autant plus favorables à des politiques de gestion des liens d'intérêts qu'ils y sont soumis, et depuis plus longtemps

À nouveau aux États-Unis, dans l'étude d'Austad conduite en 2011, une faible proportion d'étudiants comprend les politiques contre les conflits d'intérêts mises en place par leurs écoles de médecine (9,7 % des étudiants de 1^{re} année, 20,1 % des 4^e années), mais cette part augmente avec les années d'études pour atteindre la moitié (52,3 %) chez les internes (75).

Kao *et al.* ont mis en évidence qu'en 2006 et 2007, les étudiants états-uniens des écoles ayant les politiques de gestion des liens d'intérêts les plus restrictives (selon un score inspiré de celui de l'AMSA) soutiennent davantage l'interdiction des contacts entre les RP et les étudiants (OR 1,99 ; IC 95 % ; 1,26-3,16) ou les médecins (OR 3,44 ; IC 95 % ; 2,05-5,79) que ceux exerçant dans des structures dont les politiques sont moins strictes (202).

Plusieurs études états-uniennes montrent l'importance de la phase d'« implémentation »

Sur de nombreux sujets, l'implication des professionnels dans la conception, puis la phase de mise en œuvre sont déterminantes

Dans l'étude de Kim menée en 2010 et 2011, la mise en œuvre de la politique comprenait une brève présentation de la politique de transparence des liens d'intérêts aux étudiants, la divulgation systématique des liens d'intérêts des enseignants pendant les cours, et l'accès permanent en ligne des étudiants aux liens déclarés par les enseignants. Les attitudes des étudiants ont évolué après implémentation au sujet de :

- l'utilité du financement des programmes de formation par l'industrie (61,5 % avant *versus* 44,2 % après, $p = 0,002$) ;
- la pertinence de l'interdiction faite aux RP de rencontrer les étudiants (56,5 % avant *versus* 71,9 % après, $p = 0,004$) ;
- La pertinence de l'interdiction faite aux RP de rencontrer les enseignants (39,8 % avant *versus* 56,5 % après, $p = 0,002$) ;
- la pertinence de l'interdiction faite aux RP de rencontrer les résidents et l'équipe soignante (38,7 % avant *versus* 52,5 % après, $p = 0,01$) (152).

Cependant, l'efficacité de la politique ne semble pas dépendre d'une phase d'implémentation sur certains sujets, comme la perception de l'impact des avantages, l'utilité de l'obligation faite aux

enseignants de divulguer leurs liens d'intérêts, ou l'intérêt de limiter les relations des enseignants avec l'industrie. Sur ces sujets, les étudiants sont déjà largement convaincus du bien-fondé de la politique de gestion des liens d'intérêts, et leur perception évolue peu (152).

En revanche, la politique mise en œuvre semble partiellement échouer, car :

- les étudiants restent environ 70 % à être convaincus de l'utilité des supports sur les nouveaux produits fournis par les industriels ;
- et sont à peine plus de 40 % à être convaincus que la qualité de leur formation est influencée par les relations des enseignants avec l'industrie (152).

L'étude de Fischer montre également l'importance d'impliquer les professionnels dans la construction de la politique pour qu'ils y adhèrent (4).

Or la phase de diffusion est trop souvent négligée comme l'indique l'étude de Varley dans laquelle, alors qu'elle existe, la politique n'est distribuée aux internes que dans 67 % des cas (72).

5.1.4. La formation

5.1.4.1. Combien de facultés et d'écoles dispensent des formations pour interagir avec les RP ?

Diverses études ont recherché si les étudiants en santé sont formés à interagir avec l'industrie que ce soit par leur université ou dans d'autres lieux de formation. L'ensemble des résultats sont colligés dans le Tableau 15.

Enquêtes auprès des universités

L'engagement des universités et des écoles dans les formations sur les interactions avec les RP est très variable

Plusieurs enquêtes ont cherché à le mesurer, avec une possible surestimation liée à un biais de sélection si les répondants sont aussi les plus engagés dans cette voie.

Aux États-Unis, une enquête de Loertscher *et al.* auprès de la quasi-totalité des directeurs de programmes universitaires en médecine interne en 2006 et 2007 (381 sollicités sur les 388 au niveau national, avec un taux de réponse de 61,9 %) révélait que seulement 29,2 % avaient mis en place des formations pour les internes sur les interactions avec l'industrie pharmaceutique (92). Une enquête menée cinq ans plus tôt auprès des directeurs de programme cette fois en psychiatrie indiquait que seulement 40 % des programmes comportaient une formation formelle dédiée aux internes au sujet des interactions avec l'industrie. Le plus souvent (92 %), la formation consistait en une discussion informelle avec le directeur de l'enseignement (72). Malgré le faible taux de réponse (27 %) dans cette enquête à l'échelle nationale, la représentativité de l'échantillon est défendue par les auteurs, car les résultats et les caractéristiques des répondants sont similaires à d'autres études publiées.

En Australie, Mason *et al.* ont interrogé 20 facultés de médecine sur leurs politiques de gestion des conflits d'intérêts avec l'industrie en 2009. Selon cette étude, 35 % de ces écoles incluaient dans leur programme de formation des éléments pour comprendre les politiques institutionnelles de prévention des conflits d'intérêts et reconnaître comment les activités promotionnelles de l'industrie peuvent affecter la décision médicale (193).

L'enseignement de la gestion des interactions avec l'industrie dans les parcours de formation initiale en santé est inégal à travers le monde

Conduite en 2004 et 2005, l'enquête de Mintzes *et al.* est internationale ; les auteurs ont sollicité 228 facultés de médecine et pharmacie, dans 64 pays. L'objectif était d'examiner dans quelle mesure les

étudiants sont formés à l'information promotionnelle sur les médicaments. Le taux de réponse est de 46 %. Les résultats sont les suivants :

- 72 % des facultés ayant répondu à l'enquête déclarent avoir inclus dans leur programme une formation de leurs étudiants à la promotion sur les médicaments. Plus de la moitié des établissements forment leurs étudiants à au moins un des domaines suivants : publicité, interactions avec les RP, cadeaux, conférences et séminaires parrainés par l'industrie, recherche et journaux financés par l'industrie ;
- les facultés ayant mis en place un enseignement sur la promotion de médicaments ont pour principaux objectifs d'apprendre aux étudiants comment évaluer de façon critique la promotion, de les engager à rechercher des sources d'informations indépendantes et d'améliorer leur mode de prescription/dispensation ;
- le temps consacré à ce type de cours est plus important en pharmacie qu'en médecine : 55 % des facultés de pharmacie consacrent 10 heures ou plus à l'information sur la promotion des médicaments, contre 28 % pour les facultés de médecine ; et 20 % des facultés de pharmacie y consacrent une demi-journée ou moins contre 37 % des facultés de médecine ;
- dans l'ensemble, la moitié des répondants ont déclaré que des questions sur la promotion étaient incluses dans les examens (68 % en pharmacie contre 37 % en médecine). Toutefois, seulement 19 % des formateurs évaluent systématiquement l'efficacité de la formation. Il s'agit le plus souvent d'une évaluation de cours écrite ou orale sollicitant l'avis des étudiants sur une session (15 % des répondants). Les effets sur le comportement et les résultats à plus long terme étaient rarement évalués (203).

Seule une minorité des universités a systématiquement évalué l'efficacité des programmes éducatifs ; le taux était plus élevé dans les universités qui consacraient également plus de temps à la formation. Les évaluations portaient le plus souvent sur l'opinion des étudiants sur la formation, suivie d'une évaluation des connaissances. Les effets à plus long terme sur le comportement sont rarement évalués (203).

En France, lorsqu'un enseignement existe, il est souvent facultatif

Dugarry a mené une enquête en France en 2016 dans le but de faire un état des lieux de la formation à l'information promotionnelle et aux interactions avec l'industrie des étudiants de médecine générale. Selon cette étude :

- au stade clinique de la formation, 5 % des facultés (taux de réponse 57 %) auraient mis en place un enseignement obligatoire concernant la promotion pharmaceutique, et 30 % un enseignement non obligatoire ;
- pendant les trois années d'internat de médecine générale, 27 % des départements de médecine générale (taux de réponse 74 %) indiquent qu'un enseignement fait partie du programme obligatoire, et 27 % qu'un enseignement facultatif est proposé. Seuls 11 % (n = 3) proposent à la fois un enseignement dans le programme obligatoire et un dans le programme facultatif sur le sujet de la promotion pharmaceutique ;
- le pourcentage d'étudiants participants aux enseignements facultatifs proposés sur la promotion pharmaceutique est important (54 % des enseignements non obligatoires sont plébiscités par au moins la moitié des étudiants), et cette participation est notablement supérieure chez les internes en médecine générale à celle des étudiants au stade clinique (204).

Parmi les différentes techniques pédagogiques, quel que soit le stade des études, les cours interactifs sont les plus utilisés, suivis par l'analyse critique de la publicité et les groupes de discussion et de travail en petits groupes. Seul un tiers des enseignements sur la promotion et les liens d'intérêts

s'appuient sur des cours magistraux. Les techniques de jeu de rôles, les cas cliniques, la présentation de cas par les étudiants et la visioconférence sont plus rarement utilisés (204).

Plus d'un tiers des répondants (enseignants, doyens, responsables des études) évoquent les difficultés d'intégration de la promotion pharmaceutique dans le programme d'enseignement, ainsi qu'un manque ou une absence d'intérêt de la part des facultés ou des enseignants (204).

En 2018, le classement des universités de médecine réalisé par le FORMINDEP évaluait la mise en place de la charte éthique et déontologique rédigée l'année précédente par la conférence des doyens. Cette charte prévoyant des enseignements sur le sujet des relations avec l'industrie, la notation en tient compte. Il ressort de cette étude que :

- les universités ont mis en place plus d'enseignements en premier, second et troisième cycles de médecine générale qu'en 2016 (date du premier classement ayant provoqué la rédaction de la charte) ;
- mais que les résultats restent en dessous de la moyenne pour chacun des cycles (196).

Les auteurs soulignent également un usage de la dénomination commune internationale relativement bon en moyenne, avec un tiers des facultés obtenant la note maximale, et un autre tiers la note intermédiaire (196).

Enquêtes auprès des étudiants

Les étudiants déclarent ne pas tous bénéficier d'une formation en relation avec l'industrie

La proportion d'étudiants déclarant avoir reçu une telle formation varie selon les études (elles-mêmes étant conduites dans des environnements et à des dates différents).

Aux États-Unis en 2006, selon une enquête auprès des internes en pharmacie des 769 programmes accrédités par l'*American Society of Health-System Pharmacists*, un quart (25,4 %) des répondants déclaraient avoir participé à des programmes sur les relations entre praticiens et industrie pharmaceutique (les répondants représentent eux-mêmes environ un tiers du total des internes participant à ces programmes) (13).

Dans une enquête conduite en 2007 auprès des 476 étudiants en médecine (taux de réponse 58,8 %) d'un centre de formation, 34 % des étudiants au stade clinique de leurs études ont indiqué avoir eu une formation de leur école à la gestion des conflits d'intérêts avec les firmes pharmaceutiques, contre seulement 7 % des étudiants en préclinique (124).

En 2009-2010, 56 % d'un échantillon opportuniste d'infirmières doctorantes allemandes et finlandaises ont indiqué que les conflits d'intérêts avec l'industrie ne faisaient pas partie de leurs études ou de leur programme de troisième cycle (26 % ont indiqué que si) (109).

En Allemagne en 2011-2012, selon une enquête nationale auprès de 1 151 étudiants (36 universités) avec un excellent taux de réponse (90,3 %), seuls 14,4 % des étudiants en médecine avaient déjà participé à un cours sur le conflit d'intérêts : celui-ci était obligatoire pour 10,6 % et optionnel pour 89,4 % (141).

5.1.4.2. Les professionnels se sentent-ils assez formés pour interagir avec les RP ?

L'avis des professionnels en exercice

Quelques études concernent l'avis de professionnels en exercice sur leur formation pour interagir avec les RP.

Les professionnels de santé en exercice n'ont en général reçu aucune formation ou conseil pour interagir avec les RP de l'industrie

Deux petites études (effectifs inférieurs à 80) concernent la perception de leur formation par les infirmières aux États-Unis :

- en 2002, la majorité des infirmières ayant répondu à l'enquête de Nolan n'avaient jamais eu de directives officielles sur la façon dont elles devraient travailler avec l'industrie ; 2/51 avaient eu des séminaires où elles avaient discuté des aspects éthiques de la prescription (8) ;
- en 2012-2014, un quart (14/56) des infirmières ayant participé à l'étude de Grundy n'avait jamais discuté de cette question auparavant, et avait du mal à identifier des interactions avec l'industrie dans un premier temps (7).

La plus large étude est celle de Davenas (n = 231, taux de réponse 50,6 %), menée en France en 2013 auprès de médecins généralistes :

- 74 % des médecins généralistes déclarent ne pas avoir eu de formation ou de sensibilisation aux tenants et aboutissants des relations médecins-laboratoires pharmaceutiques pendant leurs études (41 % des moins de 40 ans *versus* 81 % des plus de 40 ans, $p < 0,05$) ;
- 62 % sont favorables à l'intégration d'une telle formation dans les études de médecine, sans différence entre les deux groupes d'âge (27).

Les professionnels sont partagés sur l'utilité et l'efficacité de leur formation pour interagir avec l'industrie

Fischer a interrogé des pharmaciens et des infirmières pouvant prescrire dans le cadre de focus groupes. Ces professionnels étaient partagés sur l'utilité de former les étudiants à interagir avec l'industrie ; les uns estimant que des formations peuvent être utiles, les autres considérant que la gestion de ces contacts peut s'apprendre « sur le tas » (4).

Stark a sollicité quelques jeunes psychiatres canadiens (n = 19). Ces professionnels récemment diplômés pensent que leur formation postuniversitaire n'est pas suffisante pour les préparer aux interactions avec l'industrie (205).

L'avis des étudiants

La majeure partie des études concerne l'avis des étudiants sur la formation qu'ils reçoivent ou souhaiteraient recevoir concernant leurs interactions avec les RP, l'identification des conflits d'intérêts et la lecture critique des informations promotionnelles.

Le détail de ces études est fourni Tableau 15.

La majorité des étudiants s'estiment trop peu ou mal formés à interagir avec les RP

La synthèse des études menées auprès des étudiants, tous pays et toutes périodes d'étude confondus, conduit au constat suivant :

- entre 56 et 90 % des étudiants estiment être mal formés ou pas du tout formés à interagir avec les RP (15, 53, 57, 59, 65, 76, 140, 141, 158) ;

- dans la plupart des études, moins du quart des étudiants considèrent que leur formation est suffisante (entre 3,4 et 25 %) (74, 124, 138, 140, 141), mais dans une étude menée en 2012, les étudiants de 3^e année de médecine états-uniens étaient 61,5 % satisfaits de leur niveau de formation tandis qu'ils étaient 37,9 % en 2003 dans une étude conduite dans les mêmes écoles par les mêmes auteurs (14) ;
- 3 études montrent que plus ils avancent dans leurs études, plus les étudiants pensent être suffisamment formés pour interagir avec l'industrie (64, 124, 140).

Les étudiants apprennent le plus souvent « sur le tas » en imitant les seniors

Toutes ces études mettent aussi en évidence que les étudiants apprennent à interagir avec les RP en discutant avec des enseignants ou des médecins plus expérimentés (14, 59), ou avec leurs pairs (65, 110), ce qui constitue parfois leur seule formation et n'est pas général.

L'étude de Bellin met ainsi en évidence qu'en 2001 aux États-Unis la majorité (68,2 %) des étudiants en médecine n'avaient pas discuté du marketing pharmaceutique avec un enseignant ou un tuteur (55,7 % des étudiants en clinique et 80,6 % en préclinique ; $p < 0,005$) (59).

De même en 2006 aux États-Unis, après trois semestres, bien que 80 % des étudiants en médecine en 2^e année avaient déjà discuté avec leurs pairs des avantages et des inconvénients des cadeaux de l'industrie, moins de la moitié (42,5 %) avaient déjà discuté des biais possibles après une présentation par un laboratoire pharmaceutique, et 79,2 % souhaitaient que le sujet de l'interaction avec les RP soit davantage traité dans le programme consacré aux recommandations institutionnelles (110).

Plus récemment, en 2011, pour les étudiants américains, les modèles de comportement sur la façon d'interagir avec les RP étaient le plus souvent les médecins (66,3 %), les résidents (24,3 %), les doyens (19,8 %), les amis médecins (19,7 %), les membres médecins de la famille (15,6 %) et les autres étudiants (14,9 %) (14).

La même année en France :

- 30 % des internes déclaraient avoir reçu une formation ou un programme de mise en garde sur les conflits d'intérêts et 17 % avaient eu des conseils de leur hôpital universitaire (15) ;
- 68,3 % des étudiants en médecine étaient favorables au signalement des liens d'intérêts des enseignants en début de cours, et 72,2 % considéraient que la rémunération des enseignants par l'industrie était un problème (64).

Les étudiants expriment le souhait d'être plus et mieux formés

Lorsqu'on leur pose la question, entre 41 et 86 % des étudiants appellent à plus de formations au sujet de leurs interactions avec l'industrie (15, 55, 57, 64, 76, 110, 138, 141, 148, 206).

Les étudiants croient qu'ils peuvent gérer leurs interactions avec les RP, indépendamment de leur niveau de formation sur le sujet

Bien qu'ils exprimaient des souhaits de formation en 2008-2009, il semble que les étudiants hongrois, norvégiens et polonais au stade clinique de leurs études étaient confiants dans leur capacité à interagir tout de même avec les RP : alors que plus de 86 % souhaitaient plus de formations, 60 % des étudiants considéraient que leurs futures interactions avec l'industrie pharmaceutique ne poseraient pas de difficultés (25,7 % ne se prononçaient pas et 14,3 % pensaient que cela poserait problème). Cette étude de Lea met en évidence que le nombre d'étudiants considérant qu'ils ont les compétences et le comportement adéquats pour gérer les relations avec les RP varie avec leur exposition à l'industrie :

- 31,1 % des étudiants n'ayant pas d'interactions avec les RP ;
- 41,4 % de ceux ayant eu de 1 à 5 interactions ;
- 49,5 % de ceux ayant eu entre 6 et 10 interactions ;

- 59,6 % de ceux ayant eu plus de 10 interactions (55).

Hyman a quant à lui relevé que, paradoxalement, les étudiants qui se sentent le mieux formés ont tendance à être moins sceptiques sur l'intervention de l'industrie dans leurs études (140).

Comparaison de l'avis des enseignants et des étudiants

Dans l'étude de Watkins conduite en 2001 aux États-Unis, la plupart (69 %) des internes et des enseignants (71 %) en médecine pensaient que la formation devrait aborder l'analyse critique des supports promotionnels. Leurs connaissances étaient en effet très limitées concernant l'impact des stratégies promotionnelles sur les prescriptions, les dépenses marketing, ou sur comment les RP sont formés à interagir avec les médecins (206).

Les enseignants plus que les internes pensaient qu'il faudrait inclure dans la formation la littérature sur l'impact du marketing sur les prescriptions (70 % *versus* 41 %, $p < 0,001$) et comment les patients perçoivent les relations médecins-industrie (63 % des enseignants ; 53 % des internes) (206).

Comparaison historique

L'enquête de Sierles, menée en 2011-2012 aux États-Unis et déjà évoquée plus haut, semble indiquer que la préparation des étudiants à interagir avec l'industrie tend à s'améliorer au vu de l'augmentation significative de la proportion d'étudiants déclarant avoir bénéficié d'une présentation sur les relations avec l'industrie entre 2003 et 2012, dans huit écoles de médecine (37,9 % *versus* 61,3 % [$p < 0,001$]) (14).

Tableau 15 : Perception des professionnels et des étudiants en santé de leur préparation à interagir avec les RP

Étude	Pays	Période d'étude (NR si non retrouvée)	Population étudiée	Formation suffisante	Aucune formation ou insuffisante	Souhait de formation
Siddiqui, 2014 (148)	Pakistan	NR	Étudiants en médecine			84,2 % (école privée) 54,9 % (écoles publiques)
Sierles, 2015 (14)	États-Unis	2003/2011-2012	Étudiants en médecine : année 3	61,3 %		
Hyman, 2007 (140)	États-Unis	2003-2004	Étudiants en médecine : années 1 à 5	22 %	61 %	
Bellin, 2004 (59)	États-Unis	2001-2002	Étudiants en médecine : années 2, 3, 4		55,7 % en clinique 80,6 % en préclinique	
Baron, 2012 (64)	France	2011-2012	Étudiants en médecine : années 5 et 6 Internes		71 % 64,2 % des internes 78,2 % des externes	65,3 % des externes 61,5 % des internes
Lea, 2010 (55)	Hongrie, Norvège, Pologne	2008-2009	Étudiants en médecine : années 5 et 6			86,3 %
Lieb, 2014 (141)	Allemagne	2011-2012	Étudiants en médecine	3,4 %	96,8 %	77,8 %
Watkins, 2004 (206)	États-Unis	2001	Spécialistes de médecine interne Enseignants Internes			68 à 85 %
Randall, 2005 (158)	Canada	2001	Internes en psychiatrie		81 %	
Sierles, 2005 (76)	États-Unis	2003	Étudiants en médecine : année 3		82,9 %	77,8 %

Étude	Pays	Période d'étude (NR si non retrouvée)	Population étudiée	Formation suffisante	Aucune formation ou insuffisante	Souhait de formation
Fein, 2007 (110)	États-Unis	2006	Étudiants en médecine : années 1, 2			76,5 %
Ganzini, 2012 (124)	États-Unis	2007	Étudiants en médecine : années 1 et 2 ; 3 et 4	18 % en clinique 7 % en préclinique		
Soyk, 2010 (65)	États-Unis	2009	Étudiants en médecine : années 1 à 4		78 %	
Moubarak, 2011 (138)	France	2009	Cardiologues Internes en cardiologie	25 %		82 %
Jahnke, 2014 (57)	Allemagne	2010	Étudiants en médecine : années 3 à 6		90 %	60 %
Sinsard, 2012 (74)	France	2011	Médecins généralistes (maîtres de stage) Internes en médecine générale	Très peu		
Montastruc, 2014 (15)	France	2011	Internes en médecine et chirurgie		72 %	67 %
Etain, 2014 (53)	France	2012	Étudiants (années 1 à 6) et internes (années 7 à 10) en médecine		85,2 %	

5.1.4.3. Effets mesurés d'interventions de formation

Une dizaine d'études avaient pour objectif de mesurer les effets d'actions de formation aux interactions avec l'industrie.

Les formations évaluées sont hétérogènes dans leur contenu, leurs modalités de dispensation, leur durée, leur public cible. La plupart concernent les étudiants, à divers moments de leur cursus de formation. Elles sont généralement de courte durée, même si quelques-unes comportent plusieurs sessions, ou des mises en pratique itératives.

Selon les études, les effets de la formation sont mesurés par comparaison avec un groupe contrôle n'ayant pas bénéficié de l'intervention, ou par comparaison avant/après.

Effets sur la perception

La formation sur la promotion par démarchage, si elle est indépendante de l'industrie, peut augmenter l'esprit critique et la conscience de son influence

Six études analysées mettent en évidence que la formation peut avoir :

- des effets positifs (inconstamment retrouvés) :
 - une augmentation de la perception de l'influence des contacts avec les RP est retrouvée dans 3 études (58, 202, 207), mais pas dans 2 autres (124, 158) ;
 - une augmentation de l'objectif promotionnel des visites des RP dans 1 étude (66) ;
 - une diminution de la perception de l'intérêt éducatif de la visite médicale est retrouvée dans 2 études (54, 66), mais 3 études ne détectent pas de progrès dans la perception de la qualité (66, 158) et de l'utilité (124) de l'information promotionnelle ;
 - une moindre conviction du caractère approprié d'accepter des avantages est retrouvée dans 2 études (54, 162), mais pas dans une troisième (158) ;
- mais aussi des effets négatifs (dans 1 étude) :
 - une moindre perception du caractère biaisé de l'information promotionnelle (non significative cependant) (58) ;
 - une augmentation de la perception de l'utilité de cette information (58).

Cette dernière étude a évalué les effets d'un atelier obligatoire de 90 minutes sur les interactions avec les RP auprès de 75 étudiants en médecine états-uniens en 2001. Cette séance, élaborée par deux enseignants et un directeur régional (i.e. un manager d'une équipe de RP), comprenait des conférences, des discussions et des jeux de rôle (58). On peut s'interroger sur l'influence de la participation d'un cadre de l'industrie sur les résultats de cette étude.

Effets sur les comportements

Après une formation, les participants ont l'intention de modifier leurs comportements

Deux études mettent en évidence que la formation est suivie d'une volonté de changement de comportement :

- intention de limiter les contacts avec les RP (207) ;
- intention de ne plus accepter de repas (207) ou de cadeaux non éducatifs (158) ;
- intention de prescrire plus de médicaments génériques (207).

Par ailleurs, dans deux études, les participants à la formation soutiennent ce programme (66) et la limitation des contacts (202), ce qui n'est pas retrouvé dans une 3^e étude (54).

Les deux études de meilleur niveau de preuve sont les études avec un groupe contrôle, non formé.

Les internes formés à la politique de leur université ont une perception plus critique des repas offerts et des conférences parrainées par l'industrie.

La plus ancienne est celle de Schneider menée en 2001-2005 aux États-Unis. L'intervention éducative, auprès des internes, consiste en des ateliers éducatifs dirigés par les auteurs. Le premier objectif est de faire prendre conscience aux internes des conflits d'intérêts potentiels quand ils interagissent avec l'industrie. Le second est de les former à la politique de l'université et de leur fournir un cadre général sur les moyens de réduire les cadeaux de l'industrie et les interactions (162).

- L'atelier comporte cinq parties : une revue des données de la littérature décrivant les interactions entre les médecins et l'industrie, une revue des recommandations incluant la campagne « *No free lunch* », le code d'éthique de l'*American College of Physicians*, l'initiative de l'*American Medical Association*, et le code de pratiques promotionnelles des fabricants, la présentation de trois vidéos présentant des contacts promotionnels d'internes avec l'industrie en routine, suivies de discussions en petits groupes sur le respect des recommandations dans ces cas, une discussion commune aux différents groupes, un aperçu de la politique de l'hôpital, commentaires et discussion, et enfin la remise d'un document incluant les recommandations discutées, des liens vers des sources pour obtenir plus d'informations, une analyse critique basée sur les preuves d'une publicité pour un médicament, et une bibliographie complète.
- Cette intervention est menée dans une université qui a mis en place une politique concernant les interactions avec l'industrie en 2001. Elle est présentée et distribuée à tous les résidents au début de leur internat et rappelée tous les ans.
- La différence de perception entre les internes formés ou non formés est significative pour les repas à l'heure du déjeuner et pour des conférences que les internes du groupe intervention considèrent comme moins appropriées que le groupe contrôle ($p < 0,05$) (162).

Les étudiants formés aux techniques promotionnelles des RP sont davantage conscients de leur vulnérabilité et favorables à l'interdiction des contacts

De 2006 à 2009, Kao a mené une étude en comparant deux groupes d'étudiants états-uniens.

- Dans le groupe intervention, l'action éducative comporte la présentation par un ancien RP des techniques marketing et des moyens de gérer les interactions, un débat (1 h) avec des enseignants, « suis-je indûment influencé par les pratiques promotionnelles ? », une formation e-learning en trois modules (sur les trois dimensions des relations médecine-industrie) : recherche, formation, et soins, illustrée par le cas du Vioxx ; une vidéo pour favoriser la réflexion et former à la gestion appropriée des contacts avec les RP ; et un module sur comment la publicité dirigée vers le patient est une forme indirecte de promotion vers le prescripteur illustré par une vidéo d'un patient demandant la prescription d'un médicament dont il n'a pas besoin.
- Les étudiants ayant eu la formation sont plus enclins à penser que les médecins sont fortement ou modérément influencés par l'industrie pharmaceutique (OR 2,29 ; IC 95 % ; 1,46-3,59) ; les étudiants croient qu'ils prescriront plus volontiers le médicament de la firme s'ils acceptent des cadeaux et de la nourriture (OR 1,68 ; IC 95 % ; 1,12-2,52).
- Les étudiants soutiennent davantage l'interdiction des contacts entre les RP et les étudiants (OR 4,82 ; IC 95 % ; 3,02-7,68) ou les médecins (OR 6,88 ; IC 95 % ; 4,04-11,70) que ceux qui n'ont pas eu la formation (202).

5.1.4.4. Effets d'une évaluation systématique des visites par les professionnels, assortie d'un *feed-back* aux RP

L'efficacité d'un retour des professionnels de santé aux RP sur la qualité de leurs pratiques promotionnelles est mitigée (en Suisse)

En Suisse, Fonzo-Christe a recherché de façon prospective les effets de la communication aux RP de l'évaluation de leurs visites par les professionnels de santé. Le formulaire d'évaluation des visites développé par les auteurs est basé sur celui développé par le réseau sentinelle de la revue *Prescrire*. (43).

Le retour aux RP sur leurs visites est associé à :

- une amélioration de la clarté et de la valeur scientifique des présentations, et de la pertinence scientifique des réponses ;
- une amélioration de la mention spontanée des contre-indications et des interactions (43).

En revanche, il n'est pas observé d'amélioration significative concernant l'appréciation :

- de la qualité globale des visites (qualité moyenne de 4,7 sur une échelle visuelle analogique de 0 à 10) ;
- de l'insistance du RP pour faire inscrire le produit au formulaire de l'établissement (moyenne de 7,0 sur une échelle de 0 à 10) ;
- de la mention spontanée des indications enregistrées, des doses ou des effets indésirables (43).

5.1.4.5. Connaissance et perception des recommandations professionnelles

Pour les recommandations professionnelles en matière d'interactions et de liens avec l'industrie, nous disposons seulement d'informations sur la connaissance qu'ont les intéressés des règles définies par leurs pairs, et sur la perception qu'ils en ont.

En Australie, la majorité des médecins connaissent l'existence de recommandations professionnelles pour interagir avec l'industrie

En Australie, dans une enquête menée au niveau national en 2002, 66 % des spécialistes ont indiqué être au courant de l'existence de recommandations sur les interactions avec l'industrie pharmaceutique (160).

C'est le cas aussi aux États-Unis, mais deux études montrent qu'au début des années 2000, ni les étudiants ni les internes n'étaient au courant

Aux États-Unis, la majorité des professionnels de santé déclare avoir lu ou connaître des recommandations sur les relations avec l'industrie :

- en 2003, 65,6 % d'un échantillon représentatif des gynécologues-obstétriciens membres de l'*American Collège of Obstetricians and Gynecologists* se déclaraient familiers des recommandations du Collège concernant les relations avec médecins/industrie, 33 % de celles de l'*American Medical Association* et 25 % du code des fabricants (161) ;
- en 2007, dans une enquête portant sur un échantillon randomisé représentatif au niveau national, 62 % des gynécologues-obstétriciens déclaraient avoir lu des recommandations sur comment interagir avec l'industrie pharmaceutique (52) ;
- et dans l'étude la plus récente, publiée en 2017, 76 % des chirurgiens de l'*Orthopaedic Trauma Association* ayant répondu à l'enquête (33 % des membres) ont lu la recommandation professionnelle relative aux relations avec les RP de dispositifs médicaux, mais 67 % pensent que la majorité de leurs confrères ne les ont pas lues (134).

En revanche, deux études retrouvent une minorité d'étudiants qui connaissent les recommandations :

- en 2001, sur les 42,7 % d'étudiants en 3^e année qui se déclaraient au courant de l'existence de règles sur les interactions avec les RP l'industrie, 40,6 % se disaient familiers avec celles d'une société savante (58) ;
- en 2006, 17,3 % des internes en médecine et pharmacie indiquaient connaître les recommandations des organisations professionnelles sur les relations entre médecins et industrie pharmaceutique (13).

En Inde, il semble (2 études monocentriques) qu'une minorité de médecins a lu les recommandations de leur association professionnelle, et qu'en revanche, les internes connaissent les règles concernant les avantages

- En Inde en 2014, moins de 30 % des médecins travaillant à l'hôpital de Perambalur (représentativité peu probable) ont lu les recommandations du *Medical Council of India* (sorte de conseil de l'ordre des médecins) sur les interactions avec l'industrie pharmaceutique ou ses représentants (33).
- Dans une étude monocentrique publiée en 2012 (la période exacte d'étude n'est pas mentionnée dans la publication), environ deux ans après la mise à jour en 2009 des règles du code du *Medical Council of India* depuis, 58 % des internes en psychiatrie d'un département médical connaissaient leur existence, notamment les dispositions relatives à l'acceptation des cadeaux (63 %), aux transports offerts (55 %), aux séjours (32 %) et à la rémunération en numéraire (58 %). Cependant, 50 % des participants n'étaient pas au courant de la valeur d'un cadeau « acceptable » selon les nouvelles règles en vigueur, et 34 % ne savaient pas qu'il existait des sanctions en cas de violation des règles en matière de conflit d'intérêts (144).

En Norvège, le durcissement des restrictions concernant le financement des voyages par l'industrie, opéré en 2002 par l'association professionnelle a été mal perçu par les médecins

Une enquête a été conduite en 2002 en Norvège auprès d'un échantillon représentatif de 1 606 médecins et chirurgiens, à la suite de la révision des règles éthiques de l'association professionnelle des médecins, notamment sur les voyages financés par l'industrie :

- les médecins norvégiens jugeaient « trop stricte » l'attitude de l'association médicale à l'égard des voyages financés par l'industrie, la possibilité de combiner les voyages financés par l'industrie et les séjours de vacances, la possibilité que les conjoints/concubins participent aux séminaires financés par l'industrie s'ils paient eux-mêmes leur séjour, la position de l'association médicale sur le financement des cours et des séminaires (91) ;
- les résultats variaient selon :
 - le genre : les hommes médecins étaient significativement moins convaincus de l'utilité du contrôle. En revanche, l'analyse de variance n'a pas mis en évidence de différence liée à l'âge ;
 - les spécialités médicales :
 - les psychiatres étaient ceux qui considéraient le plus que les relations entre les médecins et l'industrie étaient trop réglementées ($p < 0,05$ par rapport à la moyenne totale) ;
 - suivaient dans l'ordre avec des différences non significatives par rapport à la moyenne totale : la médecine communautaire (y compris la médecine du travail), et l'anesthésiologie. La médecine de laboratoire (y compris la radiologie) et la médecine non spécialisée étaient neutres sur ce sujet. La médecine interne (y compris la neurologie et les maladies oculaires) ne trouvait pas ces règles trop strictes (NS) ;

- les chirurgiens et les gynécologues étaient ceux dont les avis étaient les plus favorables aux règles ($p < 0,05$) (91) ;
- les autres spécialités ne se distinguaient pas significativement de la moyenne. Enfin, cette enquête a mis en évidence que 14,9 % des médecins et chirurgiens norvégiens étaient (fortement) d'accord avec l'affirmation selon laquelle les médecins n'adhéraient pas assez aux directives de l'Association médicale, alors que 35,8 % n'étaient pas d'accord ou pas du tout d'accord (91).

5.2. Quels sont les souhaits explicites d'intervention exprimés par les professionnels ?

Il existe une demande forte des professionnels et des étudiants d'être plus et mieux préparés à interagir avec les RP

Nous avons relevé au chapitre 5.1.4 consacré à la formation, que dans de très nombreuses études, les professionnels en exercice et les étudiants en santé :

- considéraient que leur formation était insuffisante (8, 15, 53, 57, 59, 65, 76, 140, 141, 158, 205) ;
- et exprimaient le désir d'être mieux préparés à interagir avec les RP, à lire de façon critique les supports promotionnels, et plus largement mieux formés au sujet des relations avec l'industrie et des liens d'intérêts (15, 27, 55, 57, 64, 76, 110, 138, 141, 148, 206).

La demande est donc forte qu'une offre de formation soit développée pour les professionnels en exercice, et qu'elle fasse partie intégrante des études de santé. Il persiste cependant aussi des professionnels qui considèrent que la formation « sur le tas » est suffisante (4), ce qui est en pratique le plus souvent le cas (14, 59, 65, 72, 110).

Sans que cela en soit l'objet principal, de nombreuses études ont relevé les interventions que les professionnels de santé ou les étudiants trouveraient pertinentes à mettre en œuvre.

Les professionnels et les étudiants sont explicitement favorables à une régulation des avantages et à la transparence des liens d'intérêts

Il ressort de ces études :

- le souhait d'une régulation des avantages (que ce soit par les pouvoirs publics ou par les établissements de santé et structures d'enseignement) (10, 77, 81, 82, 161) ;
- un accord fort pour une transparence des liens d'intérêts (retrouvé dans 10 études sur 12) (10, 77, 80, 85, 184), en particulier de leur divulgation par les enseignants, les conférenciers et les experts qui travaillent pour les agences (15, 33, 53, 64, 159). Cet accord n'est pas retrouvé dans les études de de Gara (208) et de Watson (85).

Ils sont en faveur de la régulation des contacts des professionnels avec les RP, mais la moitié des étudiants s'oppose à une restriction de leurs propres contacts

Les études mettent aussi en évidence un avis partagé sur l'éventualité de restreindre les interactions avec l'industrie :

- dans 3 études, les professionnels (médecins) et les étudiants interrogés sont favorables à ce que des règles régissent les interactions des professionnels avec les RP (10, 65, 79) ;
- dans une étude, les enseignants sont favorables au développement d'une politique de gestion des contacts des RP avec les étudiants ou les internes (72) ;
- l'avis des étudiants sur de telles restrictions pour eux-mêmes est partagé :

- dans 5 études sur 10 abordant ce sujet, la majorité des étudiants/des internes y sont opposés ou ne sont pas pour (57, 64, 141, 144, 158) ;
- dans l'autre moitié des études, les étudiants sont favorables à une telle restriction voire à une interdiction de ces interactions avec les RP (14, 65, 75, 138, 148).

Quelques études ouvrent vers d'autres modes d'intervention

Dans certaines études, d'autres voies sont évoquées par les professionnels ou les étudiants :

- la mise en œuvre de politiques hospitalières définissant des règles au sujet des relations avec l'industrie : 67,8 % des médecins allemands exerçant dans l'hôpital sans règles à ce sujet trouvent qu'il serait bon d'en instaurer (86), 64 % des étudiants en médecine états-uniens trouvent que leur université devrait encadrer les interactions des étudiants avec l'industrie (140), et 21,9 % des étudiants allemands approuvent une interdiction totale des interactions entre les étudiants et les RP (141) ;
- le souhait de disposer d'une information indépendante et fiable (exprimé par des infirmières en gériatrie aux États-Unis, dans une étude par focus groupes) (143) ;
- dans l'étude qualitative de Hajar, au Liban en 2016 les internes en psychiatrie interrogés ont proposé que soient établis des plafonds pour les avantages et les incitations, de n'autoriser que les supports scientifiques et d'interdire les supports promotionnels, d'interdire l'accès et le suivi des prescriptions par les industriels, et de mettre en place un suivi parallèle des prescriptions et des avantages perçus par les médecins (10).

Toutefois, les professionnels semblent désabusés quant à la possibilité de réduire l'influence de l'industrie. Ils ne se sentent pas responsables de cette influence et de l'omniprésence de l'industrie qui sont selon eux inévitables. Dans une étude canadienne, il y a consensus des professionnels sur le fait que l'augmentation des interactions avec l'industrie est perçue comme la conséquence de conventions et de relations entre les organisations sociales, économiques et politiques et que les individus ont peu de pouvoir sur l'étendue du rôle de l'industrie dans la pratique médicale et la recherche (45).

5.3. Résultats des revues systématiques

Notre recherche a permis d'identifier six revues systématiques au sujet d'interventions mises en œuvre pour contrer les effets de la promotion par démarchage et plus largement pour gérer les liens d'intérêts (109, 126, 127, 156, 209, 210). Ces revues systématiques publiées entre 2005 et 2016, portaient sur des périodes antérieures ou plus étendues que notre période d'étude (voir figure 1, page 10). Au total, ces six revues couvrent une période de recherche allant de 1946 (premières publications enregistrées dans les bases mobilisées) à 2015 ; elles totalisent 118 publications dont :

- 27 sont communes à notre analyse (avec une seule publication commune à deux revues, bien qu'elles soient systématiques) ;
- 30 correspondent à notre période d'analyse, mais n'ont pas été identifiées par notre stratégie de recherche documentaire (le plus souvent du fait de leur indexation par rapport aux mots-clés que nous avons utilisés, ou parce qu'il s'agissait de littérature grise) ;
- 61 publications antérieures à 2004.

Deux revues sont spécifiquement dédiées aux interventions mises en œuvre.

La revue systématique publiée par Carroll *et al.* avait pour objectif de faire le point sur la littérature concernant l'impact des interventions de formation et de la régulation sur les attitudes et les comportements des étudiants en médecine concernant les relations industrie-étudiants et industrie-médecin.

La recherche documentaire a été réalisée dans MEDLINE sur la période 1991-2006, et limitée aux publications en anglais ; 12 études ont été retenues (209).

La revue rapporte les résultats de deux études de cohorte publiées avant 2004, dans lesquelles l'impact des politiques universitaires pendant les études, sur les attitudes et/ou les comportements a été évalué. Elles concluent que **la formation a des effets sur le scepticisme des participants vis-à-vis de la promotion par démarchage** :

- dans ces deux études, les internes qui ont suivi une formation alors qu'une politique de gestion des relations des étudiants avec l'industrie était mise en place étaient significativement plus critiques sur l'utilité et la qualité des informations provenant des RP, pendant l'internat (1 étude) et une fois leur formation terminée (1 étude) ;
- dans une étude, les internes étaient significativement plus critiques sur le caractère approprié des cadeaux de moins de 50 \$, des échantillons de médicaments, des repas et des honoraires ;
- dans l'autre, les médecins qui avaient suivi une formation dans des programmes restrictifs étaient significativement plus critiques sur l'utilité des informations provenant des RP, et rencontraient moins fréquemment les RP (209).

Dans les dix autres études retenues, l'impact de diverses interventions de formation, développées par des programmes de formation ou des écoles pour façonner les connaissances, les attitudes ou les pratiques des stagiaires concernant l'industrie pharmaceutique ont été évalués.

Sept de ces études mesuraient les résultats avant et après l'intervention de formation (quatre sont antérieures à 2004, et deux sont aussi incluses dans notre revue), et trois étaient des essais contrôlés (deux déjà présents dans notre revue, et le 3^e antérieur à 2004) :

- dans cinq des études avant-après et dans les trois essais contrôlés, les diverses expériences de formation ont été diligentées et mises en œuvre sans l'aide de l'industrie. Il est observé :
 - une **augmentation significative de la capacité des internes à identifier et gérer les différentes techniques de promotion** utilisées par les RP (1 étude avant-après), de la perception de l'influence de la promotion par démarchage (3 études avant-après), de l'esprit critique des internes et des étudiants sur l'éthique des pratiques des RP (1 étude avant-après, mais une autre étude ne met pas de changement en évidence), sur le caractère acceptable des cadeaux, repas, échantillons (2 études avant-après et 3 essais contrôlés), et sur le caractère acceptable du financement de conférences ou la fourniture de conférencier par l'industrie (1 étude avant-après) ;
 - une diminution significative de la perception de l'utilité de l'information fournie par les RP (1 étude avant-après, mais une autre étude ne met pas de changement en évidence) ;
 - une **diminution significative des intentions de comportements d'interagir avec les RP** ou de s'engager dans des formations continues financées par l'industrie (1 étude avant-après), une diminution de l'acceptation – autodéclarée – des cadeaux (1 essai contrôlé) ;
- en revanche, **dans deux autres études avant-après, l'intervention de formation faisait appel à une collaboration avec une entreprise pharmaceutique ou un RP. Les résultats observés sont inverses** :
 - après une formation conçue et réalisée par une école de médecine et une entreprise, les étudiants sont significativement moins susceptibles de croire que les sociétés pharmaceutiques surfacturent leurs produits au système de santé, ou sont des « gros bonnets » (*fat cats* en anglais) (1 étude)
 - après un atelier élaboré par des enseignants avec un RP, les étudiants sont significativement plus susceptibles de croire que les informations des PR auront une utilité pour eux. Ils étaient

également moins susceptibles, bien que de manière non significative, de croire que les informations fournies par les RP étaient biaisées (1 étude).

L'objectif de la revue systématique d'Alkhaled *et al.* était d'examiner systématiquement les effets des interventions ciblant les interactions des médecins en exercice avec les sociétés pharmaceutiques. Elle a permis d'identifier 11 189 articles par une recherche dans Medline et Embase jusqu'en 2012 ainsi qu'une recherche de la littérature grise. Seulement un essai randomisé et trois études observationnelles ont été retenus. Parmi ces quatre publications, deux sont également mobilisées dans notre revue de littérature, et deux sont antérieures à notre période de recherche (210).

Les interventions évaluées dans ces études sont :

- « une approche collaborative » entre l'industrie pharmaceutique et une autorité sanitaire locale consistant en une accréditation d'allocation d'études postuniversitaires et une lettre du conseiller pharmaceutique demandant au cabinet d'accepter de voir un RP ;
- trois politiques hospitalières limitant ou interdisant la distribution d'échantillons par les RP, pour certaines, assorties d'une limitation ou d'une interdiction d'accès des RP (210).

Les effets mesurés des politiques hospitalières sont :

- une baisse significative des matériels promotionnels (1 étude de cohorte), d'échantillons (1 étude de cohorte) ;
- une modification significative des comportements de prescription :
 - diminution du nombre moyen de produits prescrits par patient à chaque consultation (1 étude de cohorte),
 - augmentation de la proportion de médicaments de première intention (1 étude de cohorte), et de médicaments génériques (1 étude de cohorte),
 - diminution de la proportion de médicaments promus au profit des produits non promus (1 étude de cohorte) (210).

Selon Alkhaled *et al.*, les preuves disponibles suggèrent **un impact potentiel des politiques visant à réduire les interactions entre les médecins et les RP sur le comportement des médecins en matière de prescription**. En mobilisant les principes de la méthode GRADE, les auteurs ont considéré que la qualité des preuves issues des études observationnelles était faible en raison de la conception de l'étude, mais que le risque global de biais était faible (210).

En revanche, l'essai randomisé n'a pas mis en évidence d'effets significatifs de l'expérience d'« approche collaborative » qui pourrait s'apparenter à une forme de visite académique : la proportion de prescriptions conformes aux recommandations et le coût global étaient similaires entre les deux groupes (210).

Quatre revues s'intéressent aussi au sujet des interventions, mais ne lui sont pas spécifiques.

La revue de Nordhausen, publiée en 2015, est consacrée aux relations des infirmières, y compris lors de leur formation, avec l'industrie. Elle prend en compte des études disponibles jusqu'en 2014 (109).

Quatre publications sur les seize incluses dans cette revue fournissent des informations sur la formation des infirmières. Il en ressort qu'environ 40 % de ces professionnels ont indiqué que les conflits d'intérêts n'avaient pas été traités du tout dans leur éducation ou leur formation (2 études) et que **la majorité des infirmières ne se sent pas suffisamment informée sur le problème** (2 études) (109).

La revue de Lofti *et al.*, conduite jusqu'en 2015, inclut trois publications qui relatent l'attitude des médecins des pays à revenu faible et intermédiaire envers les politiques de transparence des liens d'intérêts, et les politiques de limitation des interactions. Elles mettent en évidence que la majorité des professionnels estiment sans importance que le public sache qu'ils reçoivent des cadeaux et des récompenses des sociétés pharmaceutiques (1 étude), et que **la majorité est favorable au développement de politiques restreignant les contacts** (2 études) (156).

La littérature publiée jusqu'en 2010 synthétisée dans la revue publiée par Austad consacrée aux étudiants met en évidence :

- la faiblesse des connaissances des étudiants sur les coûts de traitements et sur les dépenses de promotion (7 études) ;
- la perception qu'ils ont de leur formation à interagir avec l'industrie : **la plupart des étudiants en médecine ne se sentaient pas suffisamment informés** sur les interactions médecin-industrie, **la majorité demandant plus d'instruction dans ce domaine** (8 études) ;
- la perception des étudiants de l'intérêt de limiter les interactions avec l'industrie dans le cadre des études de santé : **ils n'étaient généralement pas favorables à l'exclusion des RP ou des présentations de l'industrie des lieux d'apprentissage**. Les opinions des étudiants étaient partagées sur la question de savoir si les interactions médecin-industrie et université-industrie devraient être réglementées par les facultés de médecine ou le gouvernement selon les études (sept études) ;
- **l'adoption en général par les étudiants de comportements conformes aux politiques de leurs écoles** (trois études) : diminution de la fréquence d'exposition, avis moins favorables sur la qualité des informations fournies par les RP, attitude implicite moins favorable au produit promu. Bien que dans une 4^e étude, une limitation de la promotion en milieu clinique ait été associée à une diminution importante de la perception par les étudiants de l'influence de la promotion sur leurs pratiques future (126).

Pour mémoire, la revue systématique publiée par Zipkin en 2005, sur les interactions des étudiants et des résidents en médecine prenait en compte 44 publications, toutes antérieures à 2004, sauf une (127).

Cette revue, qui communique des informations **sur la période antérieure à celle de notre travail**, recensait 23 publications au sujet de la formation et des politiques concernant les interactions des professionnels de santé avec les RP. Leur synthèse mettait déjà en évidence **les mêmes constats** :

- le manque de formation des futurs médecins pour interagir avec les RP, et leur souhait d'y être préparés (7 études) ;
- l'efficacité d'interventions de formation sur l'esprit critique des internes vis-à-vis de leurs interactions avec les RP (information fournie, cadeaux, échantillon...) (5 études) ;
- l'existence de politique de gestion des relations avec l'industrie dans moins de la moitié des sites aux États-Unis et au Canada (6 études) ;
- que les internes et les directeurs de programme connaissent peu ou mal la politique de relations avec l'industrie des lieux où ils travaillent ou apprennent (5 études) ;
- l'efficacité d'une politique de limitation des échantillons gratuits sur les prescriptions (1 étude) ;
- les effets d'une politique de régulation des interactions sur la perception des étudiants de l'intérêt de rencontrer les RP et du caractère approprié des cadeaux (3 études) (127).

5.4. Synthèse de la littérature internationale

Que peut-on dire de l'efficacité des interventions contre les effets non souhaités de la promotion par démarchage ?

L'autorégulation par les industriels

- ➔ Les codes éthiques d'autorégulation et les sanctions qu'ils prévoient :
 - n'empêchent pas toutes les violations par les industriels, notamment les déviations de l'information promotionnelle (fiabilité, objectivité, conformité à l'AMM) à l'information de référence ;
 - peuvent en revanche donner une meilleure image de l'industrie pharmaceutique et de ses représentants.

Les interventions de l'État : lois, régulation conventionnelle, visite académique

- ➔ Les lois de transparence obligeant les industriels à déclarer les avantages :
 - n'empêchent pas les professionnels de santé (essentiellement les médecins) de se voir offrir et d'accepter, fréquemment, des avantages pour des montants plus ou moins importants ;
 - peuvent avoir des effets sur le montant, la quantité et la fréquence des avantages perçus, et sur les prescriptions.
- ➔ Les lois de restriction ou d'interdiction des contacts ou des avantages peuvent :
 - limiter les prescriptions de nouveaux produits ;
 - favoriser les recours à d'autres informations sur les produits de santé que celles fournies par les RP ;
 - être plus efficaces lorsqu'elles sont assorties de sanctions en cas de manquement.
- ➔ En revanche, les interventions des états échouent à garantir la fourniture par les entreprises d'une information complète et loyale aux professionnels de santé.
- ➔ Toutefois, le système états-unien qui associe des obligations de juste équilibre entre les bénéfices et les risques dans tous les aspects de la promotion assorties de sanctions financières en cas de violation, et un système d'avertissement particulier pour les médicaments à risque semble être plus efficace que les systèmes français et canadien pour dissuader les entreprises de promouvoir des indications non validées.
- ➔ La visite académique mobilisée sous forme de campagne face à un problème de santé publique parvient à modifier significativement les prescriptions dans le sens d'un meilleur usage y compris dans un contexte où la promotion par démarchage n'est pas interdite.
- ➔ Les interventions gouvernementales ont parfois des effets paradoxaux : développement du sentiment d'invulnérabilité des étudiants, augmentation des dépenses totales consacrées aux avantages par les entreprises.

Il est regrettable de ne pas disposer d'évaluations rigoureuses plus systématiques des politiques de régulation mises en place, en fonction des objectifs poursuivis, car un système de régulation peut échouer sur certains aspects, et être efficace sur d'autres. Ces évaluations, indispensables, doivent toutefois être conduites avec prudence, notamment sur le fondement des bases d'avantages déclarés, car rares sont les cas où on peut contrôler les variables en vue d'une comparaison fiable et pertinente.

Enfin, il faudrait aussi rechercher les effets indésirables des actions publiques dans ce domaine.

Les politiques hospitalières et universitaires de gestion des interactions ou plus largement des conflits d'intérêts

- ➔ Les politiques hospitalières et universitaires de gestions des conflits d'intérêts ont un impact sur :
 - la fréquence des interactions des professionnels et des étudiants avec les RP ;
 - la fourniture de cadeaux, d'avantages et d'échantillons ainsi que sur la perception de leur caractère acceptable ;
 - les prescriptions, notamment des médicaments les plus récents (promus et coûteux).
- ➔ En revanche, l'efficacité de telles politiques sur la perception de la qualité et de l'utilité de l'information fournie par l'industrie n'est pas établie, car si ces politiques parviennent à augmenter le scepticisme des professionnels et des étudiants sur sa qualité et son utilité, leur perception reste majoritairement positive.
- ➔ Le plus souvent, les professionnels et les étudiants soumis à une politique hospitalière et/ou universitaire sont favorables aux exigences qu'elles portent.
- ➔ L'efficacité des politiques de gestions des conflits d'intérêts et des interactions avec l'industrie est d'autant plus grande :
 - qu'elles sont complètes et restrictives ;
 - que les professionnels y sont soumis depuis longtemps.
- ➔ La conception et la mise en œuvre doivent associer les professionnels et les étudiants :
 - l'adhésion des équipes soignantes doit être un sujet de préoccupation ; elle peut être améliorée par une association des professionnels à leur définition ;
 - une diffusion suffisante est nécessaire pour que l'ensemble du personnel connaisse les règles en vigueur.
- ➔ La publication de classements des politiques mises en œuvre incite les facultés de médecine à se saisir du sujet.

L'utilisation de scores inspirés de ceux de l'AMSA ou de l'IMAP permet de définir des catégories de politiques universitaires selon qu'elles sont plus ou moins strictes, et pourrait permettre de comparer les résultats des études. Cela nécessiterait toutefois d'établir des scores stables dans le temps, car ces scores, qui n'ont pas été élaborés dans le but, mais dans celui de pousser les universités de médecine à une meilleure gestion de leurs relations avec l'industrie, évoluent d'année en année pour devenir plus discriminants et ne peuvent donc servir qu'à des comparaisons de politiques sur des grilles de la même année.

Les formations

- ➔ Les formations aux relations avec l'industrie sont très hétérogènes dans les facultés de médecine :
 - selon les études, entre 27 et 72 % des universités et écoles de médecine et pharmacie ont mis en place une formation à ce sujet ;
 - les formations lorsqu'elles existent représentent un volume horaire très faible malgré la durée des études ;
 - elles abordent peu souvent la question de l'analyse critique de l'information promotionnelle.
- ➔ La grande majorité des professionnels en exercice n'est pas formée pour interagir avec les RP de l'industrie.
- ➔ La majorité des étudiants considèrent ne pas avoir reçu une formation adéquate.

- ➔ Les formations dispensées, même de courte durée, ont le plus souvent des effets sur la perception des participants qui deviennent :
 - plus critiques et sceptiques au sujet de l'information promotionnelle ;
 - plus conscients de l'influence de la promotion par démarchage ;
 - moins prêts à accepter des avantages.

Malheureusement, l'effet des formations sur les comportements est peu documenté ; tout au plus ce sont des intentions de changements qui ont été enregistrées (intention de limiter les contacts, de plus prescrire de génériques...).

Des études plus systématiques des initiatives de formation seraient nécessaires afin d'en mesurer les effets à plus long terme, notamment sur les comportements de prescription à la sortie des études. Cela permettrait en outre d'appuyer leur généralisation.

Une politique de gestion des liens entre industrie et instituts de recherche (aux États-Unis)

- ➔ La mise en œuvre des règles éthiques a significativement réduit la fréquence des relations des scientifiques et des administrateurs des NIH avec l'industrie, notamment leurs activités de consultant.
- ➔ Cela n'a pas affecté la participation des scientifiques et des administrateurs à des collaborations non industrielles, ni le nombre de publications par chercheur ou leurs demandes de brevet.
- ➔ Pourtant, la majorité des collaborateurs des NIH pensent que les règles imposées sont trop restrictives et qu'elles entravent la capacité du NIH à remplir sa mission et à travailler avec les universitaires.
- ➔ Cette perception négative des restrictions est particulièrement partagée par les collaborateurs ayant conservé des liens avec l'industrie.

Une évaluation systématique des visites par les professionnels, assortie d'un *feed-back* aux RP (en Suisse)

- ➔ La transmission aux RP de l'évaluation de leurs visites est associée à une amélioration partielle des pratiques de promotion par démarchage :
 - la clarté du propos, sa valeur scientifique, et la pertinence des réponses des RP sont améliorées ;
 - l'effet sur la présentation spontanée des informations de sécurité est variable : une amélioration est mesurée pour les contre-indications et les interactions, mais pas pour la citation des effets indésirables ;
 - l'intervention a été sans effet sur l'insistance du RP pour faire inscrire le produit au formulaire de l'établissement.

Les recommandations professionnelles

- ➔ Il n'a pas été retrouvé d'étude sur l'efficacité des recommandations professionnelles au sujet des interactions avec les RP de l'industrie, mais des études s'intéressant à la connaissance et à la perception qu'en ont les professionnels de santé.
- ➔ Les professionnels déclarent qu'ils ont lu des recommandations d'organisations professionnelles, ou en connaissent l'existence.
- ➔ Leur perception des restrictions varie selon les spécialités, et les femmes y seraient plus favorables que les hommes (1 étude).
- ➔ Selon les études, entre 17 et 58 % des étudiants connaissent l'existence et plus ou moins le contenu des recommandations.

Que peut-on dire des souhaits d'intervention et de formation des professionnels et des étudiants en santé ?

- ➔ Il existe une forte demande des professionnels en exercice et des étudiants en santé d'être mieux préparés à interagir avec les RP, à lire de façon critique les supports promotionnels, et plus largement mieux formés au sujet des relations avec l'industrie et des liens d'intérêts.
- ➔ Les professionnels de santé et les étudiants souhaitent que l'offre de cadeaux et d'avantages soit régulée que ce soit au niveau national ou au niveau local ; ils adhèrent le plus souvent fortement au principe de transparence des liens d'intérêts.
- ➔ Ils sont favorables à la définition de règles régissant plus largement les interactions des professionnels avec les RP, mais selon les études les étudiants ont des avis partagés sur l'éventualité de restreindre leurs propres relations avec eux.
- ➔ Dans certaines études, d'autres interventions sont évoquées comme souhaitables par les professionnels ou les étudiants :
 - la mise en œuvre de politiques hospitalières et universitaires ;
 - la mise à disposition d'une information indépendante et fiable ;
 - l'interdiction que les industriels aient accès aux données de prescriptions ;
 - la mise en place d'un suivi parallèle des prescriptions et des avantages perçus par les médecins.

Comparaison des résultats aux revues systématiques disponibles

- ➔ Les résultats rapportés jusqu'en 2015 dans six revues systématiques confirment :
 - l'efficacité des formations (sous réserve d'être indépendantes de l'industrie) et des politiques hospitalières et universitaires sur les étudiants : augmentation de leur esprit critique vis-à-vis des pratiques de l'industrie et de l'information promotionnelle, capacité à identifier et gérer les différentes techniques de promotion utilisées par les RP, et à en percevoir l'influence ;
 - la forte demande d'être mieux formés à interagir avec les RP ;
 - une perception relativement favorable par les professionnels des politiques de limitation des interactions.

Ces constats d'effets et de perception des formations et des politiques hospitalières et universitaires ne datent pas d'hier, puisqu'ils apparaissaient déjà dans la revue systématique publiée par Zipkin en 2005, à une période où ces interventions étaient encore peu développées (127).

Tableau 16 : Principaux effets mis en évidence des différents types d'interventions identifiées par la littérature

	Perception qualité/utilité	Perception des interactions	Qualité de l'information	Prescriptions, bon usage, avis sur le produit promu	Avantages perçus	Interactions (quantité)	Échantillons (quantité)
Autorégulation industrielle	ND	Meilleure, selon les RP (1 étude)	50 % des sanctions sont pour ce motif (1 étude)	ND	Gêne l'offre de cadeaux (1 étude) ; 10 % de sanctions (1 étude)	ND	ND
Lois de transparence	ND	ND	ND	Baisse (2 études)	Baisse (1/2 étude)	ND	ND
Lois de restriction des avantages	Baisse significative (1 étude)	ND	Recherche d'autres sources d'info (1 étude)	Baisse (1 étude)	ND	Baisse (1 étude)	ND
Charte + certification des entreprises	Pas d'effet montré (6 études)	ND	Pas d'effet montré (6 études)	Intention de prescrire après de deux tiers des contacts avec un RP (2 études)	Baisse (2 études)	ND	Baisse (1 étude)
Politiques hospitalières et universitaires	Baisse (2 études, 2 revues)	Moins bonne (3/5 études, 2 revues)	ND	Baisse (7/9 études, 2 revues)	Baisse (3/4 études)	Baisse (6/8 études, 1 revue)	Baisse (1 revue)
Formation des étudiants	Baisse (3/4 études, 2 revues)	Moins bonne (2 études, 1 revue)	ND	Baisse des intentions de prescrire sous nom de marque (1 étude)	Baisse (1 revue)	Baisse (2 revues)	ND

ND : non déterminé.

Les études sur les effets des différents types d'interventions ont mis en évidence (cf. Tableau 16) : qu'aucune intervention n'est efficace sur l'ensemble des critères d'intérêt (cependant toutes n'ont pas fait l'objet d'une évaluation sur l'ensemble des critères), et qu'il faut probablement rechercher la complémentarité des interventions mises en œuvre en fonction des effets attendus. Il ressort également des données disponibles que les professionnels de santé et les étudiants connaissent souvent mal les règles en vigueur ou ne savent pas s'il en existe, mais adhèrent en général aux interventions mises en œuvre, quelles qu'elles soient. Ils sont notamment très largement en faveur d'une obligation de transparence des liens d'intérêts, et demandeurs d'une formation sur leurs relations avec l'industrie et, sur certains sujets au moins, de règles imposant des limites.

Les résultats rapportés jusqu'en 2015 dans les six revues systématiques identifiées concernant les effets des formations et des politiques de restrictions des interactions avec les RP confirment ceux observés sur la période 2004-2018.

Cependant, les interventions ont souvent été évaluées à court terme, ce qui pose d'une part la question de la persistance de leurs effets et d'autre part du temps laissé pour les voir apparaître.

5.5. En France, quelles interventions ont été testées et avec quels résultats ?

5.5.1. Le système français et ses évolutions sur la période d'étude

En France, le système de régulation de la promotion comporte plusieurs niveaux. Les différentes dispositions concernent la publicité, les avantages et les cadeaux, la concurrence, la promotion par démarchage ou prospection, et le développement ainsi que la diffusion d'une information de référence.

Ces dispositions concernent les entreprises et pour certaines aussi les cibles de la publicité (professionnels de santé, étudiants, patients à titre individuel ou collectif).

Ce système n'est pas homogène en tous points pour les médicaments et les autres produits de santé, notamment les dispositifs médicaux.

Il est en constante évolution. Ainsi, sur notre période de recherche (2004-2018), la régulation a évolué, notamment à la suite de scandales sanitaires liés à des produits de santé, ce qui complique l'analyse de l'impact des interventions mises en place.

Parallèlement à ces interventions des pouvoirs publics :

- les industriels adhèrent à des codes d'autorégulation internationaux, et certains se sont dotés de règles nationales ;
- des politiques hospitalières ou universitaires développées ponctuellement ;
- des initiatives de formation sont mises en place de façon non coordonnée ;
- des recommandations, guides ou manuels proposés par diverses organisations professionnelles ou institutions ;
- un classement des universités selon les dispositions qu'elles ont mises en place pour lutter contre les conflits d'intérêts.

La majorité de ces interventions n'ont pas fait l'objet d'une évaluation d'impact.

Structure du système français de régulation de la promotion par démarchage

- Une réglementation multidimensionnelle :
 - des pratiques commerciales, de la publicité, des fabricants ;
 - des avantages (interdictions, limites, transparence) ;
 - des échantillons (limitation).
- Une charte des pratiques de promotion par démarchage assortie d'une certification obligatoire :
 - en application depuis 2004 pour les entreprises du médicament ;
 - mise en œuvre prévue pour les autres produits de santé.

5.5.1.1. Les règles encadrant la promotion par démarchage

La promotion par démarchage des produits de santé est encadrée par de nombreuses règles, générales et s'appliquant à toutes les activités commerciales, ou spécifiques aux industries des produits de santé, et pour certaines s'appliquant uniquement à la promotion de tel ou tel type de produits.

La réglementation générale des pratiques commerciales

La notion de « pratique commerciale » est plus large que la notion de publicité.

Le Code de la consommation pose un principe général d'interdiction des pratiques commerciales déloyales (article L.121-1). Parmi les pratiques commerciales déloyales, on compte notamment les pratiques commerciales trompeuses (y compris les omissions) et les pratiques commerciales agressives.

Le contrôle du respect de ces règles est dévolu à la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF).

Le contrôle de la publicité : essentiellement pour les médicaments

Pour les médicaments, le système français prévoit dès les années 1940 un contrôle de la publicité. Les supports promotionnels sont soumis à l'obtention d'un visa dès les années 1960. Celui-ci a évolué au fil du temps, y compris sur la période d'étude :

- en 2004 (au début de notre période de recherche), le contrôle des supports promotionnels utilisés pour la publicité visant les professionnels de santé est réalisé *a posteriori*¹⁶ par l'ANSM ;
- en 2010, la mise au jour du scandale du Médiateur® (benfluorex) incriminant entre autres la stratégie promotionnelle du laboratoire Servier et les comportements de prescriptions de certains médecins, sème le doute sur la sécurité sanitaire des produits de santé et sur le caractère protecteur de la réglementation ;
- fin 2011, la loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé instaure un régime de contrôle *a priori* des supports promotionnels¹⁷ (il avait déjà existé par le passé).

Pour les dispositifs médicaux, c'est la loi de 2011 qui instaure :

- une définition de leur publicité ;
- une possibilité de contrôle des supports promotionnels pour des catégories de produits présentant un risque important pour la santé dont la liste est définie par l'ANSM.

Les obligations de diplôme des RP : uniquement pour les médicaments

Pour le médicament uniquement, le Code de la santé publique dispose (article L.5122-11) « *Les personnes qui font de l'information par démarchage ou de la prospection pour des médicaments doivent posséder des connaissances scientifiques suffisantes attestées par des diplômes, titres ou certificats figurant sur une liste établie par l'autorité administrative.*

Les employeurs des salariés mentionnés au premier alinéa doivent veiller en outre à l'actualisation des connaissances de ceux-ci. »

Pour les personnes exerçant une activité similaire pour les dispositifs médicaux, il n'existe pas de disposition similaire.

¹⁶ Dans une modalité de contrôle *a posteriori* des supports promotionnels, les entreprises doivent déposer leurs supports auprès de l'institution chargée du contrôle, tout en pouvant les utiliser sans attendre d'obtenir son autorisation.

¹⁷ Dans une modalité de contrôle *a priori* des supports promotionnels, les entreprises doivent déposer leurs supports promotionnels et attendre d'obtenir un visa pour en faire usage auprès des professionnels de santé.

La réglementation des activités pharmaceutiques des exploitants de médicaments

L'ouverture d'un établissement pharmaceutique est subordonnée à une autorisation délivrée par l'ANSM. La réglementation place toute entreprise qui comporte au moins un établissement pharmaceutique sous la responsabilité d'un pharmacien. [Les pharmaciens responsables] sont personnellement responsables du respect des dispositions ayant trait à leur activité, sans préjudice, le cas échéant, de la responsabilité solidaire de la société.

Le Code de la santé publique précise que le pharmacien responsable :

- organise et surveille l'ensemble des opérations pharmaceutiques de l'entreprise [...] la publicité, l'information, la pharmacovigilance [...] (article R.5124-36) ;
- est tenu de veiller à l'exactitude de l'information scientifique, médicale et pharmaceutique et de la publicité, ainsi qu'à la loyauté de leur utilisation. Il s'assure que la publicité faite à l'égard des médicaments est réalisée de façon objective et qu'elle n'est pas trompeuse (article R.4235-69).

Le respect de ces obligations relève de l'inspection par l'ANSM.

L'ANSM dispose également de capacités d'inspection des fabricants de dispositifs médicaux et autres produits de santé que les médicaments, tant sur les aspects de pratiques industrielles, que d'organisation en place pour répondre aux déclarations d'incidents. Elle évalue et contrôle le marché : activités de vigilance et possibilités de contrôle de la conformité des produits et de la documentation technique qui les accompagne.

La réglementation des avantages et des cadeaux : des évolutions successives vers plus de transparence, mais des dérogations au principe d'interdiction qui perdurent

Cette part de la réglementation concerne tant les industriels du médicament que ceux des dispositifs médicaux.

La première loi dite « anti-cadeaux » date de 1993¹⁸ : « *Est interdit le fait, pour les membres des professions médicales, de recevoir des avantages en nature ou en espèces, de façon directe ou indirecte, procurés par des entreprises [...] commercialisant des produits pris en charge [par la Sécurité sociale]* ». Cette interdiction générale est assortie de dérogations nécessitant une convention entre le professionnel de santé et l'industriel, préalablement soumise à l'ordre professionnel correspondant, pour les « *activités de recherche ou d'évaluation scientifique* ».

- En 2007, le principe dérogatoire est étendu de façon explicite « *à l'hospitalité offerte, de manière directe ou indirecte, lors de manifestations de promotion ou lors de manifestations à caractère exclusivement professionnel et scientifique* ». Est par ailleurs introduite la notion de « relations normales de travail » (sans pour autant les définir précisément).
- En 2011, la loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé étend les dispositions d'interdiction (et leurs dérogations) aux étudiants en santé, et instaure une obligation de déclaration des avantages procurés aux professionnels de santé par les industriels.
- En 2016, la « loi Touraine » a autorisé le gouvernement à modifier le cadre législatif élaboré en 1993, permettant en 2017 la publication d'une ordonnance réformant en profondeur les règles encadrant les relations entre industriels et professionnels de santé. Les nouvelles dispositions étendent le champ des entreprises et des personnes concernées par les interdictions de cadeaux et d'avantages, et par les obligations de transparence, spécifient les avantages exclus,

¹⁸ Loi n° 93-121 du 27 janvier 1993 portant diverses mesures d'ordre social, dite loi DMOS.

précisent les dérogations et améliorent le régime d'autorisation par les ordres professionnels et l'autorité administrative compétente.

- Les principales dérogations à l'interdiction concernent :
 - la rémunération d'activités de recherche, de valorisation de la recherche, d'évaluation scientifique, de conseil ou de prestations de services ;
 - certains dons et libéralités destinés à financer exclusivement des activités de recherche, de valorisation de la recherche ou d'évaluation scientifique ;
 - l'hospitalité offerte, de manière directe ou indirecte, lors de manifestations à caractère exclusivement professionnel ou scientifique, ou lors de manifestations de promotion ;
 - le financement total ou partiel d'actions de formation professionnelle ou de développement professionnel continu.
- Les textes d'application n'étaient pas tous parus fin 2018, notamment ceux définissant les montants maximums prévus faisant sortir de l'interdiction « *les avantages en espèces ou en nature qui ont trait à l'exercice de la profession du bénéficiaire* ».

La réglementation des échantillons (de médicaments)

Depuis 2004, la fourniture d'échantillons gratuits [de médicaments] n'est admise que sur demande écrite du destinataire, et en nombre limité à dix par an.

Depuis 2012, la limitation de remise d'échantillons de médicaments est renforcée : elle n'est plus admise que pendant les deux années suivant la première commercialisation effective en France, et leur nombre est limité à quatre par an.

Le terme d'échantillon de dispositif médical n'est pas défini dans le code de la santé publique. Jusqu'à fin 2018 au moins, il n'existe donc pas de réglementation spécifique à ce sujet. Ils peuvent en revanche être considérés comme des avantages au sens de la loi anti-cadeaux s'ils sont remis sans contrepartie.

5.5.1.2. La mise à disposition d'une information de référence

La loi du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie comportait des actions ayant pour but la maîtrise médicalisée des dépenses de santé, parmi lesquelles la promotion des bonnes pratiques médicales à travers des « thèmes de maîtrise médicalisée des dépenses de santé », qui sont intégrées dans la convention nationale des médecins généralistes et spécialistes.

Une visite dite « académique » a ainsi été développée par l'assurance maladie afin d'apporter aux praticiens une information indépendante de l'industrie. Chargé d'informer les professionnels de santé et les établissements sur les évolutions, initiatives et règles de l'assurance maladie, le délégué de l'assurance maladie (DAM) a pour rôle de les sensibiliser à la maîtrise médicalisée des dépenses par le partage d'informations utiles et d'accompagner leur application.

Depuis 2013, l'État français édite une [base de données publique des médicaments](#) commercialisés en France. Les professionnels de santé comme le grand public peuvent avoir accès librement à cette base de données gratuite ainsi qu'à des documents de référence. Cette démarche s'inscrit dans le cadre de la loi du 29 décembre 2011, relative au renforcement de la sécurité sanitaire des médicaments et des produits de santé.

Il n'existe pas d'équivalent à ce jour pour les dispositifs médicaux.

5.5.1.3. Une régulation conventionnelle État-Industrie formule des exigences négociées, en sus de la réglementation, mais limitées à son champ d'application

La France est le seul pays, à notre connaissance, à s'être dotée d'une régulation conventionnelle de la promotion par démarchage. Cette modalité ne concerne que le médicament, mais est en passe d'être étendue aux dispositifs médicaux. Plusieurs évolutions sont intervenues, toutes sur notre période de recherche :

- en 2004, la loi introduit une obligation de signature d'une charte de qualité des pratiques professionnelles des personnes chargées de la promotion des spécialités pharmaceutiques par prospection ou démarchage entre le Comité économique des produits de santé¹⁹ et le syndicat représentant les industriels du médicament ;
- la même année, l'accord-cadre qui fixe les règles du jeu pour la fixation des prix des médicaments par l'État dans le cadre de conventions globales pluriannuelles avec chaque industriel est complété par cette obligation et une première charte est signée ;

Cette première version de la charte est résumée dans l'encadré ci-dessous ;

- ne concernant initialement que la « visite médicale » entre les « délégués médicaux » du médicament et les médecins exerçant en ville, elle subira plusieurs évolutions successives, exposées ci-après et résumées Tableau 17 :
 - en 2006, après une phase de test, la procédure élaborée par la HAS permettant de certifier la conformité de l'organisation des entreprises à des critères clés censés garantir le respect des exigences de qualité négociées dans la charte, est mise en place ;
 - en 2009, un avenant à la charte est signé, et la procédure de certification évolue dans la foulée, afin d'inclure la visite médicale en établissement de santé, sans toutefois prévoir de dispositions particulières propres aux interactions dans ces lieux ;
 - en 2011, la loi autorise le CEPS à sanctionner financièrement les entreprises qui inciteraient les médecins à prescrire des produits dans des indications autres que celles autorisées, ou en cas de dépassement d'objectifs chiffrés d'évolution de leurs pratiques commerciales et promotionnelles ;
 - une nouvelle charte est signée fin 2014, introduisant de nouvelles exigences (notamment pour les contacts en établissements de santé et avec les étudiants, et sur la formation des RP et pour l'acquisition et l'actualisation des connaissances des RP) et s'accordant sur un champ plus large couvrant toute l'activité d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments, en tout lieu, vis-à-vis de tous les professionnels de santé, et, quels que soient le RP de l'industrie et les supports utilisés (englobant ainsi les contacts à distance) ;
 - la procédure de certification en application de cette charte a été élaborée par la HAS et est entrée en vigueur en octobre 2016.

¹⁹ Le Comité économique des produits de santé (CEPS), organisme interministériel placé sous l'autorité conjointe des ministres chargés de la Santé, de la Sécurité sociale et de l'Économie, est principalement chargé par la loi de fixer les prix des médicaments et les tarifs des dispositifs médicaux à usage individuel pris en charge par l'assurance maladie obligatoire. Le CEPS est composé de deux sections, la section du médicament et la section des dispositifs médicaux.

Exigences définies dans la première charte (2004), qui ne s'appliquait qu'à la visite médicale en ville.

Les missions du délégué médical :

- présenter les spécialités pharmaceutiques dans un triple objectif : en assurer la promotion dans le respect des orientations de l'entreprise, en permettre la connaissance par les membres du corps médical, et en assurer une utilisation conforme au bon usage ;
- informer le médecin sur tous les aspects réglementaires et pharmacothérapeutiques relatifs au médicament présenté ;
- présenter la place du médicament dans la pathologie visée et la stratégie thérapeutique recommandée ;
- suivre des études conduites avec son entreprise (analyses pharmacoéconomiques, études cliniques y compris de phase IV, études observationnelles), mais pas de les mettre en place.

Les critères de qualité de l'information délivrée qui doit être complète et loyale, et les moyens pour y parvenir :

- la constitution de la documentation et des supports promotionnels doit satisfaire à la réglementation, être actualisée, et si la publicité est comparative elle doit porter sur des médicaments de même indication ;
- le délégué médical doit disposer d'une formation initiale et continue suffisante au maintien de ses compétences et de ses connaissances ;
- la présentation orale doit être de qualité : son contenu doit être privilégié par rapport à sa fréquence, et cette présentation est évaluée par l'entreprise au moyen de « mises en situation » qu'elle organise.

Les règles déontologiques et de comportement s'appliquant au délégué médical vis-à-vis :

- du patient : secret professionnel, comportement discret ;
- du médecin : respect du rythme et des horaires de visites souhaités, déclaration de son identité, interdiction de proposer des cadeaux en nature ou en espèces (même de valeur négligeable), de remettre des échantillons, ni de répondre à d'éventuelles sollicitations dans ce domaine. Les invitations à des congrès, manifestations de promotion, formations ou la participation à des activités de recherche ou d'évaluation doivent faire l'objet d'une convention ;
- des entreprises concurrentes : diffusion d'une information loyale et exempte de dénigrement, s'appuyant principalement sur les avis de la Commission de la transparence ;
- de son entreprise : le délégué porte sans délai à la connaissance du pharmacien responsable toute information relative à la pharmacovigilance ;
- de l'assurance maladie : information sur le statut remboursable/non remboursable des spécialités présentées, sur les divers conditionnements disponibles.

La loi de financement de la Sécurité sociale pour 2018 (publiée le 31 décembre 2017) a instauré un système équivalent pour les dispositifs médicaux à usage individuel, les produits de santé autres que les médicaments, et les prestations de service qui leur sont éventuellement associées.

Cependant, la charte n'était pas encore signée en décembre 2018 (fin de notre période de recherche).²⁰

Quels qu'en soient les versions et les produits sur lesquels elles portent, le champ des chartes est limité à celui du CEPS, et ne concerne donc que les entreprises signant une convention avec lui, donc commercialisant au moins un produit ou une prestation, pris en charge par la collectivité. Les activités

²⁰ La Charte de qualité des pratiques professionnelles des personnes chargées de la présentation, de l'information ou de la promotion des dispositifs médicaux à usage individuel, des produits de santé autres que les médicaments et des prestations de service éventuellement associées, a été arrêtée par les ministres chargés de la Santé et de la Sécurité sociale (arrêté du 4 mars 2022, NOR : SSAS2207461A).

d'information par démarchage visant certains produits de santé sont donc de fait exclues de cette partie de la régulation.

Tableau 17 : Principales évolutions des chartes de la promotion par démarchage des médicaments

	Charte de 2004	Avenant de 2009	Charte de 2014
Produits visés	Médicaments pris en charge par la collectivité, dès lors que l'entreprise qui les exploite est signataire d'une convention avec le CEPS (y compris pour un autre médicament) et qu'elle a ou diligente l'activité visée par la charte.		
Activité visée	Visite médicale en ville	Visite médicale y compris à distance, en ville et à l'hôpital	Information par démarchage ou prospection, quel qu'en soit le support, en tout lieu
Professionnels de santé cibles	Médecins	Médecins, pharmaciens, infirmiers	Tous professionnels de santé prescrivant, dispensant ou utilisant les médicaments
Représentants de l'industrie	Délégué médical	Délégué médical	Toute personne exerçant l'activité y compris occasionnellement
Autres modifications importantes	NA	-	Évaluation annuelle des connaissances des RP Dispositions d'organisation en établissement de santé

NA : non applicable.

5.5.1.4. L'autorégulation par les industriels

Les industriels du médicament

Les industriels du médicament adhèrent à divers codes internationaux de bonnes pratiques qui s'adosent à la réglementation, et vice versa :

- le code de la FIIM (Fédération internationale de l'industrie du médicament)/IFPMA (*International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations*) sur les bonnes pratiques de promotion des médicaments ;
- le code de l'EFPIA (*European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations*) relatif à la promotion des médicaments délivrés uniquement sur prescription médicale auprès des professionnels de santé et aux relations avec ces professionnels ;
- le code de l'EFPIA sur la publication des transferts de valeurs des entreprises du médicament aux professionnels de santé et aux établissements de santé et organisations de professionnels de santé, dit « *Disclosure Code* ».

Ces codes évoluent régulièrement.

Les « dispositions déontologiques professionnelles applicables aux entreprises de médicament » rédigées par le LEEM (les Entreprises du médicament), principal syndicat des industriels, réunissent l'ensemble des engagements déontologiques applicables à la profession.

En 2011, le LEEM s'est doté d'un comité déontologique qui assure un conseil éthique et une veille déontologique. Il dispose d'un pouvoir de sanction.

Les industriels du dispositif médical

Les deux principaux syndicats de dispositifs médicaux français, le Syndicat national de l'industrie des technologies médicales (SNITEM) et le syndicat de l'industrie des dispositifs de soins médicaux (APPAMED) ont fusionné en 2013, et gardé le nom de SNITEM.

Nous n'avons pas retrouvé de dispositions déontologiques ou relatives aux bonnes pratiques de promotion propres à l'APPAMED antérieurement à cette fusion.

En 2010, le SNITEM a publié des recommandations générales sur les relations entreprises/professionnels de santé. Ces recommandations étaient d'application volontaire par les entreprises du secteur adhérentes au syndicat.

La Charte éthique et déontologique du SNITEM a été conçue en 2015 pour formaliser les références communes et essentielles de chaque entreprise adhérente

MedTech Europe est l'unique association professionnelle européenne représentant les entreprises des technologies médicales allant du diagnostic au traitement des maladies. Dès 2015, cette association s'est dotée d'un code d'éthique qui régit les aspects des relations des entreprises avec les professionnels de la santé et les organisations de santé.

5.5.1.5. Autres interventions mises en place en France

Des politiques hospitalières de gestion des interactions rarement mises en place en France

En septembre 2011, considérant qu'en France l'hôpital est un enjeu majeur pour les industries de santé qui ont développé des activités de visite médicale et de promotion dont les professionnels de santé au sens large sont les cibles, la HAS a publié une série de documents visant à aider les établissements de santé et les professionnels qui y travaillent à gérer leurs contacts avec les RP de l'industrie :

- un guide aux établissements de santé en matière de visite médicale²¹ ;
- un exemple de règles d'organisation pouvant être intégrées à un règlement intérieur²² ;
- une analyse de la littérature internationale fournissant des exemples de gestion des relations avec le RP²³.

La recherche documentaire réalisée pour le dernier document n'avait permis d'identifier que deux exemples français d'établissement de santé ayant introduit des dispositions particulières concernant les visiteurs médicaux, ce qui laisse supposer la rareté de telles dispositions dans les politiques hospitalières.

Selon la charte de l'information promotionnelle du médicament, les entreprises doivent respecter les règles d'organisation définies par les établissements de santé. Pour assurer le respect de cette obligation, la procédure de certification définie par la HAS prévoit que l'entreprise doit interroger par écrit, tous les ans, chaque établissement de santé sur l'existence de règles propres régissant les rencontres entre les entreprises et les professionnels de santé.

Pour faciliter la mise en œuvre de ce critère, la HAS a accepté que le LEEM puisse se substituer aux entreprises en écrivant, en leur nom, à chaque établissement de santé. Depuis 2017, le LEEM centralise donc les réponses des différents établissements de santé dans une base de données accessible aux entreprises.

²¹ [Guide aux établissements de santé en matière de visite médicale](#), Haute Autorité de santé, septembre 2011.

²² [Exemple de règles d'organisation de la visite médicale en établissement de santé](#), Haute Autorité de santé, septembre 2011.

²³ [Analyse de la littérature - exemples de gestion des relations avec les représentants des industries de santé](#), Haute Autorité de santé, septembre 2011.

Selon cette base, que la HAS a pu consulter en 2018 :

- moins d'un tiers des établissements de santé a des règles d'organisation des contacts entre les professionnels de santé et/ou les étudiants et les RP ou applique celles décrites par la charte ;
- 6 % environ ont répondu avoir défini leurs propres règles vis-à-vis des RP.

Des politiques universitaires et des enseignements au sujet des liens d'intérêts encore peu développés

Comme cela a été expliqué au chapitre 5.1.3.1 (page 198), Scheffer *et al.* ont mené en mai 2015 une recherche sur les sites des 37 facultés de médecine françaises et une enquête auprès des doyens de ces universités, pour identifier leurs politiques et leurs programmes d'études en matière de conflits d'intérêts avec l'industrie. L'organisation française des études médicales autour des centres hospitalo-universitaires rend complexe la distinction entre politiques hospitalière et politique universitaire (195).

Au total, seulement 9/37 (24 %) des facultés de médecine françaises avaient soit introduit un programme sur ce sujet, soit mis en œuvre une politique liée aux conflits d'intérêts en dépit de la législation nationale sur la transparence du financement des professionnels de la santé par l'industrie et des limites sur les cadeaux. La publication du classement des universités de médecine par Scheffer *et al.* selon leur degré d'indépendance vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique a aussi montré des disparités importantes sur le territoire entre les différentes facultés (195).

La conférence des doyens a par la suite rédigé une Charte sur l'éthique et la déontologie²⁴, destinée à réaffirmer des principes déontologiques et réglementaires. La présentation d'un produit pharmaceutique par des RP à des praticiens hospitaliers en présence d'étudiants est proscrite par cette charte, de même que l'acceptation de cadeaux financés par l'industrie pharmaceutique qui sont susceptibles d'influencer la prescription. La Charte prévoit également le renforcement de l'enseignement de l'éthique et de la déontologie, et la création de « Commission de déontologie [...] mise en place au sein de chaque faculté afin d'examiner tous les sujets relatifs à l'éthique et l'intégrité scientifique et professionnelle, en particulier les manquements à la présente charte ». De même, il est mentionné que « les facultés s'engagent à rendre accessibles sur leur site propre les liens d'intérêts des membres de leurs instances de gouvernance et de leurs commissions pouvant avoir à traiter des sujets en rapport ».

À la suite de ces travaux, l'Association nationale des étudiants en médecine de France (ANEMF) a appelé à une plus grande attention aux conflits d'intérêts dans l'enseignement médical, et encouragé les facultés à adopter cette charte²⁵.

En 2018, le FORMINDEP (déjà cité au chapitre 5.1.3.1), avec l'aide de cette association étudiante, de celle de l'InterSyndicale nationale autonome représentative des Internes de médecine générale (ISNAR-IMG), et du Syndicat représentatif parisien des Internes de médecine générale (SRP-IMG), a réorienté le classement par rapport à la première édition, afin d'évaluer la mise en place de la charte (196).

Si la charte a été adoptée par 28 universités sur 37 (trois ont refusé : Montpellier, Poitiers et Marseille), la mise en application était encore modeste :

- quasi-absence de diffusion ou de promotion du document, pas de signature d'engagement par le personnel, pas de recueil des déclarations d'intérêts des enseignants et des instances de

²⁴ [Charte éthique des conférences des doyens de médecine et d'odontologie](#), novembre 2017.

²⁵ [Communiqué de presse : Les facultés de médecine peuvent désormais adopter une charte éthique](#), ANEMF, 16 novembre 2017.

gouvernance, pas de transparence des financements, pas non plus de politique de sanction en cas de manquement ;

- très peu d'enseignement en 3^e cycle, hors médecine générale ;
- faible taux de création de la commission de déontologie prévue par la charte (un tiers des facultés) ;
- encore moins de désignation d'un référent à l'intégrité scientifique (un quart des universités) (196).

En revanche, les points positifs suivants ont été relevés :

- plus d'enseignements en 1^{er}, 2^d et 3^e cycle de médecine générale qu'en 2016, même si leur résultat reste faible, en dessous de la moyenne pour chacun des cycles ;
- assez bonne utilisation de la dénomination commune internationale (DCI) (une faculté sur trois obtient la note maximale, et une faculté sur trois la note intermédiaire) (196).

Enfin, quelques initiatives locales étaient soulignées :

- deux facultés (Tours et Toulouse Rangueil) prévoyaient de rendre public le rapport annuel de leur commission de déontologie ;
- le doyen d'une université (Tours) a rappelé aux internes qu'ils ne sont pas obligés d'assister aux présentations faites par les représentants des firmes (les « *staffs labos* ») à l'hôpital, comme la charte s'y engage ;
- cette même université a mis en place une plateforme publique des déclarations d'intérêts des enseignants ;
- deux universités (Lyon Est et Toulouse Rangueil) ont décidé de se passer du soutien financier de l'industrie (tandis que les autres déclarent que cela est impossible) (196).

Formation

Volume de formation et stade des études

Les formations à l'influence de la promotion ou plus largement à l'analyse critique de l'information sont optionnelles, courtes, et le plus souvent non répétées

En France, les programmes universitaires n'incluent pas de façon formelle au niveau national ce sujet au parcours de formation (ni avant ni après l'internat). Certaines universités ont pourtant mis en place des enseignements sur les liens d'intérêts et la déontologie, sur l'influence de la promotion, ou sur l'analyse critique de l'information promotionnelle précisément.

Dans sa thèse de docteur en médecine, A. Dugarry a cherché à faire un état des lieux de l'enseignement aux étudiants en médecine de 2^e cycle et de 3^e cycle de médecine générale, en 2017 (204).

Elle en propose d'abord un rapide historique, avant de fournir les résultats d'une enquête transversale conduite auprès des 35 départements de médecine générale et les 35 facultés de médecine de France en 2016 :

- en 2009, la lecture critique d'article est introduite au programme de l'examen national classant afin de favoriser l'acquisition d'un esprit critique ;
- en 2013, la réforme des études médicales²⁶ décrit les compétences génériques dont l'acquisition est nécessaire, dont celles de :

²⁶ Arrêté du 8 avril 2013 relatif au régime des études en vue du premier et du deuxième cycle des études médicales. NOR : ESRS1308333A.

- scientifique : « L'étudiant comprend que pendant toute sa vie professionnelle, il devra remettre en question et chercher à réactualiser ses connaissances afin de garantir son domaine d'expertise. [...] » ;
- responsable aux plans éthique et déontologique : Notamment, « il est sensibilisé à l'éthique de la santé et de la recherche en matière de divulgation, conflits d'intérêts, protection des personnes et relation avec l'industrie ».

Différentes unités d'enseignement sont introduites ; deux d'entre elles au moins abordent les notions de promotion et d'indépendance pharmaceutique²⁷ (204).

S'agissant du volume horaire de formation, Dugarry rapporte que le rapport Bégaud de 2013 sur la surveillance et la promotion du bon usage du médicament en France soulignait qu'il restait 1,5 à 4 fois inférieur à celui de ses voisins européens. Elle indique qu'« une enquête menée par le Collège national de pharmacologie médicale montre que dans plusieurs facultés, l'introduction de l'UE 10 ne s'est pas traduite par une augmentation du volume horaire global dévolu au médicament : tout ou partie des heures de cette unité étant retranchées de celles du programme antérieur. La raison semble en être le fait que les objectifs de l'UE 10 étant très peu ou pas représentés dans les épreuves nationales classantes, leur enseignement, dans un volume horaire contraint, est souvent jugé "inutile", tant par les enseignants que par les étudiants » (204).

L'enquête de Dugarry s'appuie sur la méthodologie de celle conduite par Mintzes *et al.* au niveau international en 2005 (203). Les médecins généralistes enseignants ont été sollicités pour les 3^e cycles de médecine générale (avec un taux de réponse de 74 %), et les doyens ainsi que les assesseurs et responsables d'enseignement pour les 2^e cycles (taux de réponse correspondant à 57 % des facultés) (204). Ces taux de réponse sont très supérieurs à ceux de l'étude ayant servi de modèle, dans laquelle seulement dix réponses françaises avaient été obtenues.

Les principaux résultats sont :

- en 2^e cycle :
 - 5 % des facultés ont répondu proposer un enseignement obligatoire sur la promotion pharmaceutique, 30 % un enseignement facultatif ;
 - 57 % des enseignants déclarent consacrer entre 2 et 5 heures à ce sujet, 29 % plus de 10 heures et 14 % moins de 2 heures. Le seul enseignement obligatoire du second cycle dure, lui, moins de 2 heures ;
 - un tiers des enseignements de 2^e cycle sont fréquentés par 10 à 25 % des étudiants, un tiers par moins de 10 % des étudiants, et un tiers par plus de 50 % des étudiants ;
- en 3^e cycle :
 - 27 % des enseignants ont déclaré proposer un enseignement concernant la promotion pharmaceutique dans le programme obligatoire, autant qu'ils proposaient un enseignement facultatif, et 11 % qu'ils proposaient à la fois les deux types d'enseignement ;
 - 29 % des enseignements existants sur le sujet, facultatifs ou obligatoires durent entre 2 et 5 heures, 21 % entre 5 et 10 heures, 7 % moins de 2 heures et 7 % plus de 10 heures ;
 - 36 % de réponses non spécifiées sur le volume horaire comprennent les réponses de type : « variable, mais sujet récurrent » (n = 2), « cours en ligne dont les ressources pédagogiques ».

²⁷ Bulletin officiel de l'enseignement supérieur et de la recherche n° 20 du 16 mai 2013 (annexe de l'arrêté). L'unité d'enseignement 1 « Formation tout au long de la vie. Analyse critique d'une information scientifique et médicale. Gestions des liens d'intérêts. » ; l'unité d'enseignement 10 « Le bon usage du médicament et des thérapeutiques non médicamenteuses ».

sont diffusées pendant deux mois », « une séquence dans le séminaire », « cela dépend des thèmes qui sont abordés » ;

- plus de deux tiers (71 %) des enseignements de 3^e cycle sont choisis par plus de 50 % des étudiants, contre 14 % par 10 à 25 % ainsi que par 25 à 50 % des étudiants ;
- uniquement deux facultés proposaient un tel enseignement en 2^e et en 3^e cycles (204).

Pour expliquer la faiblesse des enseignements en 2^e cycle, un enseignant a évoqué un manque de temps dans un programme déjà chargé, et un autre a ajouté que les étudiants se concentrent sur la préparation de l'examen d'accès au 3^e cycle. Par ailleurs, deux enseignants ont déclaré aborder le manuel « Comprendre la promotion pharmaceutique et y répondre » (dont la traduction française a été publiée en 2013, financée et relue par la HAS²⁸) dans leurs cours cependant qu'ils ne l'ont pas cité dans les sujets abordés (204).

Dans l'étude de Davenas, les médecins généralistes français en exercice du Val-de-Marne ont été interrogés en 2013 sur leur formation pour interagir avec l'industrie : 74 % ont déclaré ne pas avoir eu de formation ou de sensibilisation aux tenants et aboutissants des relations médecins-laboratoires pharmaceutiques pendant leurs études (41 % des 40 ans des \leq 40 ans *versus* 81 % des $>$ *versus* 40 ans, $p < 0,05$), et 62 % sont favorables à l'intégration d'une telle formation dans les études de médecine, sans différence entre les deux groupes d'âge (27).

En 2017, le troisième cycle des études de médecine (l'internat) a fait l'objet d'une réforme²⁹ pour une organisation plus lisible : une première phase « socle », une deuxième dite d'« approfondissement » et une dernière de « consolidation » (sauf en médecine générale). Des maquettes de spécialités précisent les connaissances et compétences à acquérir, les stages à réaliser et toutes les modalités d'évaluations.

Parmi les compétences qui doivent être maîtrisées à la fin de chaque phase, sont retrouvées :

- effectuer une recherche documentaire, une lecture critique d'article et d'organiser le recueil des données d'une étude (phase 1) ;
- évaluer les méthodologies et critiquer les conclusions d'études cliniques (phase 2) ;
- connaître le coût des ressources utilisées, le rôle d'une commission médicale d'établissement, d'une agence régionale de santé et de la Haute Autorité de santé ; maîtriser les différents modes de tarification des activités ainsi que les principes de l'assurance individuelle, de la médecine agréée et de l'assurance maladie (phase 3).

Mais les connaissances et les compétences les plus en lien avec les relations avec l'industrie ne sont pas retrouvées dans les différentes maquettes.

Comme cela a été indiqué précédemment, la charte éthique et déontologique adoptée par les doyens de médecine et d'odontologie prévoit des enseignements sur les relations avec l'industrie.

²⁸ [Comprendre la promotion pharmaceutique et y répondre. Un manuel pratique](#). Organisation mondiale de la santé et Action internationale pour la santé. Édition originale 2009. Traduction française 2013.

²⁹ Arrêté du 21 avril 2017 portant sur l'organisation du troisième cycle des études de médecine.

Perception des étudiants de leur formation à interagir avec les RP de l'industrie

Nous avons identifié cinq études qui concernent la perception des étudiants français de leur préparation à interagir avec les RP. Elles ont été conduites entre 2009 et 2012.

Moubarak s'est intéressé aux internes en cardiologie. Dans cette enquête menée en 2009, 25 % des internes pensaient être suffisamment formés au sujet des relations avec les RP alors que 55 % souhaitaient bénéficier d'une formation à ce sujet (138).

L'étude de Sinsard est qualitative. Très peu d'internes en médecine générale participants considèrent bénéficier d'un enseignement spécifique sur le sujet des interactions avec l'industrie, en dehors de la lecture critique d'article. Les internes identifient des moyens pour une bonne gestion de ces contacts : prise de rendez-vous, être critique, comparer avec une autre source d'information, relire le document à tête reposée, ou ne pas les écouter. L'utilisation de la dénomination commune internationale (DCI) est vue comme un moyen de se dégager de l'influence des laboratoires (74).

Dans l'enquête d'Etain, 85,2 % des étudiants et internes en médecine estiment être mal formés aux conflits d'intérêts (53).

L'enquête menée par Baron en 2011-2012 auprès de 412 étudiants en médecine d'une université lyonnaise en 5^e et 6^e années et d'internes (taux de réponse de 75,5 %) met en évidence que :

- la formation initiale sur les relations entre médecins et industrie est jugée insuffisante par 71 % des étudiants de 5^e, 6^e années et les internes ;
- 65,3 % des externes et 61,5 % des internes souhaitent avoir plus de cours sur ce thème ;
- 68,3 % des externes sont favorables au signalement des liens d'intérêts des enseignants en début de cours, et 72,2 % considèrent que la rémunération des enseignants par l'industrie est un problème (64).

Enfin, l'enquête de Montastruc a été conduite en 2011 auprès des internes de six facultés de médecine considérées comme représentatives de l'ensemble des universités françaises, toutes spécialités confondues. L'effectif est important (3 642 internes), mais le taux de réponse n'est que de 17,3 %. Les internes sont :

- 30 % à déclarer avoir reçu une formation ou un programme de mise en garde contre les conflits d'intérêts ;
- 17 % à avoir reçu des conseils de leur hôpital universitaire ;
- 67 % à souhaiter que leur hôpital universitaire donne des conférences sur les interactions avec l'industrie ;
- et 72 % à penser que leur formation n'est pas satisfaisante sur les conflits d'intérêts (15).

Recommandations, guides et manuels pratiques

En 2011, la HAS a publié un guide aux établissements de santé en matière de visite médicale²¹ et l'exemple de règles d'organisation pouvant être intégrées à un règlement intérieur²².

Les propositions d'organisation des contacts des professionnels de santé et des étudiants avec les RP, élaborées par la HAS avec un groupe de travail constitué de professionnels hospitaliers (administratifs et de santé), devaient faire l'objet d'une expérimentation et d'un recueil des retours d'expériences des établissements et des industriels. Télescopée par la loi de décembre 2011, cette expérimentation n'a pas été mise en œuvre. Ces documents ont en revanche inspiré l'écriture de la charte de 2014.

Considérant que le comportement du « récepteur » de l'information est le facteur le plus important pour aboutir à un échange et une information de qualité dans le cadre de la visite médicale, la HAS a décidé

en 2013 de proposer aux professionnels de santé, notamment en formation, une traduction en français d'un manuel à visée éducative intitulé « Comprendre la promotion pharmaceutique et y répondre » édité par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et *Health Action International* (HAI)³⁰. La HAS, qui n'est pas l'auteur de ce manuel dont elle ne partage pas toutes les formulations, estime qu'il peut contribuer à l'esprit critique des professionnels de santé et à leur formation aux techniques de promotion des industries de santé (le document comprend des sessions de travaux pratiques). Ce manuel souligne en particulier l'importance pour les professionnels d'analyser l'information de façon critique et de réfléchir à leurs interactions avec les représentants des industries de santé.

Ce document a inspiré en 2014 la publication d'un livret destiné aux étudiants, intitulé « *Pourquoi garder son indépendance face aux laboratoires pharmaceutiques*³¹ » par un collectif d'étudiants en médecine, La Troupe du Rire. Il est cité ici, car il a bénéficié d'une diffusion large au niveau national, en plus de sa mise à disposition en libre accès.

Par ailleurs, les ordres professionnels sont responsables des codes de déontologie de leur profession (qui inclue des dispositions dont l'objectif est de préserver le professionnel de toute aliénation de son indépendance) ainsi que des chambres de discipline, et parallèlement du contrôle des conventions prévoyant l'octroi d'avantages aux professionnels de santé par les entreprises.

Enfin, sans qu'on puisse les recenser, plusieurs sociétés savantes ou professionnelles françaises ou de langue française, ont émis des chartes éthiques incluant le sujet des leurs relations avec les industries de santé. On peut citer, par exemple, celle de la Société de réanimation de langue française (SRLF)³², celle de la Société française de cardiologie (SFC)³³, ou bien encore celle de la Société de pneumologie de langue française (SPLF)³⁴.

Ces chartes insistent à la fois sur l'importance de la coopération avec l'industrie dans les domaines de la recherche scientifique, de la formation continue, du sponsoring et du financement afin d'atteindre ses objectifs scientifiques et éducationnels, etc., et sur la nécessité que ces relations soient transparentes.

Aucune n'a fait l'objet d'une évaluation retrouvée par notre recherche, de son impact sur les relations avec les industriels de santé.

Interventions locales ou ponctuelles

Il est probable que de nombreuses autres interventions aient été tentées en France, à différentes échelles, plus ou point ponctuellement. Il est impossible de les répertorier.

Celles pour lesquelles notre recherche a permis d'identifier une publication de l'évaluation de leurs effets figurent au chapitre suivant.

³⁰ [Comprendre la promotion pharmaceutique et y répondre – un manuel pratique](#). Organisation mondiale de la santé et Action internationale pour la santé, 2009. Traduction française, 2013.

³¹ [Pourquoi garder son indépendance face aux laboratoires pharmaceutiques](#). La Troupe du Rire, édition 2020.

³² [Charte éthique de la société de réanimation de langue française](#) (décembre 2003).

³³ [Charte éthique des relations entre la société française de cardiologie et l'industrie du médicament, du matériel et des dispositifs médicaux](#) (juin 2011).

³⁴ [Charte éthique de la Société de pneumologie de langue française](#) (septembre 2018).

5.5.2. Interventions évaluées

5.5.2.1. La régulation de la visite médicale et le système conventionnel

Plusieurs études ont été menées en France, à des périodes différentes, pour évaluer la qualité de la visite médicale plutôt que pour évaluer précisément l'efficacité de telle ou telle composante du système de régulation.

Aucune des études identifiées par notre recherche n'a été conçue pour comparer la qualité de la visite médicale avant/après l'une ou l'autre de ces étapes législatives.

Les études dont nous disposons sont de deux types :

- des enquêtes auprès des professionnels de santé pour une appréciation globale de « la » visite médicale, à plus ou moins grande échelle (20, 23, 26, 28, 119, 186) ;
- des évaluations prospectives des visites, par des professionnels ayant une connaissance de l'information de référence pour pouvoir lui comparer l'information promotionnelle (129, 131, 147).

Les résultats de ces études sont à replacer dans le contexte dans lequel elles ont été conduites, c'est-à-dire selon la période d'étude :

- ➔ **2005-2006 : après la signature de la première charte, mais avant la certification** visant à garantir son effectivité, **et avec un contrôle *a posteriori* de la publicité** par l'ANSM.

Deux études fournissent des résultats sur la qualité de l'information promotionnelle peu après la signature de la charte, la première conduite sur la période 1991-2005 (129) et la seconde sur la période 2005-2006 (28).

Le réseau sentinelle de médecins abonnés à la revue *Prescrire* a analysé pendant quinze ans l'information fournie par les RP lors de leurs visites. Les observations d'année en année ne mettent pas en évidence d'amélioration, même en 2005 après la signature de la charte de la visite médicale (129).

Gandillet a conduit son enquête sur la période 2005-2006, en demandant à des médecins d'analyser leur dernier contact avec un RP, et a comparé les résultats à ceux de l'étude précédente. Les résultats sont similaires et corroborent la conclusion que la signature de la charte n'a pas suffi pour améliorer la qualité de l'information promotionnelle délivrée par démarchage (28).

D'ailleurs, pour 58 % des médecins recevant les RP, la qualité de l'information n'avait pas évolué depuis l'instauration de la charte. La fréquence de passage des RP leur paraissait toujours trop importante, alors que la charte demande de la limiter au profit de contacts de qualité. L'étude souligne également que les médecins connaissent peu les obligations des RP (28).

Le Tableau 18 reprend les résultats de ces deux études, en trois périodes : avant la publication de la charte (1991-1998 puis 1998-2004) et après (2005). Nous n'avons pas réalisé d'analyse statistique, cependant les chiffres parlent d'eux-mêmes : la publication de la charte, produit de la régulation conventionnelle, n'a pas produit d'effets majeurs. Les entreprises n'ont donc pas spontanément mis en œuvre les exigences portées par la charte dès sa signature.

Tableau 18 : Comparaison de la qualité des visites des RP avant et après publication de la charte de 2004 (d'après les données du réseau sentinelle de la revue *Prescrire* (129) et de la thèse de Gandillet (28))

Fréquence des différentes pratiques sur le total des visites (en %)		1991-1998 [▫]	1998-2004 [▫]	2005 [▫]	2005 ^{▫▫▫}
Indications	Conformes au RCP	64 % - 81 %	64 % - 74 %	70 %	
	Partiellement conformes*		16 % - 26 %	21 %	
	Non conformes	9 % - 36 %	8 % - 11 %	9 %	19 %
Posologies	Conformes au RCP	74 % - 92 %	85 % - 90 %	86 %	
	Partiellement conformes*		7 % - 12 %	10 %	
	Non conformes	8 % - 26 %	1 % - 7 %	4 %	9 %
Contre-indications	Évoquées spontanément	19 % - 30 %	8 % - 22 %	16 %	20 %
	Évoquées partiellement*		12 % - 20 %	14 %	
	Pas évoquées	70 % - 81 %	59 % - 73 %	67 %	
	Niées**		1 % - 5 %	3 %	
Effets indésirables	Évoqués spontanément	22 % - 35 %	9 % - 22 %	15 %	26 %
	Évoqués partiellement*		13 % - 23 %	17 %	
	Pas évoqués	55 % - 78 %	58 % - 68 %	62 %	
	Niés**		3 % - 10 %	6 %	
Interactions médicamenteuses	Évoquées spontanément	17 % - 24 %	8 % - 17 %	13 %	25 %
	Évoquées partiellement*		10 % - 20 %	13 %	
	Pas évoquées	76 % - 83 %	62 % - 76 %	70 %	
	Niées**		3 % - 6 %	4 %	
Précautions d'emploi**	Évoquées spontanément		9 % - 21 %	14 %	
	Évoquées partiellement*		13 % - 21 %	16 %	
	Pas évoquées		60 % - 77 %	67 %	
	Niées		1 % - 5 %	3 %	
Remise spontanée du RCP**			79 % - 84 %	80 %	
Remise spontanée avis de la transparence**			1 % - 7 %	3 %	4 %
Proposition de documents**			7 % - 27 %	17 %	
Proposition d'échantillons**			17 % - 26 %	20 %	
Proposition de petits cadeaux			13 % - 17 %	15 %	81 %
Proposition de participer à une étude			0 % - 4 %	1 %	

* Nuance mesurée à partir de 1998 ** Question posée à partir de 1998

▫ Données de l'étude de la revue *Prescrire* ▫▫▫ Données de l'étude de Gandillet

RCP : résumé des caractéristiques du produit

➔ **2007-2010 : après la mise en place de la certification en ville uniquement et avec un contrôle *a posteriori* de la publicité par l'ANSM**

Des enquêtes ont été menées auprès :

- des pharmaciens responsables des entreprises du médicament (130) ;
- des professionnels de santé (20, 23, 26, 147).

Pour son premier bilan de la certification (en ville), la HAS a souhaité recueillir l'avis des pharmaciens responsables des entreprises pharmaceutiques, personnes clés et juridiquement responsables de la qualité de l'information sur le médicament. Dans cette enquête, les pharmaciens de l'industrie relèvent des effets positifs : 100 % d'entre eux déclarent avoir supprimé la remise de cadeaux, 90 % ont arrêté le recrutement de médecins pour des études cliniques par le RP, plus de 85 % ont renforcé la formation des RP et l'évaluation de leurs connaissances sur les produits ou le cadre réglementaire. Dans 99 % des cas, le pharmacien de l'entreprise a piloté la mise en œuvre de la certification ; une large majorité (89 %) considère que la certification a permis d'augmenter l'adhésion de l'encadrement des RP dans la démarche qualité, mais seulement 68 % une amélioration de la qualité de l'information délivrée (130).

Dans l'étude de Radig, l'opinion sur la visite médicale de 84 % des médecins généralistes n'a pas évolué les dernières années malgré la signature de la charte trois ans avant et la mise en œuvre de la certification environ un an avant (26). Les auteurs ont comparé les résultats de leur enquête (2007) à ceux d'une enquête de 1977. Ils constatent peu d'évolution, voire une détérioration : l'information est considérée comme parcellaire par 61 % des médecins (*versus* 56 % en 1977), orientée par 82 % (80 % en 1977). De plus, alors que 62 % des médecins généralistes pensaient que le RP avait une connaissance supérieure à la leur sur le médicament en 1977, ils n'étaient plus que 32 % en 2007, ce qui témoigne de la détérioration de l'image du RP qui est vu comme un représentant de commerce par 72 % des médecins généralistes en 2007, alors qu'ils n'étaient que 54 % à le penser en 1977 (26).

La HAS a aussi diligenté deux enquêtes auprès des médecins, en 2007 puis 2009, dont une partie des résultats est reprise dans le Tableau 19. Interrogés sur leur perception de la visite médicale en 2009 par rapport à « avant », environ 40 % des médecins considèrent que la qualité de l'information délivrée par les RP s'est améliorée, et 10 % qu'elle s'est détériorée. L'opinion sur les RP et la visite médicale d'une majorité des médecins n'avait cependant pas évolué. Par ailleurs, il est intéressant de noter que les professionnels connaissent peu la charte et les obligations qui pèsent sur les industriels (20, 23).

Ces enquêtes ont également mis en évidence :

- que les champs d'interventions des différents acteurs publics dans le domaine de l'information sur médicament sont flous et peu différenciés pour les médecins libéraux (20) ;
- qu'en 2009 une moitié d'entre eux connaît au moins de nom la certification de la visite médicale, dont ils ont le plus souvent entendu parler par la presse professionnelle (59 %), les RP (49 %) (23).

Si l'enquête diligentée auprès des pharmaciens responsables de l'industrie, par la HAS avec le Conseil national de l'ordre des pharmaciens en 2009, met en évidence des évolutions dans l'organisation des entreprises du médicament (notamment autour du pharmacien responsable), cet effet de la régulation conventionnelle ne peut à lui seul assurer que la charte des pratiques des visiteurs médicaux atteint ses objectifs de qualité des pratiques et concourt au bon usage du médicament (20, 23, 130).

Or les données recueillies auprès des professionnels de santé ne confirment pas le bénéfice de la charte et de la certification en vigueur en 2009 sur la qualité de l'information fournie aux professionnels de santé, et même une régression pour ce qui concerne la remise obligatoire de documents. Seul un

effet sur les « excipients » à la visite est clairement noté, la charte ayant interdit leur offre dans le cadre de la visite médicale (20, 23).

Tableau 19 : Comparaison des résultats des enquêtes menées par la HAS auprès des professionnels de santé (d'après HAS, 2007 (20) et HAS, 2009 (23, 130))

Fréquence des différentes pratiques sur le total des visites (en %)	HAS 2007	HAS 2009
Remise de cadeaux de valeurs négligeables	88 %	23 %
Remise de cadeaux de valeur supérieure	7 %	2 %
Proposition de participer à des études	66 %	54 %
Proposition d'échantillons gratuits	28 %	21 %
Remise de l'avis de la transparence	25 %	20 %
Remise du RCP	48 %	37 %
Présentation des effets indésirables et des contre-indications	40 %	46 %
Critique des produits concurrents	41 %	32 %
Présentation des recommandations de bonnes pratiques et des conférences de consensus	28 %	36 %

RCP : résumé des caractéristiques du produit.

Mintzes *et al.* ont conduit une étude internationale entre 2009 et 2010, afin de comparer les effets des systèmes de régulation des États-Unis, du Canada et de la France sur les pratiques promotionnelles des RP auprès des médecins de soins primaires (147).

Les résultats de cette étude ont été largement détaillés au chapitre précédent, aussi nous ne reprendrons ici que les principaux résultats s'appliquant à la France. On pourra se reporter au Tableau 14 pour un aperçu général.

Les points saillants à propos du système français de régulation sont :

- une efficacité supérieure aux systèmes de régulation états-uniens et canadiens concernant la citation des effets indésirables non graves et les contre-indications ;
- mais pas de supériorité statistiquement significative s'agissant des citations des effets indésirables graves qui ne sont cités que dans 6 % des visites en France comme aux États-Unis et 5 % au Canada ;
- une absence de différence concernant l'impact de la régulation sur la mention par les RP des informations de prises en charge ou d'efficience ;
- une perception des médecins qui est majoritairement positive, en France comme en Amérique du Nord, malgré les résultats ci-dessus ;
- une certaine efficacité de la régulation à la française sur la remise d'échantillons gratuits, et l'offre de repas, mais une plus forte propension des RP en France à proposer aux médecins de venir de participer à des études ;
- une absence de différence d'impact entre les trois systèmes de régulation étudiés sur les intentions de prescrire des médecins à l'issue de la visite (147).

➔ 2010-2011 : après la mise en place de la **certification en ville et à l'hôpital, mais sans disposition d'organisation spécifique, et contrôle a posteriori de la publicité** par l'ANSM

Dans une petite étude conduite en 2010 ou 2011 (la date exacte n'a pas été retrouvée dans la publication) à l'échelle d'un service hospitalier de pharmacie, les auteurs ont analysé les présentations et les pratiques du RP de façon systématique afin de vérifier le respect de la charte et du référentiel de certification. Dans 85 % des visites médicales étudiées (collectives devant l'ensemble du service), au moins une pratique interdite par la régulation conventionnelle est observée (131).

L'affaire « Médiator[®] »³⁵ (benflorex), qui éclate en 2010, a donné l'occasion de questionner l'efficacité de cette régulation. Même si l'affaire avait bien d'autres ressorts, notamment une stratégie de tromperie et d'influence du laboratoire vis-à-vis des institutions qui n'ont pas su s'en prémunir, il est intéressant de noter que l'industriel était certifié pour son activité de visite médicale au moment où le scandale a éclaté, et que cela n'a pas remis en cause sa certification, ni conduit les autorités compétentes à remettre en cause la convention du laboratoire avec le Comité économique des produits de santé.

Bien que l'enquête de l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS) sur le Médiator[®] publiée en janvier 2011³⁶ n'y fasse pas référence précisément, son rapport de juin 2011 sur la pharmacovigilance et la gouvernance de la chaîne du médicament³⁷ propose explicitement d'interdire la visite médicale, témoignant du lien fait par l'inspection entre l'usage infiniment trop large de ce produit, et la promotion par démarchage qui en a été faite auprès des prescripteurs. Ce rapport indique par ailleurs que les pouvoirs publics se contentent « *de mettre en œuvre des régulations a minima et le plus souvent formelles, car non contrôlées et non sanctionnées (ex. : sur la visite médicale : charte CEPS-LEEM, certification par la HAS)* ».

Ces éléments témoignent d'une certaine incapacité de la régulation mise en place à détecter même les dysfonctionnements les plus importants dès lors que l'industriel s'emploie à les dissimuler.

L'enquête conduite par Montastruc *et al.* en 2011 auprès d'internes en médecine et chirurgie a recherché leur opinion sur les experts travaillant pour les agences d'évaluation. Il en ressort que 75 % pensent que ces experts ont des liens d'intérêt avec l'industrie, 91 % veulent que ces experts publient leurs liens d'intérêt, 75 % pensent que l'évaluation par les experts ayant des conflits d'intérêts est biaisée et qu'ils ne devraient pas pouvoir donner leur avis sur les médicaments en cas de liens d'intérêts (15).

Ces résultats peuvent témoigner d'une certaine inefficacité de la politique anti-cadeaux et de gestion des liens d'intérêts conduite jusqu'à cette période.

➔ 2014-2016 : après la signature d'une **nouvelle charte (en octobre 2014)** au champ élargi et comportant de nouvelles exigences notamment pour les contacts à l'hôpital, mais **avant que la certification soit en vigueur** et après instauration du **contrôle a priori de la publicité** par l'ANSM (depuis 2012), et de **diverses dispositions dites anti-cadeaux (depuis 2012)**

³⁵ L'affaire du Mediator[®] est une affaire sanitaire et judiciaire concernant les personnes victimes de la prise de benfluorex, commercialisé sous le nom de Mediator[®] par les laboratoires Servier de 1976 à 2009. Le Mediator[®], produit chimiquement proche de l'amphétamine, était commercialisé dans le traitement du diabète. Il a été largement prescrit en dehors de cette indication à des patients souhaitant perdre du poids. Ce produit a causé la mort de nombreuses personnes, tandis que d'autres souffrent des conséquences de ses effets secondaires. L'industriel est accusé de « tromperie aggravée, escroquerie, blessures et homicides involontaires et trafic d'influence » et l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) de « blessures et homicides involontaires » pour avoir tardé à suspendre la commercialisation du produit.

³⁶ [Enquête sur le Médiator](#). IGAS, janvier 2011.

³⁷ [Rapport sur la pharmacovigilance et la gouvernance de la chaîne du médicament](#). IGAS, juin 2011.

Deux séries de résultats d'enquête proviennent d'un observatoire national de l'information promotionnelle (par démarchage ou prospection) construit et administré par les signataires de la partie conventionnelle du système de régulation de la promotion.

L'objectif de cet ONIP est de mesurer la conformité des pratiques de promotion des entreprises du médicament à la charte signée par les mêmes acteurs. L'enquête est conduite selon une méthodologie nationale (le questionnaire a été élaboré par les parties prenantes), mais diligentée par chaque entreprise.

Chaque année, l'enquête de l'observatoire porte sur des médicaments d'intérêt pour le Comité économique des produits de santé, responsable de la fixation des prix des médicaments, notamment les plus promus. Il s'agit d'une enquête auprès des professionnels de santé (en pratique exclusivement des médecins en exercice, exerçant en ville ou en établissement de santé), sur les dernières visites qu'ils ont reçues des RP au sujet de ces médicaments. Cette enquête repose donc sur la mémoire à plus ou moins court terme des professionnels recevant les RP. Les réponses des professionnels de santé sollicités sont ensuite agrégées et analysées par un tiers de confiance, dont le rôle est d'alerter les signataires de la charte sur les laboratoires dont les pratiques ne répondent notablement pas aux exigences négociées.

Les périodes d'enquête (fin 2015 et fin 2016) correspondent aux deux années après la signature d'une « nouvelle charte » en octobre 2014 :

- la première enquête a été menée fin 2015, avant que la procédure de certification des entreprises ne soit définie ; elle concerne 72 spécialités pharmaceutiques (186) ;
- la seconde a été conduite fin 2016, avant que toutes les entreprises ne soient certifiées (la procédure de certification ayant été publiée en mars et mise en œuvre progressivement à partir de juin). Elle concerne 52 médicaments (119).

Les résultats qui ont été rendus publics sont synthétisés Tableau 20. Ils sont fondés sur l'analyse par un « tiers de confiance », de la conformité des pratiques de promotion par démarchage des entreprises à plusieurs exigences de la charte. Selon les éléments rendus publics dans les rapports d'activité du CEPS, « la méthode de traitement et d'analyse des données s'appuie sur la notion de comparaison des données observées à une valeur de référence [de conformité ou de satisfaction] qui constitue un objectif qualité à atteindre, elle-même calculée question par question à partir des résultats de l'enquête ». Des « seuils d'alerte » sont définis en deçà desquels les pratiques de l'entreprise sont considérées comme non conformes sur un item donné (la valeur de référence ne constitue pas en elle-même un seuil d'alerte)³⁸.

Bien que la méthodologie ait évolué entre les deux périodes d'enquête (modification des conditions du recueil de données, de certaines questions et du mode de calcul des seuils d'alerte et de conformité), et que les données rendues publiques dans les rapports d'activité du CEPS soient parcellaires et peu précises, les résultats semblent confirmer ceux des études antérieures : les professionnels sont mieux informés sur l'efficacité que sur les contre-indications, sur les modalités d'utilisation que sur les effets indésirables, ou sur la place dans la stratégie thérapeutique que sur les conditions de remboursement. La publication relève également des écarts de pratiques promotionnelles entre la ville et l'hôpital en ce qui concerne la conformité sur les modalités de prise en charge par l'assurance maladie qui apparaît moins bonne à l'hôpital (119, 186).

Les données dont nous avons eu connaissance ne permettent pas d'interpréter le nombre de produits dits « en alerte ». Dans de tels cas, le dispositif conventionnel prévoit la possibilité que le CEPS

³⁸ Les détails de la méthode de calcul employée ne sont pas publics et ne peuvent donc pas être explicités.

prononce des sanctions financières en cas de manquement à des engagements des entreprises relatifs au bon usage de leurs médicaments. Le comité indique dans ses rapports d'activité ne pas avoir eu à gérer ce type de situation en 2016 ni en 2017 (119, 186).

Les résultats de ces deux premières années de l'ONIP donnent, pour la première occurrence, des informations sur les effets des interventions de l'état antérieures à la charte de 2014, et pour la seconde, sur les effets de la publication de la charte sans le levier de la certification.

Ils ne mettent pas clairement en évidence d'amélioration sur les critères de qualité.

Tableau 20 : Données publiques de l'Observatoire national de l'information promotionnelle (données issues des rapports d'activité du Comité économique des produits de santé)

	Données ONIP 2015 (186)	Données ONIP 2016 (119)
Efficacité	Conformité > 85 % pour.	Conformité > 80 %
Modalités d'utilisation		
Place dans la stratégie thérapeutique		
Contre-indications	Conformité « moindre » que pour les données d'efficacité	Conformité « moindre » que pour les données d'efficacité
Effets indésirables		
Modalités de prises en charge par l'assurance maladie		
Remise de la fiche posologique	Conformité de 93 %	Conformité de 92 %
Remise de l'avis de la transparence	Conformité de 65 %	Conformité de 61 %
Utilité pour la pratique professionnelle	5 produits en alerte	17 produits en alerte
Satisfaction des médecins	≥ 90 %	≥ 90 %
Organisation des contacts	Conformité « moyenne »	Conformité « moyenne »

➔ Seuls des résultats d'une enquête menée après avril 2018 peuvent mesurer les effets du système complet (réglementation + charte + certification) sur la conformité des pratiques de promotion des laboratoires

De telles données n'avaient pas encore été publiées apparaissent dans la publication du rapport d'activité 2019 du CEPS. Sans entrer dans le détail des résultats puisque ce rapport a été publié après la fin de notre période de recherche bibliographique, signalons tout de même que le Comité conclut que « l'année 2018 a été marquée par une nette dégradation des résultats ».

5.5.2.2. La visite académique de l'assurance maladie

On retrouve une littérature abondante sur l'efficacité de la visite académique mise en œuvre en France par l'assurance maladie, mais, comme dans la littérature internationale, ces études ne s'intéressent pas au contre-pouvoir que peut représenter ce canal d'information des professionnels de santé par rapport à la promotion par démarchage diligentée par les industriels.

L'étude de Darmon conduite en 2011-2012 chez 128 médecins généralistes maîtres de stage, répartis sur le territoire national, a déjà été présentée au chapitre 5.1.2.3. L'analyse de plus de 20 000 consultations n'a pas mis en évidence d'effet significatif des visites des délégués de l'assurance maladie sur les prescriptions, bien que ceux-ci soient reçus par 79,7 % des médecins. En revanche, l'analyse

bivariée a montré que la visite médicale des laboratoires pharmaceutiques (plus de cinq contacts par semaine avec les RP) est associée à une prescription plus fréquente de médicaments (OR = 1,53 ; $p < 0,0001$), et que ce résultat persiste en analyse multivariée (OR = 1,60 avec une tendance linéaire $p < 0,0001$) (168).

5.5.2.3. La participation volontaire à un réseau sentinelle

Comme cela a été indiqué au chapitre 5.5.1.3 (page 232), le réseau sentinelle de médecins abonnés à la revue *Prescrire* a analysé pendant quinze ans l'information fournie par les RP lors de leurs visites de façon prospective. Les abonnés s'inscrivaient de façon volontaire et bénévole³⁹ pour observer le discours et le comportement des RP qu'ils recevaient. Ils s'engageaient pour au moins six mois à remplir une fiche après chaque visite, et à comparer les notes prises en entendant le discours du RP et au RCP du médicament tel que reproduit dans le dictionnaire *Vidal* (129).

Sans qu'il s'agisse à proprement parler d'une évaluation d'une intervention, beaucoup d'observateurs ayant participé à ce réseau d'observation ont déclaré que cela constituait pour eux un véritable exercice de formation continue, que leur esprit critique s'aiguïssait, et la plupart demandaient à quitter le Réseau après quelque temps, de façon à ne plus recevoir les RP (129).

Dans une recherche d'interventions pouvant agir sur les effets de la promotion, cette action pouvant être mise en œuvre par les professionnels de leur propre initiative est intéressante à relever.

5.5.3. Les souhaits exprimés par les professionnels

Cinq études recueillent l'opinion des professionnels, l'une sur les médecins généralistes, et quatre sur les étudiants et les internes en médecine.

Les médecins généralistes sont partagés dans l'enquête de Davenas, menée en 2013 :

- un tiers des médecins français (33,3 %) ont répondu que les relations entre les médecins généralistes et l'industrie pharmaceutique doivent être limitées au maximum ;
- la moitié (50,4 %) ont indiqué que les relations entre les médecins généralistes et l'industrie pharmaceutique sont nécessaires, mais doivent être régulées ;
- 13,7 % considèrent que les relations entre les médecins et l'industrie pharmaceutique sont nécessaires et ne doivent pas être régulées (et quelques-uns n'ont pas répondu) (27).

Les études sollicitant les médecins en cours de formation sont convergentes. Majoritairement, les étudiants :

- souhaitent plus de transparence sur les liens de leurs enseignants et des conférenciers avec l'industrie (15, 53, 64) ;
- trouvent problématique que leurs enseignants soient rémunérés par l'industrie (64) ;
- mais refusent que les interactions des étudiants avec les RP soient interdites (64, 138).

³⁹ Rejoindre le réseau est formateur, revue *Prescrire* 2003 ; 23 (237) : 227
<https://www.prescrire.org/aLaUne/dossierVMReseauRejoindre.php> OU <https://www.prescrire.org/editoriaux/EDI21872.pdf>

Les interventions tentées en France ont-elles été efficaces ?

- Le système français de régulation est particulièrement complexe. Ses évolutions constantes rendent quasiment impossible de dégager l'impact de telle ou telle action des pouvoirs publics.
- Peu d'évaluations d'impact des interventions de l'État sont disponibles.
- L'association, dans leurs différentes versions entre 2004 et fin 2018, de la régulation conventionnelle négociée avec les entreprises, de la réglementation anti-cadeaux, du contrôle de la publicité, et des codes d'autorégulation industriels :
 - n'a pas démontré d'effet significatif en près de vingt-cinq ans sur la qualité de l'information diffusée dans le cadre de la visite médicale, qui reste partielle et partielle. Il échoue notamment à améliorer la diffusion aux professionnels des informations de sécurité les plus importantes (6 % de citation des effets indésirables graves) ;
 - à permis de limiter l'offre d'avantages et le don d'échantillons gratuits dans ce contexte (« excipients » à la visite), ce qui semble être son seul apport comparativement aux systèmes en vigueur aux États-Unis et au Canada d'après une étude comparative.
- La régulation française n'est pas plus efficace que les systèmes états-uniens et canadiens sur :
 - les éléments les plus stricts de l'information promotionnelle (les effets indésirables graves) ;
 - l'information des professionnels sur les aspects médico-économiques ou de coût pour la collectivité et le patient ;
 - les intentions de prescrire à l'issue de la visite.
- L'observatoire national de l'information promotionnelle est un outil puissant d'évaluation qui n'est pas utilisé pour évaluer globalement l'efficacité de la régulation sur les pratiques de promotion par démarchage
- En 2016, une enquête nationale révélait les faiblesses de la formation initiale sur l'analyse critique de l'information promotionnelle et plus largement sur les interactions avec les RP (enseignements souvent facultatifs, de faible volume horaire, et présents dans moins d'un tiers des facultés). Bien que des formations existent, elles n'étaient pas recensées ni évaluées.
- La signature d'une Charte éthique et déontologique par la conférence des doyens de médecine et d'odontologie en novembre 2017 (faisant suite à ce classement) qui prévoit un renforcement des enseignements dans ce domaine, plus de transparence sur les liens d'intérêts, et qui interdit la présentation de produits par les RP en présence d'étudiants, pourrait être vectrice d'améliorations qu'il conviendrait d'évaluer.
- Cependant, son application en 2018 était en deçà des attentes.

Conclusions et perspectives

Le premier objectif de cette revue thématique et systématique de la littérature était de fournir un état des connaissances sur le sujet de l'information par démarchage visant à la promotion des produits de santé.

L'ensemble des études analysées dans ce rapport sont unanimes et permettent de répondre aux quatre questions posées :

- partout dans le monde, l'exposition des professionnels est importante, dès le début des études de santé ;
- la qualité de l'information est faible, mais les professionnels de santé lui trouvent massivement une utilité, notamment pour connaître les nouveaux produits ;
- l'impact de la promotion par démarchage sur les pratiques professionnelles et sur la perception des relations avec l'industrie est mis en évidence, mais les professionnels de santé se sentent personnellement immunisés contre cette influence, tout en percevant que les autres y sont vulnérables ;
- les interventions telles que la régulation ou les politiques de gestion des interactions avec les représentants de l'industrie (délégués médicaux et autres), les obligations de transparence des avantages offerts, ou les formations, peuvent être efficaces sur la perception et les comportements des professionnels de santé, en particulier lorsqu'elles sont associées entre elles, bien que leurs effets à long terme méritent d'être encore étudiés.

La plupart des preuves qui manquaient en 2005 dans le document publié sous l'égide de l'OMS sur ce sujet (1) sont aujourd'hui disponibles, même si des efforts pourraient encore être entrepris pour renforcer la force de cette preuve, notamment pour standardiser les méthodes et les approches de manière à pouvoir en comparer les résultats ou les mobiliser dans des méta-analyses.

Il n'est ainsi plus possible aujourd'hui de nier l'influence de la promotion par démarchage sur les professionnels de santé :

- s'informer sur les nouveaux produits par ce moyen conduit à les prescrire bien que leur rapport bénéfiques/risques soit nécessairement moins bien connu, et que leur coût soit généralement supérieur ;
- accepter des cadeaux et des avantages, petits ou grands, entraîne inévitablement des attitudes favorables au donateur, assorti d'une sous-estimation de leur influence ;
- les perceptions, les attitudes et les comportements sont eux-mêmes d'autant plus favorables aux interactions avec l'industrie qu'elles sont fréquentes.

Enfin, la HAS alerte sur l'exposition des étudiants en santé, sur le peu de formation dont ils bénéficient pour se préparer à ces interactions, et sur le fait que – comme leurs aînés – ils sont convaincus de pouvoir « séparer le bon grain de l'ivraie »⁴⁰ dans les informations promotionnelles, et être invulnérables aux effets des techniques marketing.

⁴⁰ L'expression est reprise de l'article de AF Shaughnessy, DC Slawson, JH Bennett publié en 1994 : Separating the wheat from the chaff: identifying fallacies in pharmaceutical promotion. *J Gen Intern Med.* 1994 Oct;9 (10):563-8. doi : 10.1007/BF02599283.

Le second objectif de ce travail était de porter à la connaissance des acteurs d'éventuelles preuves de l'efficacité des interventions visant à améliorer la qualité des pratiques de promotion par démarchage, à mieux gérer les interactions ou à les réguler.

Bien que, malheureusement, les interventions fassent trop rarement l'objet d'évaluations d'impact, la littérature est riche de données. Elle met en évidence qu'il est possible d'agir avec une certaine efficacité.

Les interventions des États sont généralement de trois types :

- des obligations de transparence des avantages perçus par les professionnels : ces mesures n'ont pas entraîné la disparition des avantages, mais ont eu quelques effets sur leur quantité (bien que les professionnels les plus reconnus dans leur discipline continuent d'en percevoir plus que les autres), et peuvent être sur les prescriptions ;
- des mesures législatives et réglementaires de limitation de tout ou partie des avantages : ces réglementations parviennent dans certains cas à diminuer les prescriptions de nouveaux produits plus efficacement que les lois de transparence, et à favoriser le recours aux pairs plutôt qu'aux représentants de l'industrie pour s'informer sur les nouveaux produits. Elles sont d'autant plus efficaces qu'elles sont associées à des systèmes de contrôles et de sanctions ;
- la visite académique dont les effets pour contrer la « visite médicale » des laboratoires ont été peu étudiés. Néanmoins, il apparaît qu'en cas de nécessité (comme ce fut le cas aux États-Unis pour les opioïdes), une campagne de contre-visites diligentée par les pouvoirs publics peut entraîner une baisse des prescriptions, malgré une campagne active de promotion.

Il est toutefois difficile de distinguer les effets d'interventions particulières, car elles s'intègrent souvent dans des systèmes de régulation complexes, différents d'un pays à l'autre, et évolutifs.

Faute d'évaluer l'impact des mesures qu'ils mettent en place au fur et à mesure qu'elles sont déployées, les États se trouvent dans l'impossibilité de juger de leur efficacité, voire de leur efficience, et donc de décider en connaissance de cause de leur maintien ou de leur extension à d'autres domaines. Les critères évalués mériteraient d'être définis précisément en fonction des objectifs poursuivis, car un système de régulation peut échouer sur certains aspects, et être efficace sur d'autres, parfois de façon trompeuse comme l'illustrent les résultats de certaines études. Par exemple, le taux de citation des effets indésirables par les délégués lors de leurs visites peut être correct, mais masquer un taux de mention des effets indésirables graves dérisoire. Ou bien encore, les résultats peuvent être inattendus et contraires à ceux souhaités, comme le renforcement du sentiment d'invulnérabilité d'étudiants soumis à une restriction de leurs contacts avec les représentants de l'industrie.

Les pouvoirs publics pourraient utilement solliciter le monde universitaire, à la fois pour définir des méthodes d'évaluation, et pour analyser les causes des échecs et des succès des politiques qu'ils mettent en œuvre.

Les formations et les politiques hospitalières et universitaires de gestion des interactions entre professionnels de santé (en exercice ou en formation), ou plus largement de prévention des conflits d'intérêts (les premières pouvant être incluses dans les secondes) apparaissent efficaces, sous réserve pour les unes de n'être pas anecdotiques du fait d'un volume trop faible, et pour les autres d'être suffisamment complètes et largement diffusées.

Alors qu'à l'initiative des étudiants, des classements des politiques universitaires sont publiés depuis 2007 dans certains pays, il existe peu d'études recensant les formations. Cependant, la grande majorité des étudiants souhaite recevoir une formation adéquate pour interagir avec les RP et prévenir les conflits d'intérêts.

Enfin, les codes d'autorégulation par les industriels n'évitent pas totalement leur violation par les entreprises qui y adhèrent, bien qu'elles améliorent l'image du secteur.

En plus de ce travail d'analyse de la littérature internationale, la HAS a souhaité, pour chacun des sujets traités, porter une attention particulière à la France.

Le constat est sans appel : les données disponibles ne mettent pas en évidence de particularités françaises :

- comme partout ailleurs, les industriels promeuvent activement leurs produits auprès des professionnels de santé et des étudiants dès le début de leurs études ; comme partout, ceux-ci sont influencés, mais refusent d'admettre leur propre vulnérabilité tout en dénonçant celle de leurs pairs. Comme partout ils sont conscients que l'information qui leur est fournie est orientée en faveur des produits promus, mais l'utilisent pour mettre à jour leurs connaissances ;
- malgré un système de régulation de l'information par démarchage à plusieurs étages, régulièrement modifié entre 2004 et 2019, la qualité des pratiques de promotion par démarchage ne semble ni meilleure ni pire que dans d'autres pays à revenu élevé.

La plupart des interventions mises en œuvre en France n'ont pas fait l'objet d'étude d'impact (ou celles-ci n'ont pas été retrouvées). La régulation conventionnelle par le système de la charte et de la certification des pratiques de promotion par démarchage des entreprises du médicament est la seule à avoir été régulièrement évaluée. Toutefois, les études disponibles ont été menées à différents stades de la mise en place de ce mode de régulation, dans un environnement changeant :

- un cadre réglementaire non constant (contrôle *a posteriori* puis *a priori* des supports promotionnels, lois anti-cadeaux, loi sur la transparence des liens d'intérêts...) ;
- des évolutions du marché des médicaments avec des produits de plus en plus ciblés et à prescription initiale hospitalière ;
- la mutation de la visite médicale au début des années 2000 (réduction de moitié du nombre de délégués médicaux en une douzaine d'années, dématérialisation des supports et des contacts, ciblage essentiellement sur l'hôpital avec des profils plus scientifiques).

Quoi qu'il en soit, aucune de ces études ne met en évidence les améliorations attendues, en particulier sur la qualité de l'information fournie aux professionnels dans le cadre du démarchage, ou sur les intentions de prescrire des professionnels à l'issue de ces contacts. Celle-ci est souvent incomplète et orientée vers les bénéfices, sans mentionner systématiquement les risques ou les informations de sécurité ; et les documents émis ou validés par les autorités (les avis de la HAS en particulier) qui permettent de situer le produit par rapport aux alternatives disponibles sont moins souvent remis ou présentés que la « fiche poso ».

La HAS regrette que les résultats collectés chaque année par l'Observatoire national de l'information promotionnelle (ONIP) ne soient pas utilisables autrement que par entreprise, alors qu'ils fourniraient probablement des éléments précieux d'évaluation de la politique mise en œuvre. Une exploitation approfondie de ces données serait possible, et souhaitable, afin d'aider à la décision de ne maintenir de ce mode de régulation que les dispositions ayant démontré une certaine efficacité.

La HAS reste donc circonspecte sur l'efficacité réelle de la régulation conventionnelle, ce qu'elle avait indiqué dès son premier bilan de la certification en 2009 (130) et lors des Assises du médicament en 2011⁴¹. Elle réaffirme ses doutes au moment où le système charte – certification doit être transposé aux autres produits de santé que les médicaments, et aux prestations qui leur sont associées.

⁴¹ Contribution de la Haute Autorité de santé aux Assises du médicament (2011) https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Haute_autorite_de_sante_HAS_-_Axes_d_amelioration.pdf

Bien qu'elle réponde à la mission qui lui est confiée par la loi d'établir une seconde procédure de certification⁴², la HAS relève les nombreuses incohérences entre les mesures visant les industriels selon leur secteur (parfois mixte), et les conséquences pour ceux qui reçoivent les représentants de l'industrie. Ces incohérences ont en effet été accentuées, plutôt que résolues comme la HAS avait appelé à le faire (130), par la publication d'une nouvelle charte en mars 2022, s'appliquant aux autres produits que les médicaments, et des textes réglementaires y afférant.

La HAS prévoit donc de rédiger en 2023 une procédure de certification qui tiendra compte des « récepteurs » de l'information par démarchage : professionnels de santé ou non, établissements de santé et médico-sociaux.

Parallèlement, par rapport à d'autres pays, la France a tardé à mettre en place des politiques hospitalières et universitaires de gestion des relations avec l'industrie (limitations de certains contacts ou de certains avantages, règles d'organisation...), et de prévention des conflits d'intérêts (transparence des liens, des financements...).

Trop peu d'établissements de santé ont défini des règles de gestion des relations avec les représentants de l'industrie, des professionnels qui y travaillent ou s'y forment (1 % a défini des règles propres et 12 % déclarent appliquer celles définies dans la charte des pratiques de promotion par démarchage des entreprises du médicament⁴³), bien que les établissements de santé publics aient une obligation de le faire depuis 2018⁴⁴.

Dans les écoles de médecine, la publication de classements en fonction de leurs politiques de gestion de leurs relations avec l'industrie est un levier fort pour pousser à leur élaboration, à leur mise en œuvre (implémentation) et à leur amélioration itérative. Ce levier a efficacement été mobilisé par les étudiants aux États-Unis dès 2007. Dans notre pays, un premier classement a été publié en 2016, qui a poussé à la rédaction d'une charte éthique et déontologique par la conférence des doyens de médecine et d'odontologie, et plus récemment des universités de pharmacie.

Il semble que depuis son adoption en 2017 par la conférence, cette charte soit encore peu mise en œuvre. Plus grave, certaines universités avaient refusé son adoption en 2018. Son suivi permettra de se faire une idée de la gestion par les universités de leurs relations avec les industries de santé, et de l'introduction de cette question dans la formation obligatoire, très insuffisante pour le moment, alors qu'elle constitue un levier puissant.

De même, les professionnels français ne sont pas, ou trop peu, formés à interagir avec les représentants de l'industrie, ni à percevoir l'influence de ces interactions sur leurs choix thérapeutiques. Il existe des initiatives de formation, mais elles ne sont pas recensées, alors que cela pourrait contribuer à leur généralisation.

Parce que le bon usage des produits de santé est d'abord de leur responsabilité, la HAS encourage depuis 2011 les professionnels, libéraux comme hospitaliers, et les établissements à se saisir du sujet des rencontres promotionnelles dans le cadre de leurs pratiques professionnelles et de leur management de la qualité et des risques :

- en 2011, la HAS a publié un Guide aux établissements de santé en matière de visite médicale⁴⁵. Elle y formule des propositions concrètes pour une meilleure gestion des activités de

⁴² Conformément à la LFSS 2018, une charte a été fixée par arrêté en mars 2022, sur la base de laquelle il revient à la HAS d'établir une procédure de certification.

⁴³ Source : la base de données du LEEM des règles de réception des visites organisées par les Entreprises du médicament dans les établissements de santé (consultée le 5/12/2022). Il est possible que ces données sous-estiment l'existence de règles, plus souvent mises en place au niveau des services.

⁴⁴ Article L.6143-7 du Code de la santé publique (18°).

⁴⁵ https://www.has-sante.fr/jcms/c_2655420/fr/guide-aux-etablissements-de-sante-en-matiere-de-visite-medicale

démarchage et de promotion des produits de santé. Cette gestion passe par la définition, la mise en œuvre et le suivi d'une politique de l'établissement relative à la visite médicale et la promotion, incluant notamment l'organisation de l'accès des représentants de l'industrie. Ce document était complété d'un Exemple de règles d'organisation de la visite médicale en établissement de santé⁴⁶, fournissant des dispositions « clé en main » aux établissements ;

- en 2013, elle a publié la version française du manuel « Comprendre la promotion pharmaceutique et y répondre »⁴⁷ : édité par l'OMS et HAI (Health Action International), ce manuel pratique est conçu pour être un module d'accompagnement pour les enseignants, les professionnels de santé et les étudiants en santé proposent une formation sur la promotion pharmaceutique ;
- en 2016, en proposant aux établissements de santé une plaquette⁴⁸ synthétisant les enjeux et les risques de l'information promotionnelle, et faisant un point d'actualité sur le contenu de la charte d'octobre 2014 s'appliquant aux entreprises du médicament au sein des établissements.

Au vu des données de la littérature présentées dans ce rapport, et de sa connaissance du sujet lié à sa mission d'établir les procédures de certification des entreprises, la HAS préconise de renforcer encore l'action des pouvoirs publics en direction des professionnels de santé, et des structures dans lesquelles ils travaillent :

- elle propose d'uniformiser les règles de gestion des contacts avec les RP applicables dans les établissements de santé et les établissements médico-sociaux, sans leur imposer une réflexion fastidieuse, et probablement impossible à mener dans le contexte actuel. Ces règles existent : largement inspirées du Guide de la HAS⁴⁵, elles ont fait l'objet d'une expérimentation depuis 2014 *via* la charte concernant l'activité d'information par démarchage visant à la promotion des médicaments ; elles peuvent être étendues à tous, moyennant quelques aménagements si nécessaire ;
- elle enjoint les doyens et les responsables de formation des autres métiers œuvrant dans le champ de la santé à intégrer ce sujet dans les parcours de formation. Les étudiants doivent être préparés à identifier les techniques de promotion, et prévenus de leur influence. Les maîtres de stage et les directeurs d'établissement devraient eux aussi être sensibilisés et formés, afin qu'ils prennent utilement part à cette sensibilisation.

La HAS souligne que cette problématique est liée à celles, plus large, de l'information des professionnels de santé sur les nouveaux traitements, et du financement indépendant de la formation et des congrès (lieux de partage des connaissances). Elle estime que la France ne peut pas faire l'économie d'une réflexion sur ces sujets.

La HAS espère que ce nouveau rapport incitera chacun et chacune, acteurs de terrain comme décideurs et opérateurs publics, à se saisir de ces questions.

⁴⁶ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-09/exemple_regles_es_vm.pdf

⁴⁷ https://www.has-sante.fr/jcms/c_1519581/fr/connaitre-et-comprendre-la-promotion-et-sa-regulation

⁴⁸ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-09/organiser_contacts_information_promotionnelle_en_es.pdf

Table des annexes

Annexe 1. Descriptif des publications	257
Annexe 2. Liste des figures	297
Annexe 3. Liste des tableaux	299

Annexe 1. Descriptif des publications

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(2)	Manchanda, 2005 (2)		Revue intégrative de la littérature	1954-2004	Fournir une revue intégrative de la recherche académique sur l'effet et le rôle des visites médicales.	72 articles dont 64 < 2004		Médecins		
(3)	Lotfi, 2015 (3)		Revue systématique de la littérature	Jusqu'en 2015	Évaluer la validité des outils utilisés dans les enquêtes auprès des médecins sur l'étendue et la nature de leurs interactions avec les sociétés pharmaceutiques, ainsi que sur leurs connaissances, leurs croyances et leurs attitudes à l'égard de ces interactions ; et d'identifier les outils qui ont été formellement validés.	58 articles dont 27 < 2004		Médecins		
(4)	Fischer, 2009 (4)	États-Unis	Comparaison de politiques Étude qualitative par focus groupes	2006-2007	Décrire les raisons pour lesquelles les prescripteurs continuent à interagir avec les RP malgré une évidence croissante de l'influence de ces contacts	61 PS	NA	Médecins ; pharmaciens prescripteurs ; infirmiers prescripteurs		
(5)	Carlzon, 2010 (5)	Suède	Enquête transversale par questionnaire	2007	Étude de la corrélation entre les spécificités des centres médicaux fournissant des soins de base et l'adhésion aux objectifs de prescription pour une utilisation rationnelle des médicaments en insistant sur les informations fournies par l'industrie pharmaceutique	25 centres de santé 22	88,0 %	Médecins de soins primaires ; personnel non médical (52 %)		
(6)	Grundy, 2016 (6)	États-Unis	Étude qualitative par entretiens et focus groupes	2012-2014	Analyser comment les comités infirmiers d'évaluation des produits de santé d'un établissement de santé évaluent la valeur d'un produit et explorer le rôle des RP dans ce processus	72 PS	NA	Infirmiers ; administratifs ; hospitaliers ; RP		x

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(7)	Grundy, 2016 (7)	États-Unis	Étude qualitative par entretiens, focus groupes, observation <i>in situ</i>	2012-2014	Décrire les activités de promotion industrielles visant les infirmières	72 PS	NA	Infirmiers ; gestionnaires ; RP		x
(8)	Nolan, 2004 (8)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2002	Étudier le point de vue des infirmières en psychiatrie aux É.-U. sur différents aspects de la prescription infirmière, dans le but d'informer les infirmières d'éventuels problèmes et de leurs possibles solutions	80 PS 51	63,8 %	Infirmiers en psychiatrie		
(9)	Panfil, 2014 (9)	Allemagne, Autriche, Suisse	Enquête par questionnaire	NR	Analyser les perceptions des infirmières et leur participation au marketing pharmaceutique	178 PS	NR	Infirmiers		
(10)	Hajjar, 2017 (10)	Liban	Étude qualitative par entretiens	2016	Explorer la nature et l'intensité de l'interaction entre les RP, les médecins et les pharmaciens, et son impact sur les prescriptions et les pratiques de dispensation	26 PS	NA	Médecins ; pharmaciens ; RP		
(11)	Civaner, 2008 (11)	Turquie	Enquête par questionnaire	2005-2006	Mesurer l'exposition des élèves infirmiers aux techniques promotionnelles, comprendre l'avis des étudiants et son rationnel sur la place de leurs relations avec l'industrie pharmaceutique, définir l'effet de cette exposition sur les attitudes des étudiants	588 PS 442	67,8 %		Infirmiers	
(12)	Ashmore, 2006 (12)	Royaume-Uni	Enquête par questionnaire	NR	Évaluer la fréquence des contacts entre des étudiantes infirmières en santé mentale et l'industrie pharmaceutique, leurs attitudes et leurs idées, le taux de cadeaux et d'avantages acceptés ou vus par les étudiants dans leur environnement, leur attitude vis-à-vis des cadeaux	472 PS 347	73,5 %		Infirmiers en santé mentale : années 1, 2, 3	

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(13)	Ashker, 2007 (13)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2006	Évaluer les comportements des internes en pharmacie envers la promotion réalisée par l'industrie pharmaceutique et évaluer les effets de cette promotion sur le comportement, et les connaissances des internes	1 440 PS 496	NR		Pharmacie : internes	
(14)	Sierles, 2015 (14)	États-Unis	Comparaison historique Enquête par questionnaire	2003/2011-2012	Déterminer : les éventuels changements relatifs à l'exposition et aux attitudes des étudiants en médecine concernant les interactions entre les industriels du médicament entre 2003 et 2012 ; les facteurs influençant l'exposition et les attitudes ; et si l'exposition et les attitudes influent sur la perception des interactions avec les entreprises pharmaceutiques pour leur vie professionnelle future	1 269 PS 866	68,2 %		Médecine : année 3	
(15)	Montastruc, 2014 (15)	France	Enquête par questionnaire	2011	Décrire l'exposition et l'attitude des étudiants (internes) en médecine vis-à-vis de l'industrie L'étude est menée peu après l'affaire du Médiator® (Benfluorex) et recherche les changements dans l'attitude des internes.	3 642 PS 631 6 facultés	17,3 %		Médecine et chirurgie : internes (diverses spécialités)	
(16)	Austad, 2014 (16)	États-Unis	Enquête par questionnaire	NR	Déterminer s'il existe une relation entre les interactions des étudiants en médecine et la promotion pharmaceutique et leurs choix de traitement	5 310 PS 2 349	44,2 %		Médecine : années 1, 4, internes	

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(17)	De Ferrari, 2014 (17)	Pérou	Enquête transversale par questionnaire	2013	Décrire les interactions et l'attitude des médecins envers l'industrie pharmaceutique dans un hôpital public à Lima	155 PS 148	95,5 %	Médecins ; pédiatres ; gynécologues ; anesthésistes ; chirurgiens ; gynécologues-obstétriciens	Médecine et chirurgie : internes	
(18)	Campbell, 2007 (18)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2003-2004	Collecter des informations sur les liens financiers entre les médecins et les industries de santé et leurs facteurs prédictifs	3 167 PS 1662	52,0 %	Anesthésistes ; cardiologues ; médecins généralistes ; internistes ; pédiatres ; chirurgiens généralistes		
(19)	Aissageer, 2012 (19)	Libye	Enquête par questionnaire	2010	Examiner la fréquence des interactions entre les RP et les médecins en Libye et vérifier les possibles liens entre ces interactions et les pratiques des médecins	1 000 PS 608	61,0 %	Anesthésistes ; médecins généralistes ; autres spécialités ; chirurgiens	Médecine : internes	
(20, 23, 130)	Haute Autorité de santé, 2009 ; Haute Autorité de santé, 2009 ; IPSOS Santé (23, 130)	France	Enquête par questionnaire Évaluation rétrospective des visites Comparaison historique	2007 et 2009	Réaliser un premier bilan de la mise en œuvre de la certification à la suite de la charte de la visite médicale	601 PS en 2007 807 PS en 2009 97 PR	14 % en 2007 33 % en 2009 76,3 % des PR	Médecins généralistes ; autres spécialités (libéraux) ; pharmaciens responsables dans l'industrie pharmaceutique		
(20, 23, 130)	IPSOS Santé, 2007 (20)	France	Enquête par questionnaire Évaluation rétrospective des visites Comparaison historique	2007	Réaliser un premier bilan de la mise en œuvre de la certification à la suite de la charte de la visite médicale	601 PS en 2007 97 PR	14 % en 2007	Médecins généralistes ; autres spécialités (libéraux)		

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(21)	Cleymans, 2017 (21)	Belgique	Enquête transversale par questionnaire	2014	Analyser la relation entre l'exposition à l'information fournie par l'industrie et la prescription de neuroleptiques/antipsychotiques	8 781 PS 155	17 % pour les psychiatres < 1 % pour les généralistes	Médecins généralistes ; psychiatres	Médecine	
(22)	Makowska, 2014 (22)	Pologne	Enquête par questionnaire	2008	Déterminer la nature des relations entre médecins polonais et RP	373 PS 202	54,3 %	Médecins		
(20, 23, 130)	Haute Autorité de santé, 2009 ; Haute Autorité de santé, 2009 (20, 23, 130)	France	Enquête par questionnaire Évaluation rétrospective des visites Comparaison historique	2009	Réaliser un premier bilan de la mise en œuvre de la certification à la suite de la charte de la visite médicale	807 PS en 2009 97 PR	33 % en 2009 76,3 % des PR	Médecins généralistes ; autres spécialités (libéraux) ; pharmaciens responsables dans l'industrie pharmaceutique		
(24)	Trevisol, 2010 (24)	Brésil	Enquête par questionnaire/étude qualitative par focus groupes	2005	Étudier les formes de promotion des médicaments et l'attitude des étudiants et des professionnels vis-à-vis du marketing pharmaceutique	415 PS 782 patients	NR	Médecins enseignants ; Patients	Médecine : année 1 à 6	
(25)	Sernyak, 2007 (25)	États-Unis	Enquête par questionnaire Évaluation rétrospective des visites	2005	Décrire les contacts entre des psychiatres et les RP	1 833 PS 639	34,9 %	Psychiatres		
(26)	Radig, 2008 (26)	France	Enquête par questionnaire Comparaison historique	2007	Déterminer l'évolution de l'opinion des médecins généralistes du Bas-Rhin sur la visite médicale depuis trente ans	159 PS 94	59,1 %	Médecins généralistes		

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(27)	Davenas, 2014 (27)	France	Enquête par questionnaire	2013	Décrire les relations entre les médecins généralistes et l'industrie pharmaceutique dans le Val-de-Marne et de rechercher des éléments évoquant une évolution de ces relations	231 PS 117	50,6 %	Médecins généralistes		
(28)	Gandillet, 2006 (28)	France	Enquête par questionnaire Évaluation prospective des visites Comparaison historique	2005-2006	Évaluer la qualité de l'information dispensée aux médecins généralistes du Var et des Alpes-Maritimes par les RP et le respect de la charte un an après sa publication	200 PS 200	100,0 %	Médecins généralistes		
(29)	Verdoux, 2005 (29)	France	Enquête par questionnaire	2004	Étudier si les nouveaux médicaments neuroleptiques (antipsychotiques) font réellement l'objet de promotion par les RP auprès des médecins de soins primaires et le cas échéant l'impact de la visite médicale sur les comportements de prescription	3 828 PS 905	23,6 %	Médecins généralistes		
(30)	Mizik, 2004 (30)	États-Unis	Analyse de base de données	NR	Évaluer l'effet de la visite médicale de 3 médicaments et de la remise d'échantillons sur le comportement des prescripteurs	74 075 PS	NA	Médecins, toutes spécialités		
(31)	Alkhateeb, 2009 (31)	États-Unis	Comparaison avec/sans Enquête par questionnaire	NR	Tester le type des médecins qui interagit avec les RP ainsi que les critères déterminants dans la décision de rencontrer les RP (élaboration d'un modèle - > hypothèses)	2 000 PS 671	34,7 %	Médecins, toutes spécialités		
(32)	Moliner, 2009 (32)	Espagne	Enquête par questionnaire	2007-2008	Analyser l'opinion de médecins <i>leaders</i> d'opinion sur la pertinence de mener des études sur les relations entre l'industrie pharmaceutique et les médecins, évaluer	373 PS 84	22,5 %	Médecins <i>leaders</i> d'opinion		

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
					l'utilité d'une enquête par courrier électronique sur ce sujet, quantifier ces relations.					
(33)	Gupta, 2016 (33)	Inde	Enquête transversale	2014	Évaluer l'attitude des médecins face aux interactions avec les RP et évaluer leur perception des régulations qui gouvernent ces interactions.	100 PS 81	81,0 %	Médecins		
(34)	Lieb, 2010 (34)	Allemagne	Enquête par questionnaire	2007	Évaluer systématiquement le type et la qualité des contacts entre les médecins et les RP ; déterminer si des alternatives à ces pratiques peuvent être envisagées	300 PS 208	69,3 %	Neuropsychiatres ; médecins généralistes ; Cardiologues		
(35)	Spurling, 2007 (35)	Australie	Comparaison avant/après Étude qualitative	2004-2005	Évaluer les interactions entre médecins et RP puis évaluer l'impact de la mise en œuvre d'une politique d'amélioration de la qualité des pratiques en matière d'interaction entre médecins et RP	14 PS	NA	Médecins généralistes ; infirmiers ; praticien ; personnel administratif ; responsable du centre		
(36)	Mauvais, 2010 (36)	France	Enquête par questionnaire	2009	Déterminer les facteurs qui influencent la prescription de médicaments nouveaux en médecine générale dans le Doubs	212 PS 101	47,6 %	Médecins généralistes		
(37)	Schramm, 2007 (37)	Danemark	Enquête par questionnaire	2002	Examiner les techniques commerciales des RP et particulièrement la remise d'échantillons de médicaments en fonction de leur ancienneté sur le marché	208 PS 47	23,0 %	Médecins généralistes		
(38)	Othman, 2010 (38)	Australie Malaisie	Évaluation prospective des visites	2007-2009	Comparer l'information médicale promotionnelle délivrée par les RP en Australie et en Malaisie, en particulier les informations concernant les éventuels effets nocifs, contre-indications, précautions d'emploi, interactions avec d'autres médicaments et effets secondaires	89 PS 34	38,2 %	Médecins généralistes		

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(39)	Steinman, 2007 (39)	États-Unis	Veille concurrentielle	1995-1999	Évaluer le contenu et l'impact de la visite médicale pour la gabapentine	97 PS 116 contacts	NA	Neurologues ; autres spécialités		
(40)	Rahman, 2015 (40)	Bangladesh	Étude qualitative par focus groupes et entretiens	2008-2009	Décrire les différences démographiques et socio-économiques entre RP et médecins de village en milieu rural au Bangladesh et explorer la nature de leurs interactions	43 RP 83 PS	NA	Médecins de village (sans formation médicale approfondie) ; RP		
(41)	Habibi, 2017 (41)	États-Unis Canada France	Étude de cohorte prospective	2009-2010	Comparer la fréquence à laquelle les médecins rapportent des allégations de bénéfice d'un médicament faites par les RP et fondées sur des résultats intermédiaires par rapport à des résultats de morbidité ou de mortalité (pour les maladies cardiovasculaires et le diabète)	448 visites médicales	NA	Médecins de soins primaires		
(42)	Idris, 2012 (42)	Soudan	Enquête par questionnaire	2005-2007	Déterminer les opinions et pratiques des RP au Soudan concernant leur profession	160 RP	100,0 %	RP		
(43)	Fonzo-Christe, 2005 (43)	Suisse	Évaluation prospective des visites	2002-2004	Étudier si la qualité de la visite médicale à des pharmaciens hospitaliers peut être améliorée par la communication écrite des résultats de leur évaluation	59 contacts (groupe contrôle) 61 contacts (groupe intervention)	NA	Pharmaciens hospitaliers		
(44)	Mintzes, 2018 (44)	Australie	Étude de cohorte rétrospective Analyse de base de données	2011-2015	Étudier les modèles des activités éducatives parrainées par l'industrie axées sur des pathologies qui peuvent être sujettes à des surdiagnostics et à des surtraitements (dépression, ostéoporose et hyperactivité vésicale)	3 132 événements 96 620 participants à ces événements	NA	Médecins généralistes ; autres spécialités		

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(45)	Mather, 2005 (45)	Canada	Étude qualitative par entretiens et observation <i>in situ</i>	2001-2002	Explorer la métaphore « danser avec un porc-épic » ⁴⁹ en regardant des données ethnographiques recueillies dans une université de médecine	42 PS	NA	Neurologues ; neurochirurgiens ; chercheurs en science fondamentale	Médecine : internes	
(46)	Straand, 2018 (46)	Norvège	Enquête par questionnaire Évaluation prospective des visites par observateur externe/comparaison historique	2014-2016 (comparaison historique à 2001-2002)	Décrire le cadre et le contenu des visites médicales des laboratoires pharmaceutiques (en particulier les informations sur la sécurité des produits) et comparer les résultats avec une étude précédemment menée en 2001-2002	380 PS 116	37,6 %	Médecins généralistes	Médecine : année 5 (observateurs)	
(49)	Ventura, 2012 (49)	Turquie	Enquête par questionnaire	NR	Analyser les facteurs qui influencent l'attitude des médecins turcs vis-à-vis de la visite médicale électronique comparée à la visite médicale en face à face	149 PS	NR	Médecins ; Chirurgiens		
(47)	Alkhateeb, 2009 (47)	États-Unis	Enquête par questionnaire	NR	Étude de la façon dont les médecins utilisent l'e-detailing (démarchage en ligne, marketing pharmaceutique)	2 000 PS 671	34,7 %	Médecins, toutes spécialités		
(48)	Alkhateeb, 2009 (48)	États-Unis	Comparaison avec/sans Enquête par questionnaire	NR	Test d'un modèle de visite médicale en ligne et description de son utilisation par les praticiens	2 000 PS 671	34,7 %	Médecins, toutes spécialités		
(50)	Foisset, 2012 (50)	France	Enquête transversale par	2010-2011	Vérifier que les actions marketing de l'industrie pharmaceutique à destination des médecins bretons entraînent des habitudes	200 PS 179	89,5 %	Médecins généralistes		

⁴⁹ Danser avec un porc-épic est une métaphore qui fait référence à la présence et à l'influence de l'industrie dans la pratique médicale. Elle est apparue dans le *Canadian Medical Association Journal* en 2001 (Lewis *et al.*) dans le contexte de l'affaire opposant le Dr Olivieri à la firme Apotex au sujet du Vioxx[®].

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
			questionnaire/Analyse de base de données		de prescriptions reflétant l'intérêt des firmes au détriment de l'intérêt des patients ou des organismes de protection sociale					
(51)	Galan Herrera, 2004 (51)	Espagne	Enquête transversale par questionnaire	NR	Décrire le type de relations entre les médecins de famille et l'industrie pharmaceutique et ses délégués, les attitudes des médecins pour savoir comment se comportent les médecins face aux offres de l'industrie.	575 PS 162	28,2 %	Médecins généralistes		
(52)	Anderson, 2009 (52)	États-Unis	Enquête transversale par questionnaire	2006-2007	Étudier les relations entre les RP et les gynécologues-obstétriciens et identifier les facteurs associés à la dépendance aux RP pour les décisions de prescription autodéclarée par les médecins	515 PS 251	49,0 %	Gynécologues-obstétriciens		
(53)	Etain, 2014 (53)	France	Enquête par questionnaire	2012	Identifier des priorités pour de futures actions de formation concernant les conflits d'intérêts Mesurer l'exposition des étudiants aux conflits d'intérêts, leur connaissance du sujet et de leurs attitudes	2 101 PS	NR		Médecine : années 1 à 3, 4 à 6, internes (années 7 à 10)	
(54)	Agrawal, 2004 (54)	Canada	Enquête par questionnaire	2003	Développer une intervention de formation pour informer les internes de médecine générale sur le marketing pharmaceutique et en mesurer les effets sur leur perception des stratégies de promotion	72 PS 37	51,4 %		Médecine : internes en médecine générale	
(55)	Lea, 2010 (55)	Hongrie, Norvège, Pologne	Enquête par questionnaire	2008-2009	Analyse de l'attitude des étudiants en médecine norvégiens (cycle de 6 ans) à l'égard de l'industrie pharmaceutique	1 245 PS 819	65,8 %		Médecine : années 5 et 6	
(56)	Riese, 2015 (56)	Albanie, Allemagne, Belgique, Bosnie-	Enquête par questionnaire	2010-2012	Étude sur l'étendue des interactions entre l'industrie pharmaceutique et les étudiants	1 444 PS 20 pays	NR		Médecine (psychiatrie)	

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
		Herzégovine, Croatie, Estonie, Finlande, France, Irlande, Israël, Italie, Lettonie, Lituanie, Pays-Bas, Portugal, République tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Suisse, Turquie.			européens en psychiatrie et en psychiatrie infantile et adolescente ; et comment leurs comportements et leurs opinions influencent ces interactions				Moyenne des années d'étude 2,92 ans (SD : 2,03)	
(57)	Jahnke, 2014 (57)	Allemagne	Enquête par questionnaire	2010	Mesurer la fréquence des contacts avec l'industrie pharmaceutique des étudiants en médecine allemands, explorer leurs attitudes, et leur perception de l'influence de cette promotion sur leur comportement de prescription futur, connaître leur besoin de formation au marketing pharmaceutique	1 287 PS 702	55,0 %		Médecine : années 3, 6	
(58)	Wofford, 2005 (58)	États-Unis	Enquête par questionnaire/comparative avant après intervention	2001	Examiner si une action de formation peut avoir des effets immédiats sur la connaissance et le comportement vis-à-vis des interactions avec les RP	75 PS	NR		Médecine : année 3	
(59)	Bellin, 2004 (59)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2001-2002	Caractériser l'étendue et les formes de l'exposition des étudiants en médecine au marketing de l'industrie pharmaceutique	281 PS 221	69,1 % en préclinique 92,2 % en clinique		Médecine : années 2, 3, 4	
(60)	Fitz, 2007 (60)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2005-2006	Déterminer quelle est l'exposition des étudiants en médecine avec les RP	834 PS 667	80,0 %		Médecine : externes stage	

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
									clinique et internes	
(61)	Reddy, 2007 (61)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2006	Étudier les changements de perception des étudiants et leur participation à des comportements non professionnels juste avant et au milieu de leur stage clinique	104 PS	62,0 %		Médecine : avant et après le stage clinique	
(62)	Vuorenkoski, 2008 (62)	Finlande	Enquête par questionnaire Comparaison avant/après	2000/2005	Étudier si les changements législatifs survenus en 2004 en Finlande ont changé le niveau d'interactions entre les étudiants en médecine et les laboratoires pharmaceutiques	1 523 PS	NR		Médecine : toutes années	
(63)	Evans, 2016 (63)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2013	Comparer l'exposition à la visite médicale des étudiants en médecine pendant un stage en zone rurale ou en zone urbaine	120 PS 86	72,0 %		Médecine : année 2	
(64)	Baron, 2012 (64)	France	Enquête par questionnaire	2011-2012	Évaluer l'exposition des étudiants en médecine aux laboratoires pharmaceutiques au cours de leur formation, étudier leurs attitudes et esprit critique face aux interactions avec les firmes	412 PS 311	75,5 %		Médecine : année 5 et 6, internes	
(65)	Soyk, 2010 (65)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2009	Étudier l'exposition des étudiants en médecine à l'influence de l'industrie pharmaceutique et leur attitude Comparer les données des étudiants au stade préclinique de leurs études et au stade clinique et déterminer si les tendances ont évolué depuis une enquête nationale antérieure	649 PS 348	53,6 %		Médecine : années 1 à 4	

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(66)	Wall, 2013 (66)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2010-2011	Évaluer la mise en œuvre et l'utilité d'un programme éducatif des internes sur comment interagir constructivement avec les RP	30 PS 27	90,0 %		Médecine : internes	
(67)	Lieb, 2013 (67)	Allemagne	Enquête par questionnaire	2012	Étudier l'exposition et les contacts des étudiants en médecine avec l'industrie pharmaceutique	1 151 PS 1 038	90,2 %		Médecine : années 3 à 5	
(70)	Srinonprasert, 2014 (70)	Thaïlande	Enquête par questionnaire	2009	Mesurer les interactions entre les RP et les étudiants/internes en médecine et analyser leurs attitudes vis-à-vis de ces interactions, et les facteurs qui déterminent leur fréquence.	970 PS 695	71,6 %		Médecine : étudiants au stade clinique et internes	
(69)	Moubarak, 2010 (69)	France	Enquête par questionnaire	2009	Évaluer les contacts des internes en cardiologie avec les laboratoires pharmaceutiques	266 PS 149	56,0 %		Médecine : internes en cardiologie	
(71)	Sarikaya, 2009 (71)	Turquie	Enquête par questionnaire	2003-2005	Étudier la fréquence et l'influence de l'exposition des étudiants au marketing des médicaments, et la perception des étudiants de relations médecins-industrie	398 PS 308	77,4 %		Médecine : année 3	
(72)	Varley, 2005 (72)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2001-2002	Déterminer les politiques et les pratiques en place concernant les interactions entre les psychiatres et les représentants de l'industrie ; faire des recommandations spécifiques basées sur ces résultats.	460 PS 127	27,6 %	Psychiatres ; médecins enseignants	Médecine (psychiatrie) : internes	
(73)	Epstein, 2013 (73)	États-Unis	Comparaison historique Analyse de base de données/analyse de documents	2009	Étudier si l'exposition à une politique concernant les conflits d'intérêts (dont la visite médicale) pendant l'internat limite leur influence après l'obtention du diplôme	1 652 PS 901 805 prescriptions	NA	Psychiatres		

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(74)	Sinsard, 2012 (74)	France	Étude qualitative par focus groupes	2011	Étudier la place que donnent les internes de médecine générale aux laboratoires pharmaceutiques dans leur formation	19 PS	NA	Médecins généralistes (maîtres de stage)	Médecine : internes en médecine générale	
(75)	Austad, 2013 (75)	États-Unis	Comparaison de politiques Enquête par questionnaire	2011	Évaluer les interactions entre les étudiants en médecine et l'industrie pharmaceutique et déterminer si les changements de politique institutionnelle et d'environnement éducatif influencent les pratiques et les attitudes des étudiants	5 310 PS 2 349	44,2 %		Médecine : années 1, 4, internes	x
(76)	Sierles, 2005 (76)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2003	Mesurer l'exposition et l'attitude des étudiants en médecine de troisième année par rapport aux interactions avec l'industrie pharmaceutique	1 143 PS 826	72,3 %		Médecine : année 3	
(77)	Alosaimi, 2015 (77)	Arabie saoudite	Enquête par questionnaire	2012	Étude de la connaissance et de l'attitude des médecins exerçant en Arabie saoudite envers l'industrie pharmaceutique	1 000 PS 663	66,3 %	Médecins de famille ; internistes ; pédiatres ; psychiatres ; Chirurgiens		x
(78)	Alosaimi, 2013 (78)	Arabie Saoudite	Enquête par questionnaire	2012	Examiner l'acceptabilité de différents types de cadeaux promotionnels par les médecins saoudiens selon leur spécialité et leur type de travail	1 000 PS 663 281 sur le sujet des cadeaux	63,1 %	Médecins de famille ; internistes ; pédiatres ; psychiatres ; Chirurgiens		x
(79)	Alsageer, 2013 (79)	Libye	Enquête par questionnaire	2010	Examiner les comportements des médecins libyens au regard des avantages, de la déontologie et de l'influence des RP de l'industrie pharmaceutique sur les prescriptions.	1 000 PS 616	61,0 %	Médecins		

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(80)	Purvis, 2018 (80)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2016	Évaluer la façon dont les chirurgiens plastiques perçoivent les conflits d'intérêts et la réglementation du gouvernement autour du Sunshine Act	2 479 PS 322	13,0 %	Chirurgiens plastiques		
(81)	Sharma, 2010 (81)	Inde	Enquête par questionnaire	2009	Étude du comportement et des pratiques des jeunes internes et médecins quant à l'acceptation de cadeaux de la part des laboratoires pharmaceutiques	150 PS 0	53,3 %	Médecins jeunes diplômés		
(82)	Halperin, 2004 (82)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2000-2001	Connaître la prévalence des cadeaux de l'industrie pharmaceutique et des fabricants de matériel médical aux radiologues, et analyser si la taille des cadeaux influence leur opinion.	640 PS 241	38,0 %	Radio-oncologues		
(83)	Jutel, 2009 (83)	Nouvelle-Zélande	Enquête par questionnaire	NR	Étude de la nature des relations entre infirmiers et l'industrie pharmaceutique ainsi que les implications éthiques de telles relations	203 PS 120	59,0 %	Infirmiers		
(84)	Farthing-Papineau, 2005 (84)	États-Unis	Enquête par questionnaire	NR	Vérifier au niveau national des É.-U. les perceptions des pharmaciens au sujet de l'industrie pharmaceutique et de certaines pratiques industrielles	2 982 PS 1640	55,0 %	Pharmaciens		
(85)	Watson, 2005 (85)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2002	Déterminer les perceptions des internes et des membres de l'université par rapport à l'industrie pharmaceutique et son influence sur la formation médicale	NR/81 PS 259/196 facultés	69,2 % 75,7 %	Médecins enseignants	Médecine : internes	
(86)	Gundermann, 2010 (86)	Allemagne	Comparaison avec/sans Enquête comparative rétrospective	2008	Déterminer si les médecins hospitaliers exerçant dans des hôpitaux avec des directives régissant la conduite des membres du personnel envers l'industrie	96 PS 2 groupes	64,9 % 55,1 %	Médecins de soins intensifs		

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
					pharmaceutique, et ceux qui n'en ont pas ont une attitude différente vis-à-vis de l'industrie.					
(87)	Burns, 2009 (87)	États-Unis	Enquête par questionnaire Modélisation	2006	Analyser 1/ à quel degré l'intérêt des chirurgiens orthopédistes s'accordent-ils avec les fournisseurs d'implants et leurs représentants par comparaison avec les hôpitaux et leurs responsables du matériel médical ? 2/ l'expérience des chirurgiens à l'hôpital guide-t-elle leur choix d'implants ou influence-t-elle leur processus décisionnel ? 3/ si oui, les orthopédistes considèrent-ils favorablement les efforts de l'hôpital pour réduire leurs choix de fournisseurs, l'influence de leur choix d'implants, et les inciter à la maîtrise des coûts ?	492 PS 201	40,9 %	Chirurgiens orthopédiques		x
(88)	McNeill, 2006 (88)	Australie	Enquête par questionnaire	2002	Analyse des cadeaux, objets et offres divers réalisés par l'industrie pharmaceutique à l'égard des médecins australiens	2 253 PS 823	39,0 %	Médecins, toutes spécialités		
(89)	Reynolds, 2018 (89)	États-Unis Canada France	Étude qualitative par focus groupes	2012	Examiner et comparer les expériences et les comportements de médecins de soins primaires exerçant dans des centres de soins au regard de leurs interactions avec les RP de l'industrie pharmaceutique, les guidelines en la matière (trois environnements réglementaires différents dans les trois pays considérés) et la façon dont ils pensent que la promotion médicale influence leurs prescriptions	57 PS	NA	Médecins généralistes		

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(90)	Castresana, 2005 (90)	Argentine	Enquête par questionnaire	2002	Mesurer l'étendue des relations des médecins avec l'industrie pharmaceutique et ses RP, ainsi que leurs attitudes et comportements.	96 PS 78	81,3 %	Internistes ; cardiologues ; Dermatologues		
(91)	Aasland, 2004 (91)	Norvège	Enquête par questionnaire	2002	En savoir plus sur la façon dont les médecins évaluent la relation entre les RP et la profession médicale	1 606 PS 1 175	73,2 %	Médecins non spécialistes ; médecins généralistes ; médecins de laboratoire ; internistes ; anesthésistes ; gynécologue et obstétriciens ; psychiatres ; médecins de ville ; médecins du travail ; Chirugiens		
(92)	Loertscher, 2010 (92)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2006-2007	Déterminer les attitudes des directeurs de programmes en médecine interne des universités à l'égard du soutien apporté par l'industrie pharmaceutique à ces programmes, les pratiques des internats à ce sujet et les liens entre les caractéristiques des programmes et l'acceptation de support financier	381 directeurs de programmes universitaires 236	61,9 %	Directeur de programme en médecine interne		
(93)	George Washington University, 2013 (93)	États-Unis	Analyse de base de données	2011	Analyse des dépenses marketing déclarées par les entreprises pharmaceutiques et comparaison des résultats de 2011 à la période 2006-2010		NA	Médecine ; pharmaciens ; infirmiers ; autres professionnels de santé		
(94)	Tringale, 2017 (94)	États-Unis	Analyse de base de données	2015	Définir les types d'avantages aux médecins par l'industrie et leur distribution, et leur lien entre la spécialité médicale et le sexe		NA	Médecins ; Chirugiens		x

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(95)	Borkowski, 2013 (95)	États-Unis	Analyse de base de données	2010	Rechercher si le marketing pharmaceutique a une influence sur le coût, l'utilisation et la délivrance des services de santé dans le District de Columbia Focus sur l'utilisation des médicaments neuroleptiques (antipsychotiques) chez les personnes âgées	41 PS	NA	Psychiatres		
(96)	Cour des comptes, 2016 (96)	France	Analyse de base de données	2013-2014	Dresser un premier bilan de la mise en œuvre en matière d'expertise sanitaire des dispositions de la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé et en tirer des enseignements		NA	Médecins, toutes spécialités ; chirurgiens ; pharmaciens ; Autres		x
(97)	Chimonas, 2010 (97)	États-Unis	Analyse de base de données	2002-2006	Évaluation de la législation obligeant les laboratoires à divulguer les cadeaux faits aux professionnels de santé et analyse des informations obtenues	État du Vermont	NA	Médecines ; pharmaciens ; infirmiers ; vétérinaires ; établissements de santé ; administrateurs de régimes d'assurance maladie.		
(98)	Borkowski, 201 (98)	États-Unis	Analyse de base de données	2007-2010	Rechercher si le marketing pharmaceutique exerce une influence sur le coût, l'utilisation et la délivrance des services de santé dans le District de Columbia L'étude se focalise principalement sur la prescription d'antipsychotiques chez les enfants et en particulier ceux inscrits dans le programme Medicaid		NA	Médecins généralistes ; Psychiatres		

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(99)	Nusrat, 2018 (99)	États-Unis	Analyse de base de données	2016	Analyser la nature et les montants des avantages perçus par les professionnels de santé, et déterminer la participation des bénéficiaires aux recommandations de bonnes pratiques	15 497 PS 13 467 agréés	NA	Gastroentérologues ; hépatologues ; trans- plantation hépatique		x
(100)	DeJong, 2016 (100)	États-Unis	Analyse de base de données	2013	Étudier le lien entre la réception par des médecins de repas fournis par l'industrie et les taux de prescription de 4 catégories de médicaments promus aux bénéficiaires de Medicare		NA	Médecins, toutes spécialités		
(101)	Marshall, 2016 (101)	États-Unis	Analyse de base de données	2014	Étude de la variation des paiements de l'industrie pharmaceutique selon les spécialités et plus précisément concernant les oncologues	883 438 PS	NA	Oncologues		
(102)	Shalowitz, 2016 (102)	États-Unis	Analyse de base de données	2014	Analyser les liens d'intérêts des gynécologues-obstétriciens et les comparer à ceux d'autres spécialités	765 PS	NA	Gynécologues-obstétriciens		
(103)	Iyer, 2016 (103)	États-Unis	Analyse de base de données	2013	Analyser les liens d'intérêts des chirurgiens orthopédiques et les comparer à ceux d'autres spécialités	13 347 PS	NA	Médecins, toutes spécialités ; chirurgiens orthopédiques		x
(104)	Agrawal, 2016 (104)	États-Unis	Analyse de base de données	2013-2014	Fournir une base de données publique	600 000 PS	NA	Médecins, toutes spécialités		x
(105)	Chang, 2015 (105)	États-Unis	Analyse de base de données	2013	Étude des données concernant les règlements généraux identifiés pour déterminer les caractéristiques de paiements aux professionnels de santé avec des spécialités comme l'ophtalmologie, et de les comparer avec d'autres spécialités	9 855 PS	NA	Ophthalmologues, dermatologues ; neurochirurgiens ; chirurgiens orthopédiques ; urologues		

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(106)	Cvetanovich, 2015 (106)	États-Unis	Analyse de base de données	2013	Analyser les liens d'intérêts des chirurgiens orthopédiques et les comparer à ceux d'autres spécialités de chirurgie	32 308 PS	NA	Chirurgiens orthopédiques, plastiques, neurochirurgiens, urologues, otolaryngologistes		x
(107)	Hadland, 2018 (107)	États-Unis	Analyse de base de données/Modélisation	2014-2015	Déterminer s'il y a un lien entre le marketing pharmaceutique auprès des médecins sur les opioïdes en 2014 et la prescription de ces produits en 2015	369 139 PS	NA	Médecins, toutes spécialités		
(108)	Mulinari, 2018 (108)	Royaume-Uni	Analyse de base de données	2015 et 2016	Analyser la section de la base transparence concernant les professionnels de santé afin de donner un aperçu de la structure et du contenu, et suggérer des moyens d'améliorer la transparence	PS	NA	Médecins ; chirurgiens ; pharmaciens ; infirmières		
(109)	Nordhausen, 2015 (109)		Revue systématique de la littérature	Jusqu'en 2014	Identifier les attitudes, la perception et les comportements des infirmières vis-à-vis de l'industrie et des stratégies marketing	16 articles		Infirmiers	Infirmiers	
(109)	Nordhausen, 2015 (109)	Allemagne, Finlande	Enquête	2009-2010	Identifier les attitudes, la perception et les comportements des infirmières vis-à-vis de l'industrie et des stratégies marketing	87 PS 82			Infirmières doctorantes	
(110)	Fein, 2007 (110)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2006	Étudier l'étendue de l'exposition des étudiants en préclinique au marketing de l'industrie pharmaceutique Déterminer leurs attitudes vis-à-vis des interactions avec l'industrie pharmaceutique	288 PS 226	78,5 %		Médecine : années 1, 2	
(111)	Hodges, 2013 (111)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2007-2010	Étudier la fréquence, la nature et le contexte des expositions des étudiants en marketing pharmaceutique ; analyser la perception du caractère professionnel des interactions	389 PS 282 219 (suivi)	72,5 % 56,3 %		Médecine : année 1 et avant l'inscription	

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(112)	Saito, 2018 (112)	Japon	Enquête transversale	2016-2017	Analyser les interactions des étudiants en médecine avec l'industrie et leurs attitudes vis-à-vis de l'industrie, ainsi que l'effet de la formation sur la promotion sur les attitudes et l'exposition des étudiants	80 écoles 40 9 132 PS 7 029	50 % écoles 77 % étudiants		Médecine : années 1 et 2 (préclinique), 5 et 6 (clinique)	
(113)	Calderon Larranaga, 2014 (113)	Espagne	Enquête par questionnaire	2012	Déterminer l'exposition des étudiants en médecine aux activités marketing de l'industrie pharmaceutique, identifier leurs opinions et attitudes, et les effets possibles sur leur formation et leurs pratiques professionnelles futures	971 PS 369	38,0 %		Médecine : années 3, 4, 5 (préclinique), 6 (clinique)	
(114)	Yeh, 2015 (114)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2011	Étude de la relation entre internes en médecine et l'industrie pharmaceutique ainsi que leur choix dans la prescription de médicaments selon des cas cliniques classiques Étude de la force de leur relation avec l'industrie pharmaceutique selon les règles en matière de conflits d'intérêts présentes dans les universités qu'ils ont fréquentées	1 800 PS 739	44,0 %		Médecine : internes	
(115)	Yeh, 2014 (115)	États-Unis	Comparaison de politiques Enquête par questionnaire/analyse de documents	2013	Déterminer quelles dimensions de la politique en matière de conflit d'intérêts de plusieurs facultés de médecine permettent de mieux prédire les comportements des étudiants.	1 610 PS 121 facultés	NR		Médecine : années 1, 4	
(116)	Saito, 2018 (116)	Japon	Enquête transversale Comparaison historique	2016-2017 2012	Examiner s'il y a eu des changements dans les interactions des étudiants en médecine avec l'industrie entre 2012 et 2016 à la suite de la modification du code des pratiques de	80 écoles 40 en 2017 43 en 2012	50 % écoles		Médecine : années 4, 5 et 6	

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
					promotions des entreprises pharmaceutiques en 2013					
(117)	Pinckney, 2011 (117)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2007	Déterminer la relation entre la présence des échantillons dans les cliniques de soins primaires et la prescription	631 PS 206	32,6 %	Médecins de soins primaires		
(118)	Hujoel, 2011 (118)	États-Unis	Enquête par questionnaire comparant 2 groupes	2009-2010	Évaluer l'impact des échantillons de médicaments de marque sur les choix thérapeutiques pendant la formation des dentistes. Deux groupes sont comparés : un groupe exposé largement aux échantillons et un groupe contrôle sur d'autres sites dont on connaît peu l'exposition	222 PS 174	78,0 %	Dentistes responsables universitaires	Dentaire : prédocteurs	
(119)	Comité économique des produits de santé, 2018 (119)	France	Enquête par questionnaire Évaluation rétrospective	2016	Mesurer la conformité des pratiques de promotion des entreprises du médicament à la charte (dispositif conventionnel entre l'État et les industriels), sur la base d'un questionnaire conjointement élaboré par les deux parties.	52 produits 40 entreprises	NA	Médecins généralistes ; autres spécialités		
(120)	Cutrona, 2008 (120)	États-Unis	Analyse de base de données	2003	Examiner les caractéristiques de la prescription gratuite d'échantillons aux États-Unis	Données de 31 691 personnes	NA			
(121)	Shnier, 2017 (121)	Canada	Analyse de documents		Présenter un outil original pour évaluer les politiques adoptées par les associations médicales professionnelles concernant les relations de conflits d'intérêts financiers et	236 politiques 60 associations professionnelles	NA			x

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
					l'implication de l'industrie pharmaceutique dans la FMC Utilisation de l'outil pour conduire une évaluation systématique des politiques adoptées par les associations professionnelles canadiennes					
(122)	Huang, 2005 (122)	États-Unis	Analyse de base de données	2001-2003	Étude de l'association entre le parrainage de conférences et la prescription d'antidépresseurs par les résidents en psychiatrie d'une clinique	NR	NA		Médecine : internes en psychiatrie	
(123)	Vainiomäki, 2004 (123)	Finlande	Enquête par questionnaire	1999-2000	Mesurer l'étendue et percevoir l'influence de la promotion pharmaceutique sur les étudiants en médecine, et leurs attitudes vis-à-vis de cette promotion.	Tous les étudiants 952 répondants	34,0 %		Médecine : année 1 à 3, 4 à 6	
(124)	Ganzini, 2012 (124)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2007	Mesurer la perception par les étudiants de leurs interactions avec les représentants de l'industrie pharmaceutique et comparer l'attitude et l'expérience avec les délégués des étudiants à différents stades de leurs études	476 PS 280	58,8 %		Médecine : année 1 et 2 ; 3 et 4	
(125)	Fickweiler, 201e (125)		Revue systématique de la littérature	1992-2016	Explorer les interactions entre les médecins et l'industrie pharmaceutique, y compris les représentants commerciaux, et leur impact sur l'attitude et les habitudes de prescription des médecins.	48 articles dont 17 < 2004		Médecins ; RP	x	
(126)	Austad, 2011 (126)		Revue systématique de la littérature	Jusqu'en 2010	Étudier la littérature sur l'étendue des interactions de l'industrie pharmaceutique avec les étudiants en médecine, sur l'influence de ces interactions sur les points de vue des	32 articles dont 9 < 2004			Étudiants et internes en médecine	

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
					étudiants, sur les différences entre les étudiants selon le stade de leurs études ou dans différents environnements d'apprentissage					
(127)	Zipkin, 2005 (127)		Revue systématique de la littérature	1960-2004	Étudier la littérature concernant l'étendue des contacts de l'industrie pharmaceutique avec les étudiants, les attitudes à l'égard de ces interactions et les effets sur le comportement de prescription des étudiants, en mettant l'accent sur les points d'intervention potentielle et la politique de formation.	44 articles dont 43 < 2004			Étudiants et internes en médecine	
(128)	Sillup, 2010 (128)	États-Unis	Enquête par questionnaire	NR	Étude de la façon dont le code Pharma influence le travail des RP et comment ils exercent leur métier	72 RP 25 firmes	100,0 %	RP		
(129)	Sierles 2006 (129)	France	Évaluation prospective des visites Comparaison d'année en année	1991-2005	Observer le discours des RP en le comparant au contenu du résumé de caractéristiques des médicaments	NP	NA	Médecins généralistes ; autres spécialités		
(130)	Voir Haute Autorité de santé, 2009 (20, 23, 130)									
(131)	Leroy, 2012 (131)	France	Évaluation prospective des visites	NR (2010-2011)	Mesurer le respect des dispositions de la charte de la visite médicale par les laboratoires signataires	20 contacts	NA	Pharmaciens hospitaliers		
(132)	Doran, 2006 (132)	Australie	Étude qualitative par entretiens	NR	Comprendre comment et pourquoi les médecins spécialistes interagissent avec l'industrie pharmaceutique et perçoivent ces relations et leurs conséquences d'un point de vue moral	50 PS	NA	Médecins, toutes spécialités		

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(133)	Tejani, 2015 (133)	Canada	Enquête par questionnaire	2010	Analyser la perception des pharmaciens hospitaliers cliniciens concernant l'influence de leurs relations avec l'industrie sur leurs décisions cliniques, ou celles de leurs confrères, et s'ils pensent qu'elles créent un conflit d'intérêts	480 PS 224	47,0 %	Pharmaciens		
(134)	Moed, 2017 (134)	États-Unis	Enquête par questionnaire	NR	Déterminer l'attitude des chirurgiens orthopédiques vis-à-vis des RP, notamment leur présence au bloc opératoire Déterminer s'il existe des différences générationnelles	384 PS 127	33,0 %	Chirurgiens orthopédiques		x
(135)	Clauson, 2009 (135)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2007	Fournir un aperçu sur les interactions entre les infirmières et les RP et la façon dont ces échanges sont perçus	92 PS	NR	Infirmiers		
(136)	Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitaria, 2004. (136)	Espagne	Enquête par questionnaire	2002	Recueillir l'opinion des médecins sur l'acceptation de cadeaux et d'autres avantages fournis par l'industrie du médicament, et sur leur influence sur la prescription	626 PS 162	25,9 %	Médecins de famille		
(137)	Korestein, 2010 (137)	États-Unis	Comparaison selon la connaissance des professionnels Enquête par questionnaire	2008	Explorer les attitudes et les perceptions des médecins à travers plusieurs spécialités à l'égard de diverses interactions avec les industries du médicament et des dispositifs médicaux	880 PS 590 35 services hospitaliers	67,0 %	Médecins, toutes spécialités ; chirurgiens		x
(138)	Moubarak, 2011 (138)	France	Enquête par questionnaire	2009	Analyse du comportement des médecins spécialisés en cardiologie envers l'industrie pharmaceutique	266 PS 149	56,0 %		Médecine : internes en cardiologie	

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(139)	Pittet, 2015 (139)	Suisse	Étude qualitative par entretiens et observation <i>in situ</i>	NR	Explorer la dynamique relationnelle entre les médecins, les <i>leaders</i> d'opinion et l'industrie	24 PS	NA	Médecins généralistes ; psychiatres ; experts en psychopharmacologie		
(140)	Hyman, 2007 (140)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2003-2004	Étudier l'opinion des étudiants en médecine sur leurs interactions avec l'industrie pharmaceutique et si ces opinions sont différentes entre les étudiants en préclinique et en clinique.	723 PS 418	57,8 %		Médecine : années 1 à 5	
(141)	Lieb, 2014 (141)	Allemagne	Enquête par questionnaire	2011-2012	Déterminer si les universités de médecine allemandes ont mis en place une politique afférente aux conflits d'intérêts, si elles proposent des cours sur le sujet, si les étudiants connaissent – et dans quelles mesures – ces règles et ces cours La perception des étudiants en médecine concernant l'implication de l'industrie pharmaceutique dans la formation en médecine a été étudiée	36 doyens 30 1 151 étudiants 1 038	83,3 % 90,3 %	Présidents d'universités	Médecine	
(142)	Skoglund, 2011 (142)	Suède	Enquête par questionnaire	2004	Analyse de l'opinion des médecins généralistes concernant l'information médicale délivrée par les autorités et celle délivrée par l'industrie pharmaceutique	462 PS 368	80,0 %	Médecins généralistes		
(143)	Mahoney, 2010 (143)	États-Unis	Étude qualitative par focus groupes	2008	Mieux comprendre les déterminants des décisions de prescription des infirmières en gériatrie, notamment l'influence de la promotion pharmaceutique	18 PS 14	NA	Infirmiers en gériatrie		

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(144)	Balhara, 2012 (144)	Inde	Enquête transverse	NR (2010-2011 ?)	Analyser la connaissance et l'attitude des internes en psychiatrie à l'égard de l'industrie pharmaceutique Explorer la connaissance des internes concernant le nouveau code médical indien et ses règles en la matière	43 PS 39	90,0 %		Médecine : internes en psychiatrie	
(145)	Barfett, 2004 (145)	Canada	Enquête par questionnaire	2004	Évaluer les attitudes des étudiants en médecine vis-à-vis de la promotion pharmaceutique dans un centre académique	372 PS 202	54,0 %		Médecine : années 1, 2, 4	
(146)	Jacob, 2018 (146)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2014-2015	Évaluer les changements de perception que les étudiants en pharmacie ont de l'industrie pharmaceutique durant leur première année d'études de docteur en pharmacie (avant et après qu'ils ont eu des cours sur l'industrie pharmaceutique)	298 PS 269	90,0 %		Pharmacie : année 1	
(147)	Mintzes, 2013 (147)	États-Unis Canada France	Étude de cohorte prospective Volet qualitatif par focus groupes	2009-2010	Comparer la qualité de l'information fournie aux médecins de soins primaires par les RP dans le cadre de la visite médicale en France, aux États-Unis et au Canada où les systèmes de régulation des pratiques de visite médicale sont différents	255 PS 1 692 contacts	NA	Médecins de soins primaires		
(148)	Siddiqui, 2014 (148)	Pakistan	Enquête par questionnaire	NR	Analyser le lien entre les caractéristiques sociodémographiques et les attitudes des étudiants en médecine face à l'industrie pharmaceutique et les incitations qu'elle propose	353 PS 303	85,8 %		Médecine	

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(149)	Moynihan, 2018 (149)	États-Unis	Étude qualitative par entretiens	NR	Examiner le niveau de compréhension que les médecins ont des résultats d'essais cliniques qui leur sont présentés par les RP au cours des visites promotionnelles	72 PS	NA	Médecins généralistes ; endocrinologues		
(208)	de Gara, 2013 (208)	Canada	Enquête par questionnaire	2012-2013	Comprendre la perception des médecins concernant les conflits d'intérêts.	136 PS	NR	Chirurgiens	Médecine	
(150)	Smietanski, 2005 (150)	Pologne	Enquête par questionnaire	2002	Déterminer quels sont les facteurs qui influencent les chirurgiens dans le choix d'une méthode pour le traitement chirurgical de la hernie	109 PS	83,0 %	Chirurgiens viscéraux		x
(151)	Cardarelli, 2006 (151)	États-Unis	Analyse de documents	2004	Étudier si l'information dans les documents promotionnels utilisés en visite médicale est précise et conforme aux études ayant permis leur réalisation	20 documents	NA			
(152)	Kim, 2012 (152)	États-Unis	Comparaison avant/après Enquête par questionnaire	2010-2011	Étudier le lien entre la divulgation des conflits d'intérêts en routine et les attitudes des étudiants en médecine vis-à-vis de cette divulgation et des interactions avec l'industrie.	279 RP 170	60,9 %		Médecine : années 1, 2	x
(153)	Lassen, 2012 (153)	Allemagne	Enquête par questionnaire Évaluation des connaissances des RP	2010	Évaluer les connaissances des RP sur le sujet de la douleur (aire thérapeutique dans laquelle ils travaillent). Disposer de données démographiques sur les RP (qualification, expérience...)	114 RP 90 83 PS (contrôle)	79 % NR	RP	Médecine : année 4 Anesthésistes en formation spécialistes de la douleur	

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(154)	Roy, 2007 (154)	Inde	Étude qualitative par entretiens et focus groupes	2003	Déterminer les formes de pratiques promotionnelles influençant l'utilisation des médicaments	50 PS 51 RP	NA	Médecins ; pharmaciens grossistes, d'officine, hospitaliers ; RP et cadres de l'industrie pharmaceutique		
(155)	Jaykaran, 2011 (155)	Inde	Analyse de documents	NR	Analyser la qualité de description de différents critères dans le cadre de la promotion faite par les laboratoires pharmaceutiques	825 matériels promotionnels	NA			
(156)	Lotfi, 2016 (156)		Revue systématique de la littérature	jusqu'en 2015	Examiner systématiquement les connaissances, les croyances et les attitudes des médecins des pays à revenu faible et intermédiaire concernant les interactions avec les sociétés pharmaceutiques.	10 articles dont 0 < 2004		Médecins généralistes ; autres spécialités		x
(157)	Chimonas, 2007 (157)	États-Unis	Étude qualitative par focus groupes	2004	Comprendre comment les médecins gèrent la contradiction entre un conflit d'intérêts qu'ils connaissent, mais continuent d'accepter	32 PS	NA	Médecins généralistes ; autres spécialités		
(158)	Randall, 2005 (158)	Canada	Essai contrôlé non randomisé	2001	Déterminer l'effet sur les attitudes et les comportements des internes d'un séminaire de formation sur les interactions des RP	48 PS 32	66,7 %		Médecine : internes en psychiatrie	
(159)	Andresen, 2017 (159)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2015	Comprendre la perception des conflits d'intérêts et des politiques de gestion de ces conflits par les étudiants et les facultés	150/152 PS 69/202 enseignants	98,7 % pour les étudiants 34,2 % pour les enseignants	Enseignants	Médecine	x

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(160)	Macneill, 2010 (160)	Australie	Enquête par questionnaire	2002	Examiner les attitudes des médecins et du grand public sur le caractère acceptable des cadeaux offerts par les entreprises pharmaceutiques aux médecins et déterminer si cela constitue un critère pertinent pour définir ce que pourrait être un cadeau éthiquement acceptable	2 253 PS 823 3 000 personnes 757	39 % 26 %	Médecins, toutes spécialités ; Grand public		
(161)	Morgan, 2006 (161)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2003	Évaluer l'opinion et les pratiques des gynécologues obstétriciens concernant l'acceptation et l'utilisation d'échantillons gratuits de médicaments et d'autres incitations proposées par les RP	397 PS 217	54,7 %	Gynécologues-obstétriciens		
(162)	Schneider, 2006 (162)	États-Unis	Essai contrôlé non randomisé	2001-2005	1/ Décrire l'évolution de l'attitude des internes vis-à-vis des cadeaux et des interactions avec l'industrie au cours de leurs trois années d'internat 2/ Déterminer si une intervention éducative pendant l'internat induit des changements de perception	118 PS	NA		Médecine : internes	
(163)	Sah, 2010 (163)	États-Unis	Essai randomisé par questionnaire	2009	Déterminer si les sacrifices réalisés par les internes en médecine pour obtenir leur internat augmentent leur volonté d'accepter des cadeaux et font partie de la rationalisation de leur comportement	323 PS 316	97,8 %		Médecine : internes en médecine familiale et pédiatrie	
(164)	Fabbri, 2008 (164)	Italie	Enquête par questionnaire Étude qualitative par entretiens et focus groupes	NR	Étude de l'influence des laboratoires pharmaceutiques sur les étudiants en médecine	255 PS 190 pour l'enquête	NR		Médecine	

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(165)	Campbell, 2013 (165)	États-Unis	Enquête par questionnaire	NR	Étude de la façon dont l'industrie pharmaceutique cherche à créer de la demande par les patients pour des médicaments en passant par les médecins (prescription de médicaments par le médecin sur demande de leurs patients)	2 938 PS 1 891	64,0 %	Internistes ; médecins de famille ; pédiatres ; anesthésistes ; psychiatres ; cardiologue ; chirurgiens généralistes		
(166)	Adair, 2005 (166)	États-Unis	Étude randomisée prospective	2003	Déterminer si l'accès à des échantillons de médicaments influence les comportements de prescription des internes en médecine L'étude est menée avec une comparaison en aveugle	29 PS 390 prescriptions	NA		Médecine : internes en médecine interne	
(167)	Chressanthis, 2012 (167)	États-Unis	Analyse de base de données	2008-2011	Étudier dans quelle mesure les décisions médicales importantes des médecins sont influencées par les RP	58 647 à 72 114 PS selon le médicament	NA	Médecins, toutes spécialités		
(168)	Darmon, 2015 (168)	France	Étude transversale multicentrique	2011-2012	Identifier les caractéristiques des médecins, des patients et des consultations influençant la prescription médicamenteuse en médecine générale	128 cabinets médicaux 20 600 consultations	NA	Médecins généralistes		
(169)	Grande, 2009 (169)	États-Unis	Comparaison avec/sans Étude prospective randomisée	2007-2008	Mesurer si l'exposition à de petits objets promotionnels portant le nom du médicament conduit à une attitude plus favorable des étudiants en faveur de ces produits, et si une politique de restriction des cadeaux aux étudiants par les délégués médicaux peut modérer cet effet.	352 PS	NA		Médecine : années 3 et 4	
(170)	Greffion, 2015 (170)	France	Analyse de base de données/modélisation	1970-2009	Explorer par une analyse macroéconomique les effets de la visite médicale sur les prescriptions.	NR	NA	Médecins libéraux		

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(171)	Hurley, 2014 (171)	États-Unis	Étude transversale Analyse de base de données	2001-2010	Étude de la relation entre les échantillons gratuits de médicaments et les prescriptions des dermatologues au niveau local et national	1 686 PS (national) 692 (local)	NA	Dermatologues		
(172)	Manchanda, 2004 (172)	États-Unis	Analyse de base de données Modélisation	1996-1998	Étudier l'impact du nombre d'appels commerciaux sur le comportement de prescription des médecins individuellement, pour un médicament spécifique dans une classe thérapeutique spécifique	1 000 PS	NA	Médecins		
(173)	Narayanan, 2005 (173)	États-Unis	Analyse de base de données Modélisation	1993-2001	Étudier l'évolution du rôle de la communication promotionnelle sur les choix des prescripteurs tout au long du cycle de vie d'une nouvelle catégorie de médicament. Le principal objectif concerne l'effet de la visite médicale.	Données relatives à 4 médicaments anti-histaminiques	NA	Médecins		
(174)	Sudarsky, 2013 (174)	Canada	Étude rétrospective de dossiers patients	2008-2009	Tester si les contacts promotionnels avec les RP affectent les modes de traitements et l'utilisation des différents stents pendant une angioplastie coronaire percutanée.	1 145 dossiers	NA	Cardiologues interventionnels		x
(175)	Tahmasebi, 2015 (175)	Iran	Analyse de base de données Modélisation	2007-2009	Analyser les effets de différents facteurs sur les attitudes de prescription (prix, promotion, caractéristiques démographiques) et quantification de ces effets	200 PS	NA	Médecins		
(176)	Venkataraman, 2007 (176)	États-Unis	Analyse de base de données Modélisation	2002-2003	Analyser si les caractéristiques d'un médicament (efficacité et effets secondaires) sont à l'origine de différences dans les comportements de prescription des médecins en réponse aux efforts promotionnels des firmes ; et leur impact sur l'effet d'autres	2 774 PS	NA	Médecins		

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
					déterminants tels que les demandes des patients d'avoir une prescription ou des échantillons.					
(177)	Janakiraman, 200 (177)	Royaume-Uni	Modélisation	1996-1999	1/ Étudier l'importance, les types et les indicateurs de persistance dans le choix des médicaments tout en contrôlant l'impact sur la réceptivité aux activités promotionnelles des laboratoires 2/ Segmenter les médecins en fonction de la persistance de leurs habitudes de prescription 3/ Déterminer si la réaction aux activités promotionnelles des laboratoires pharmaceutiques diffère selon que les médecins soient « persistants » ou « non persistants »	108 PS 9 672 prescriptions	NA	Médecins		
(178)	Spurling, 2010 (178)		Revue systématique de la littérature Méta-analyse	1966-2008	Examiner la relation entre l'exposition aux informations des sociétés pharmaceutiques (pas uniquement promotionnelle) et la qualité, la quantité et le coût de la prescription des médecins.	58 articles dont 34 sur promotion, dont 18 < 2004		Médecins		
(179)	Kremer, 2008 (179)		Revue systématique de la littérature Méta-analyse	1997-2008	Examiner la relation entre l'efficacité des instruments promotionnels pharmaceutiques (directement au médecin DTP et directement au consommateur DTC), et les dépenses engagées	58 articles dont 41 sur DTP, dont 28 < 2004		Médecins ; Consommateurs		

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(180)	Brax, 2017 (180)		Revue systématique de la littérature Méta-analyse	Jusqu'en 2016	Examiner systématiquement l'association entre les interactions des médecins avec les entreprises pharmaceutiques et leurs pratiques cliniques	20 articles, dont 8 < 2004		Médecins		
(182)	Zetterqvist, 2015 (182)	Royaume-Uni, Suède	Analyse de documents Analyse de base de données Comparaison de deux codes industriels	2004-2012	Comparer les codes d'autorégulation de l'industrie dans les deux pays et analyser la conformité des pratiques des industriels	2 autorégulations	NA	Industriels		
(183)	Pham-Kanter, 2012 (183)	États-Unis	Analyse de base de données Comparaison avant/après et entre plusieurs états	2003-2009	Estimation des conséquences sur la prescription des médecins à la suite des lois sur la divulgation des conflits d'intérêts	6 États américains	NA	Autres		
(184)	Nissanholtz-Gannot, 2017 (184)	Israël	Étude qualitative par entretiens Analyse de données de transparence	2011-2013	Examiner si la législation israélienne en matière de transparence a eu un impact sur la relation entre les médecins et l'industrie pharmaceutique.	46 parties prenantes	NA	Médecins ; représentants : du ministère de la Santé, des organisations de soins intégrés de santé, de laboratoires pharmaceutiques, des dirigeants d'associations de médecins, d'associations de patients, des journalistes santé		

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(186)	Comité économique des produits de santé, 2017 (186)	France	Enquête par questionnaire	2015	Mesurer la conformité des pratiques de promotion des entreprises du médicament à la charte (dispositif conventionnel entre l'État et les industriels), sur la base d'un questionnaire conjointement élaboré par les deux parties.	72 produits promus choisis	NA	Médecins généralistes ; autres spécialités		
(187)	Kattan, 2016 (187)	États-Unis	Analyse de base de données Enquête	2013	Évaluer les changements concernant la connaissance et les prescriptions des opioïdes à Staten Island deux mois après la campagne publique d'information sur le sujet et mettant en place 3 recommandations	1182 PS (dans 866 centres)	NA	Médecins, sauf de soins palliatifs ; infirmiers ; prescripteurs d'opioïdes		
(185)	King, 2017 (185)	États-Unis	Analyse de base de données Comparaison de différentes obligations	2005-2009	Analyser la relation entre l'environnement de régulation et la diffusion de 4 nouveaux médicaments (étude sur la première année de distribution des médicaments)	916 338 PS	NA	Médecins généralistes ; autres spécialités		
(188)	Badawi, 2015 (188)	Koweït	Étude par entretiens	2010-2011	Utilisation des méthodes de l'OMS pour évaluer le niveau perçu de transparence et la potentielle vulnérabilité à la corruption existant au sein des 8 fonctions dans le secteur pharmaceutique au Koweït (déclaration, autorisation, promotion, essais cliniques, sélection de médicaments, approvisionnement et distribution)	76 PS	NA	Personnel de différentes institutions publiques et privées du secteur pharmaceutique au Koweït		
(189)	Sierles, 2009 (189)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2005	Vérifier en détail les règles des universités en matière de conflits d'intérêts entre industrie pharmaceutique et étudiants en médecine ainsi que les comportements des présidents d'universités	252 PS 228	90,5 %	Autres		

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(190)	Steinman, 2010 (190)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2005-2007	Étude du lien entre le support commercial dans le cadre de la formation médicale continue et la partialité du contenu des formations	228 programmes 213	NR	Autres		
(191)	Chimonas, 201 (191)	États-Unis	Enquête par questionnaire/analyse de documents	2007-2008	Analyse de l'étendue et la rigueur des règles sur les conflits d'intérêts dans les universités	125 facultés 77	62,0 %			
(193)	Carlat, 2016 (192)	États-Unis	Enquête nationale Analyse de documents	2014 <i>VERSUS</i> 2013	Mesurer l'impact des révisions de la grille d'évaluation de l'AMSA des politiques de prévention des conflits d'intérêts des écoles de médecine par comparaison des scores obtenus en regard des recommandations entre 2013 et 2014	160 écoles (toutes) 77 <i>via</i> l'enquête ; les autres par recherche web	100 % 47,8 % <i>via</i> l'enquête	Enseignants de médecine ; personnels administratifs	Médecine	x
(193)	Mason, 2011 (193)	Australie	Enquête par questionnaire	2009	Vérifier la mise en place de politiques en matière de gestion des conflits d'intérêts au sein de 20 écoles de médecine australiennes et comparaison des résultats avec ceux issus d'une précédente étude aux É.-U. (pour 7 critères sur 11)	20 facultés	NR			
(195)	Shnier, 2013 (194)	Canada	Enquête nationale Analyse de documents	2011	Évaluer les politiques de prévention des conflits d'intérêts des écoles de médecine par scorage	17 écoles (toutes) 15 <i>via</i> l'enquête ; les autres par recherche web	100 % 88,2 % <i>via</i> l'enquête	Enseignants de médecine ; personnels administratifs	Médecine	x
(195)	Scheffer, 2017 (195)	France	Évaluation prospective des visites	2015-2016	Examiner les politiques de conflits d'intérêts dans les facultés de médecine françaises	37 écoles de médecine	NA			

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(197)	Formindep, 2018 (196)	France	Enquête nationale	2018	Classer les facultés de médecine par rapport à leur politique de gestion des conflits d'intérêts en fonction de la mise en application effective de la charte éthique et déontologique signée par la conférence des doyens l'année précédente	36 (toutes) 31	NA	Enseignants de médecine ; personnels administratifs	Médecine	x
(197)	King, 2013 (197)	États-Unis	Comparaison avec/sans Analyse de base de données	2008-2009	Étudier l'effet d'une politique active de restriction des cadeaux par les délégués de l'industrie du médicament et des dispositifs médicaux dans les écoles de médecine sur les attitudes de prescriptions.	788 316 prescriptions de 3 classes de médicaments antipsychotiques	NA		Médecine	
(198)	Larkin, 2014 (198)	États-Unis	Comparaison avec/sans Analyse de base de données	2006-2009	Évaluer si des politiques de restriction de la promotion par visite médicale modifient la prescription pédiatrique (hors AMM) des antidépresseurs et des antipsychotiques	1 893 PS 231 644 prescriptions	NA	Pédiatres et psychiatres infantiles		
(199)	Hartung, 2010 (199)	États-Unis	Comparaison avant/après Analyse de base de données/modélisation	2004-2007	Évaluer les effets d'une politique de restriction des interactions médecins-industrie pharmaceutique dans une clinique privée de pratique familiale en milieu rural (centre Oregon)	92 223 dispensations de médicaments en pharmacie	NA	Médecins		
(200)	Larkin, 2017 (200)	États-Unis	Comparaison avant/après Analyse de base de données	2006-2012	Étudier le lien entre la promulgation d'une politique de régulation de la visite médicale et les attitudes de prescription		NA	Médecins		
(201)	Coleman, 2008 (201)	États-Unis	Comparaison avant/après	2006-2007	Décrire les leçons apprises de la mise en œuvre de politiques restrictives en matière d'interactions entre l'industrie	2 facultés	NA			

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
			Étude qualitative par observation		pharmaceutique et les facultés de médecine de Yale et de Boston					
(202)	Kao, 2011 (202)	États-Unis	Comparaison de politiques Enquête par questionnaire	2006-2009	Déterminer l'effet d'interventions éducatives sur les attitudes des étudiants face aux pratiques promotionnelles de l'industrie pharmaceutique, voir si des politiques de restriction des contacts sont associées à un refus par les étudiants de ces interactions	933 PS 482	51,7 %		Médecine : dernière année	
(203)	Mintzes, 2005 (203)	64 pays, dont France	Enquête par questionnaire	2004-2005	Examiner dans quelle mesure les étudiants en médecine et en pharmacie sont formés à l'information promotionnelle sur les médicaments	228 facultés	46,0 %			
(204)	Dugarry, 2017 (204)	France	Enquête par questionnaire	2016	Répertorier les enseignements actuellement existants en France concernant la promotion pharmaceutique, et en décrire le contenu et les modalités Les objectifs secondaires de cette enquête sont d'évaluer l'influence de la publication du manuel de l'OMS sur la mise en place de ces enseignements et de relever les freins à la mise en place d'un tel enseignement	35 facultés 20 35 départements de médecine générale 26	57 % des facultés (2e cycle clinique : années 4 à 6) 74 % des départements (3e cycle : internat)	Enseignants de médecine générale ; doyens ; assesseurs d'enseignement		
(205)	Stark, 2016 (205)	Canada	Étude qualitative par entretiens	NR	Explorer la perception des psychiatres en début de carrière de leurs relations avec l'industrie	19 PS	NA	Psychiatres		
(206)	Watkins, 2004 (206)	États-Unis	Enquête par questionnaire	2001	Évaluer les besoins de connaissance et les préférences sur les composantes d'une	197 PS 171	86,8 %	Internistes ; médecins enseignants	Médecine : internes	

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
					initiative de formation des internes, auprès des internes et des enseignants					
(207)	Fugh-Berman, 2010 (207)	États-Unis	Étude comparative avant après	NR	Évaluer l'effet à court terme d'une action de formation sur l'influence de l'industrie	373 PS 266 puis 107	28,7 %	Médecins traitants ; pharmaciens ; psychologues ; infirmières ; assistants de recherche	Médecine : internes, étudiants Pharmacie : stagiaires	
(209)	Carroll, 2007 (209)		Revue systématique de la littérature	1991-2006	Rechercher si la littérature permet de savoir dans quelle mesure les interventions de formation ont un impact sur les attitudes et les comportements des étudiants en médecine concernant les relations industrie-étudiants et industrie-médecin	12 articles, dont 7 < 2004			Étudiants et internes en médecine	
(210)	Alkhaled, 2014 (210)		Revue systématique de la littérature	Jusqu'en 2012	Examiner systématiquement les effets des interventions ciblant les interactions des médecins en exercice avec les entreprises pharmaceutiques.	4 articles, dont 2 < 2004		Médecins		
(211)	Nissanholtz-Gannot, 2016 (211)	Israël	Étude qualitative par entretiens Analyse de base de données	NR	Examiner de quelle manière la législation et l'autorégulation standardisent et affectent la relation entre les médecins et l'industrie pharmaceutique	42 personnes	NA	Médecins ; représentants des parties prenantes concernées par le sujet		
(212)	Anderson, 2014 (212)	États-Unis	Analyse de base de données	2012	Étudier la prévalence des dirigeants de centres médicaux universitaires dans les conseils d'administration des laboratoires pharmaceutiques	47 sociétés	NA	Industriels		
(213)	Alassageer, 2012 (213)	Libye	Enquête par questionnaire	2010	Examiner l'opinion des médecins libyens sur la qualité de l'information sur les médicaments délivrée par les RP durant les visites médicales	1 000 PS 608	61,0 %	Anesthésistes ; médecins généralistes ; autres spécialités ; Chirurgiens	Médecine : internes	

N°	Publication	Pays	Type d'étude	Période	Objectif de l'étude	Effectif	TR	Professionnels	Étudiants	DM
(214)	Hwong, 2017 (214)	États-Unis	Étude prospective randomisée	2014	Évaluer si les déclarations publiques sur les paiements reçus par les médecins de la part des laboratoires pharmaceutiques affectent la confiance des patients dans les médecins, les professions médicales, les laboratoires pharmaceutiques et les fabricants de dispositifs médicaux	278 patients	NA	Médecins ; patients		
(215)	Rhéaume, 2018 (215)	Canada	Enquête transversale	2013	Déterminer si et à quel point les professionnels de la santé connaissent l'existence de politiques locales sur les échantillons de médicaments et sur les relations entre les résidents et l'industrie dans les cliniques universitaires de soins primaires	42 unités d'enseignement 1 194 questionnaires aux utilisateurs	100 % des unités 72 % des questionnaires	Médecins de famille ; pharmaciens ; infirmières ; directeurs des unités d'enseignement de médecine familiale ; enseignants	Médecine : internes	

NR : non retrouvée ; NA : non applicable ; DM : dispositifs médicaux ; PS : professionnels de santé ; PR : pharmaciens responsables (de l'industrie) ; RP : représentants de l'industrie

Annexe 2. Liste des figures

Figure 1 : Recherche documentaire et sélection bibliographique

Figure 2 : Périodes de recherches des revues de la littérature retenues

Figure 3 : Méthodes employées dans les études

Figure 4 : Lieux de réalisation des études retenues

Figure 5 : Populations étudiées

Figure 6 : Perception de l'objectif promotionnel des contacts par les professionnels de santé et les étudiants

Figure 7 : Perception du biais de l'information promotionnelle par les professionnels de santé et les étudiants

Figure 8 : Perception de la qualité de l'information promotionnelle par les professionnels de santé et les étudiants

Figure 9 : Perception de l'utilité de l'information promotionnelle par les professionnels en exercice et les étudiants

Figure 10 : Perception de la qualité et de l'utilité de l'information promotionnelle selon différents critères d'appréciation par les professionnels et les étudiants

Figure 11 : Qualité réelle de l'information promotionnelle

Figure 12 : Crédibilité des émetteurs d'information sur le médicament (d'après IPSOS Santé, 2007 (20))

Figure 13 : Crédibilité perçue des différentes sources d'information des médecins généralistes en 2009 (d'après Mauvais, 2010 (36))

Figure 14 : Praticité perçue des différentes sources d'information des médecins généralistes en 2009 (d'après Mauvais, 2010 (36))

Figure 13 : Crédibilité perçue des différentes sources d'information des médecins généralistes en 2009 (d'après Mauvais, 2010 (36))

Figure 15 : Principales sources d'information des médecins libéraux (d'après Haute Autorité de santé, 2009 (23))

Figure 16 : Perception de l'influence des contacts avec les RP par les professionnels en exercice (moyenne des résultats)

Figure 17 : Perception de l'influence des contacts avec les RP par les professionnels en exercice

Figure 18 : Perception de l'influence des contacts avec les RP par les étudiants (moyenne des résultats)

Figure 19 : Perception de l'influence des contacts avec les RP par les étudiants, sur eux-mêmes et les autres

Figure 20 : Perception du caractère acceptable des avantages et des cadeaux par les professionnels de santé en exercice (valeurs moyennes)

Figure 21 : Perception du caractère acceptable, approprié des avantages par les professionnels en exercice

- Figure 22 : Perception de l'influence des avantages par les professionnels en exercice
- Figure 23 : Perception par les étudiants du caractère approprié, acceptable des avantages
- Figure 24 : Perception du caractère acceptable des avantages et des cadeaux par les étudiants (moyenne des résultats)
- Figure 25 : Perception de l'influence des avantages par les étudiants
- Figure 26 : Évolution de la perception de l'influence des avantages par les étudiants au cours de leurs études
- Figure 27 : Évolution de la perception de l'influence des avantages sur eux-mêmes par les médecins en formation avant et pendant l'internat (moyenne des résultats et écart type)
- Figure 28 : Évolution de la perception de l'influence des avantages sur les autres par les médecins en formation avant et pendant l'internat (moyenne des résultats et écart type)
- Figure 29 : Perception par les professionnels en exercice du caractère acceptable des échantillons gratuits
- Figure 30 : Perception par les étudiants du caractère acceptable des échantillons gratuits
- Figure 31 : Perception de l'influence des échantillons par les professionnels en exercice
- Figure 32 : Perception de l'influence des contacts avec les RP par les professionnels de santé et les étudiants
- Figure 33 : Perception comparée de l'influence des cadeaux sur soi et sur les autres

Annexe 3. Liste des tableaux

Tableau 1 : Nombre de revues de la littérature retenues par année de publication

Tableau 2 : Nombre de revues systématiques retenues par thématique analysée

Tableau 3 : Nombre de références retenues par année de publication

Tableau 4 : Nombre d'études fournissant des données pour chaque thématique analysée

Tableau 5 : Décalages de perception de l'utilité, de la qualité, de l'objectivité, de l'objectif promotionnel de l'information par démarchage

Tableau 6 : Qualité mesurée de l'information promotionnelle : mention des différents éléments d'information sur le produit de santé promu

Tableau 7 : Analyse descriptive des études ayant mesuré l'impact de la promotion

Tableau 8 : Impact mesuré des rencontres promotionnelles

Tableau 9 : Utilité perçue de l'information promotionnelle, notamment pour connaître les nouveaux produits

Tableau 10 : Impact mesuré des avantages et des cadeaux

Tableau 11 : Impact mesuré des échantillons

Tableau 12 : Effets de la promotion par démarchage sur la prescription

Tableau 13 : Description des lois de transparence évaluées dans les études analysées (telles que décrites dans les publications)

Tableau 14 : Effets comparés des systèmes états-uniens, canadiens et français de régulation de la promotion par démarchage, mesurés entre 2009 et 2010 (d'après Mintzes *et al.*, 2013 (147))

Tableau 15 : Perception des professionnels et des étudiants en santé de leur préparation à interagir avec les RP

Tableau 16 : Principaux effets mis en évidence des différents types d'interventions identifiées par la littérature

Tableau 17 : Principales évolutions des chartes de la promotion par démarchage des médicaments

Tableau 18 : Comparaison de la qualité des visites des RP avant et après publication de la charte de 2004 (d'après les données du réseau sentinelle de la revue *Prescrire* (129) et de la thèse de Gandillet (28))

Tableau 19 : Comparaison des résultats des enquêtes menées par la HAS auprès des professionnels de santé (d'après HAS, 2007 (20) et HAS, 2009 (23, 130))

Tableau 20 : Données publiques de l'Observatoire national de l'information promotionnelle (données issues des rapports d'activité du Comité économique des produits de santé)

Références bibliographiques

1. World Health Organization, Norris P, Herxheimer A, Lexchin J, Mansfield P. Drug promotion. What we know, what we have yet to learn. Reviews of materials in the WHO/HAI database on drug promotion. Amsterdam: Health Action International Europe; 2005.
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69177/WHO_EDM_PAR_2004.3_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
2. Manchanda P, Honka E. The effects and role of direct-to-physician marketing in the pharmaceutical industry: an integrative review. *Yale J Health Policy Law Ethics* 2005;5(2):785-822.
3. Lotfi T, Morsi RZ, Zmeter N, Godah MW, Alkhaled L, Kahale LA, *et al.* Validity of tools used for surveying physicians about their interactions with pharmaceutical company: a systematic review. *BMC Res Notes* 2015;8:720.
<http://dx.doi.org/10.1186/s13104-015-1709-4>
4. Fischer MA, Keough ME, Baril JL, Saccoccio L, Mazor KM, Ladd E, *et al.* Prescribers and pharmaceutical representatives: why are we still meeting? *J Gen Intern Med* 2009;24(7):795-801.
<http://dx.doi.org/10.1007/s11606-009-0989-6>
5. Carlzon D, Gustafsson L, Eriksson AL, Rigner K, Sundstrom A, Wallerstedt SM. Characteristics of primary health care units with focus on drug information from the pharmaceutical industry and adherence to prescribing objectives: a cross-sectional study. *BMC Clin Pharmacol* 2010;10:4.
<http://dx.doi.org/10.1186/1472-6904-10-4>
6. Grundy Q. "Whether something cool is good enough": The role of evidence, sales representatives and nurses' expertise in hospital purchasing decisions. *Soc Sci Med* 2016;165:82-91.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2016.07.042>
7. Grundy Q, Bero LA, Malone RE. Marketing and the most trusted profession: the invisible interactions between registered nurses and industry. *Ann Intern Med* 2016;164(11):733-9.
<http://dx.doi.org/10.7326/m15-2522>
8. Nolan P. Nurse prescribing: the experiences of psychiatric nurses in the United States. *Nurs Stand* 2004;18(26):33-8.
<http://dx.doi.org/10.7748/ns2004.03.18.26.33.c3564>
9. Panfil EM, Zima K, Lins S, Kopke S, Langer G, Meyer G. Interessenkonflikte mit der Industrie--eine Befragung von Pflegenden im Bereich der Wundversorgung in Deutschland, Österreich und der Schweiz. [Conflict of interest with industry--a survey of nurses in the field of wound care in Germany, Australia and Switzerland]. *Pflege* 2014;27(3):191-9.
<http://dx.doi.org/10.1024/1012-5302/a000360>
10. Hajjar R, Bassatne A, Cheaito MA, Naser El Dine R, Traboulsy S, Haddadin F, *et al.* Characterizing the interaction between physicians, pharmacists and pharmaceutical representatives in a middle-income country: A qualitative study. *PLoS ONE* 2017;12(9):e0184662.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0184662>
11. Civaner M, Sarikaya O, Alici SU, Bozkurt G. Exposing nursing students to the marketing methods of pharmaceutical companies. *Nurs Ethics* 2008;15(3):396-410.
<http://dx.doi.org/10.1177/0969733007088364>
12. Ashmore R, Carver N, Banks D. Mental health nursing students' relationships with the pharmaceutical industry. *Nurse Educ Today* 2007;27(6):551-60.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.nedt.2006.08.016>
13. Ashker S, Burkiewicz JS. Pharmacy residents' attitudes toward pharmaceutical industry promotion. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64(16):1724-31.
<http://dx.doi.org/10.2146/ajhp060576>
14. Sierles FS, Kessler KH, Mintz M, Beck G, Starr S, Lynn DJ, *et al.* Changes in medical students' exposure to and attitudes about drug company interactions from 2003 to 2012: a multi-institutional follow-up survey. *Acad Med* 2015;90(8):1137-46.
<http://dx.doi.org/10.1097/acm.0000000000000686>

15. Montastruc F, Moulis G, Palmaro A, Gardette V, Durrieu G, Montastruc JL. Interactions between medical residents and drug companies: a national survey after the Mediator® affair. *PLoS ONE* 2014;9(10):e104828.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0104828>
16. Austad KE, Avorn J, Franklin JM, Campbell EG, Kesselheim AS. Association of marketing interactions with medical trainees' knowledge about evidence-based prescribing: results from a national survey. *JAMA Intern Med* 2014;174(8):1283-90.
<http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.2202>
17. De Ferrari A, Gentile C, Davalos L, Huayanay L, Malaga G. Attitudes and relationship between physicians and the pharmaceutical industry in a public general hospital in Lima, Peru. *PLoS ONE* 2014;9(6):e100114.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0100114>
18. Campbell EG, Gruen RL, Mountford J, Miller LG, Cleary PD, Blumenthal D. A national survey of physician-industry relationships. *N Engl J Med* 2007;356(17):1742-50.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMsa064508>
19. Alssageer MA, Kowalski SR. A survey of pharmaceutical company representative interactions with doctors in Libya. *Libyan J Med* 2012;7:e18556.
<http://dx.doi.org/10.3402/ljlm.v7i0.18556>
20. IPSOS Santé, Stephan M. Ensemble, améliorons la qualité en santé. Dans: Haute Autorité de Santé, ed. *Rencontres HAS 2007*. La Plaine Saint-Denis: HAS ; 2007.
21. Cleymans S, Morrens M, Bervoets C. Prescription preferences in antipsychotics and attitude towards the pharmaceutical industry in Belgium. *J Med Ethics* 2017;43(6):359-63.
<http://dx.doi.org/10.1136/medethics-2015-103282>
22. Makowska M. Interactions between doctors and pharmaceutical sales representatives in a former communist country. The ethical issues. *Camb Q Healthc Ethics* 2014;23(3):349-55.
<http://dx.doi.org/10.1017/s0963180113000960>
23. Haute Autorité de Santé, IPSOS Santé. Certification de la visite médicale. Présentation des résultats d'étude, 18 mars 2009. La Plaine Saint-Denis: HAS; 2009.
https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-10/enquete_has_ipsos_vm_032009.pdf
24. Trevisol DJ, Cardoso Ferreira MB, Karnopp ZM. A propaganda de medicamentos em escola de medicina do Sul do Brasil [Drug advertisement in a medicine school in the Southern of Brazil]. *Cien Saude Colet* 2010;15 Suppl 3:3487-96.
25. Sernyak M, Rosenheck R. Experience of VA psychiatrists with pharmaceutical detailing of antipsychotic medications. *Psychiatr Serv* 2007;58(10):1292-6.
<http://dx.doi.org/10.1176/appi.ps.58.10.1292>
26. Radig P. Une prescription sous influence? : Enquête d'opinion sur la visite médicale auprès de médecins généralistes du Bas-Rhin [Thèse de médecine]. Strasbourg: Université Louis Pasteur ; 2008.
27. Davenas A. Médecins généralistes et laboratoires pharmaceutiques dans le Val-de-Marne : état des lieux et évolution de leurs relations [Thèse de médecine humaine et pathologie.]. Paris: Université de Paris Descartes; 2014.
28. Gandillet S. Qualité de l'information dispensée par les visiteurs médicaux aux médecins généralistes, réflexions sur l'intérêt de la visite médicale [Thèse de médecine]. Nice: Université de Nice; 2006.
29. Verdoux H, Cougnard A, Grolleau S, Bégaud B. Impact of visits from pharmaceutical company representatives on antipsychotic prescription in primary care. *Schizophr Res* 2005;77(1):107-9.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2005.02.001>
30. Mizik N, Jacobson R. Are physicians "Easy Marks"? Quantifying the effects of detailing and sampling on new prescriptions. *Manage Sci* 2004;50(12):1704-15.
<http://dx.doi.org/10.1287/mnsc.1040.0281>
31. Alkhateeb FM, Khanfar NM, Clauson KA. Characteristics of physicians who frequently see pharmaceutical sales representatives. *J Hosp Mark Public Relations* 2009;19(1):2-14.

32. Moliner J, Mozota J, Abad JM, Casana L, Judez D, Rabanaque MJ. Es pertinente investigar las relaciones entre médicos e industria farmacéutica? [Is it pertinent to investigate the relations between physicians and the drug industry]. *Rev Calid Asist* 2009;24(2):72-9.

[http://dx.doi.org/10.1016/s1134-282x\(09\)70656-6](http://dx.doi.org/10.1016/s1134-282x(09)70656-6)

33. Gupta SK, Nayak RP, Sivaranjani R. A study on the interactions of doctors with medical representatives of pharmaceutical companies in a Tertiary Care Teaching Hospital of South India. *J Pharm Bioallied Sci* 2016;8(1):47-51.

<http://dx.doi.org/10.4103/0975-7406.171695>

34. Lieb K, Brandtonies S. A survey of german physicians in private practice about contacts with pharmaceutical sales representatives. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107(22):392-8.

<http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2010.0392>

35. Spurling G, Mansfield P. General practitioners and pharmaceutical sales representatives: quality improvement research. *Qual Saf Health Care* 2007;16(4):266-70.

<http://dx.doi.org/10.1136/qshc.2006.020164>

36. Mauvais A. Les facteurs qui influencent la prescription de médicaments nouveaux en médecine générale [Thèse de médecine]. Besançon : Université de Franche-Comté. Faculté de médecine et de pharmacie; 2010.

37. Schramm J, Andersen M, Vach K, Kragstrup J, Kampmann JP, Sondergaard J. Promotional methods used by representatives of drug companies: a prospective survey in general practice. *Scand J Prim Health Care* 2007;25(2):93-7.

<http://dx.doi.org/10.1080/02813430701339659>

38. Othman N, Vitry AI, Roughead EE, Ismail SB, Omar K. Medicines information provided by pharmaceutical representatives: a comparative study in Australia and Malaysia. *BMC Public Health* 2010;10:743.

<http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-10-743>

39. Steinman MA, Harper GM, Chren MM, Landefeld CS, Bero LA. Characteristics and impact of drug detailing for gabapentin. *PLoS Med* 2007;4(4):e134.

40. Rahman MH, Agarwal S, Tuddenham S, Peto H, Iqbal M, Bhuiya A, *et al.* What do they do? Interactions between village doctors and medical representatives in Chakaria, Bangladesh. *Int Health* 2015;7(4):266-71.

<http://dx.doi.org/10.1093/inthealth/ihu077>

41. Habibi R, Lexchin J, Mintzes B, Holbrook A. Unwarranted claims of drug efficacy in pharmaceutical sales visits: are drugs approved on the basis of surrogate outcomes promoted appropriately? *Br J Clin Pharmacol* 2017;83(11):2549-56.

<http://dx.doi.org/10.1111/bcp.13360>

42. Idris KM, Mustafa AF, Yousif MA. Pharmaceutical representatives' beliefs and practices about their professional practice: a study in Sudan. *East Mediterr Health J* 2012;18(8):821-6.

43. Fonzo-Christe C, Herrmann F, Bonnabry P. Quality assessment of the visits of pharmaceutical company representatives to hospital pharmacists. *Swiss Med Wkly* 2005;135(45-46):666-73.

<http://dx.doi.org/2005/45/smw-10945>

44. Mintzes B, Swandari S, Fabbri A, Grundy Q, Moynihan R, Bero L. Does industry-sponsored education foster overdiagnosis and overtreatment of depression, osteoporosis and over-active bladder syndrome? An Australian cohort study. *BMJ Open* 2018;8(2):e019027.

<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019027>

45. Mather C. The pipeline and the porcupine: alternate metaphors of the physician-industry relationship. *Soc Sci Med* 2005;60(6):1323-34.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2004.07.011>

46. Straand J, Cooper J. Visits by pharmaceutical representatives in general practice as observed by fifth-year medical students. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2018;138(1).

<http://dx.doi.org/10.4045/tidsskr.17.0078>

47. Alkhateeb FM, Khanfar NM, Doucette WR, Loudon D. Characteristics of physicians targeted by the pharmaceutical industry to participate in e-detailing. *Health Mark Q* 2009;26(2):98-116.

<http://dx.doi.org/10.1080/07359680802619792>

48. Alkhateeb FM, Doucette WR. Influences on physicians' adoption of electronic detailing (e-detailing). *Inform Health Soc Care* 2009;34(1):39-52.
<http://dx.doi.org/10.1080/17538150902779402>
49. Ventura K, Baybars M, Dedeoglu AO. A new debate for Turkish physicians: e-detailing. *Health Mark Q* 2012;29(4):362-77.
<http://dx.doi.org/10.1080/07359683.2012.732879>
50. Foisset E. Etude de l'impact de la visite médicale sur la qualité des prescriptions des médecins généralistes bretons [Doctorat en médecine]. Brest: Université de Bretagne Occidentale; 2012.
51. Gálan Herrera S, Delgado Marroquin MT, Altisent Trota R. Análisis de la relación entre el medico de atención primaria y la industria farmacéutica. *Aten Primaria* 2004;34(5):231-7.
52. Anderson BL, Silverman GK, Loewenstein GF, Zinberg S, Schulkin J. Factors associated with physicians' reliance on pharmaceutical sales representatives. *Acad Med* 2009;84(8):994-1002.
<http://dx.doi.org/10.1097/ACM.0b013e3181ace53a>
53. Etain B, Guittet L, Weiss N, Gajdos V, Katsahian S. Attitudes of medical students towards conflict of interest: a national survey in France. *PLoS ONE* 2014;9(3):e92858.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0092858>
54. Agrawal S, Saluja I, Kaczorowski J. A prospective before-and-after trial of an educational intervention about pharmaceutical marketing. *Acad Med* 2004;79(11):1046-50.
55. Lea D, Spigset O, Slordal L. Norwegian medical students' attitudes towards the pharmaceutical industry. *Eur J Clin Pharmacol* 2010;66(7):727-33.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00228-010-0805-6>
56. Riese F, Guloksuz S, Roventa C, Fair JD, Haravuori H, Rolko T, *et al.* Pharmaceutical industry interactions of psychiatric trainees from 20 European countries. *Eur Psychiatry* 2015;30(2):284-90.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2014.09.417>
57. Jahnke K, Kremer MS, Schmidt CO, Kochen MM, Chenot JF. German medical students' exposure and attitudes toward pharmaceutical promotion: A cross-sectional survey. *GMS Z Med Ausbild* 2014;31(3).
58. Wofford JL, Ohl CA. Teaching appropriate interactions with pharmaceutical company representatives: the impact of an innovative workshop on student attitudes. *BMC Med Educ* 2005;5(1):5.
<http://dx.doi.org/10.1186/1472-6920-5-5>
59. Bellin M, McCarthy S, Drevlow L, Pierach C. Medical students' exposure to pharmaceutical industry marketing: a survey at one U.S. medical school. *Acad Med* 2004;79(11):1041-5.
60. Fitz MM, Homan D, Reddy S, Griffith CH, Baker E, Simpson KP. The hidden curriculum: medical students' changing opinions toward the pharmaceutical industry. *Acad Med* 2007;82(10 Suppl):S1-3.
<http://dx.doi.org/10.1097/ACM.0b013e31813e7f02>
61. Reddy ST, Farnan JM, Yoon JD, Leo T, Upadhyay GA, Humphrey HJ, *et al.* Third-year medical students' participation in and perceptions of unprofessional behaviors. *Acad Med* 2007;82(10 Suppl):S35-9.
<http://dx.doi.org/10.1097/ACM.0b013e3181405e1c>
62. Vuorenkoski L, Valta M, Helve O. Effect of legislative changes in drug promotion on medical students: questionnaire survey. *Med Educ* 2008;42(12):1172-7.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2923.2008.03169.x>
63. Evans DV, Keys T, Desnick L, Andrilla CHA, Bienz D, Rosenblatt R. Big pharma on the farm: students are exposed to pharmaceutical marketing more often in rural clinics. *Fam Med* 2016;48(7):561-4.
64. Baron S, Bourvon L. Relations entre les étudiants en médecine et l'industrie pharmaceutique en France : Exposition et attitudes d'externes et d'internes lyonnais [Thèse de médecine]. Lyon: Université Claude Bernard Lyon 1; 2012.
<http://www.theseimg.fr/1/sites/default/files/THESE%20st%C3%A9phanie%2C%20loic.pdf>

65. Soyk C, Pfefferkorn B, McBride P, Rieselbach R. Medical student exposure to and attitudes about pharmaceutical companies. *WMJ* 2010;109(3):142-8.
66. Wall GC, Smith HL, Craig SR, Yost WJ. Structured pharmaceutical representative interactions and counterdetailing sessions as components of medical resident education. *J Pharm Pract* 2013;26(2):151-6.
<http://dx.doi.org/10.1177/0897190012465988>
67. Lieb K, Koch C. Medical students' attitudes to and contact with the pharmaceutical industry: a survey at eight German university hospitals. *Dtsch Arztebl Int* 2013;110(35-36):584-90.
<http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2013.0584>
68. Fischer MA. Academic detailing in diabetes: using outreach education to improve the quality of care. *Curr Diab Rep* 2016;16(10):98.
<http://dx.doi.org/10.1007/s11892-016-0785-8>
69. Moubarak G, Martins RP, Zuily S, Mechulan A, Guiot A. Fréquence et type de cadeaux reçus par les internes de cardiologie de la part de l'industrie pharmaceutique. *Presse Med* 2010;39(9):e197-204.
70. Srinonprasert V, Arrunyagamesuke A, Nimmannit A, Sutheechet K, Wongwatcharadeth P, Phattharayuttawat S, *et al.* Interaction between physicians and pharmaceutical representatives, an insight from Thailand. *J Med Assoc Thai* 2014;97 (Suppl 3):S223-31.
71. Sarikaya O, Civaner M, Vatanserver K. Exposure of medical students to pharmaceutical marketing in primary care settings: frequent and influential. *Adv Health Sci Educ Theory Pract* 2009;14(5):713-24.
<http://dx.doi.org/10.1007/s10459-009-9153-7>
72. Varley CK, Jibson MD, McCarthy M, Benjamin S. A survey of the interactions between psychiatry residency programs and the pharmaceutical industry. *Acad Psychiatry* 2005;29(1):40-6.
<http://dx.doi.org/10.1176/appi.ap.29.1.40>
73. Epstein AJ, Busch SH, Busch AB, Asch DA, Barry CL. Does exposure to conflict of interest policies in psychiatry residency affect antidepressant prescribing? *Med Care* 2013;51(2):199-203.
<http://dx.doi.org/10.1097/MLR.0b013e318277eb19>
74. Sinsard S. Vision des laboratoires pharmaceutiques par des internes de médecine générale grenoblois. [Thèse de médecine]. Grenoble: Université Joseph Fourier; 2012.
http://dumas.ccsd.cnrs.fr/docs/00/66/70/71/PDF/2012GRE15010_sinsard_sophie_1_D_.pdf
75. Austad KE, Avorn J, Franklin JM, Kowal MK, Campbell EG, Kesselheim AS. Changing interactions between physician trainees and the pharmaceutical industry: a national survey. *J Gen Intern Med* 2013;28(8):1064-71.
<http://dx.doi.org/10.1007/s11606-013-2361-0>
76. Sierles FS, Brodkey AC, Cleary LM, McCurdy FA, Mintz M, Frank J, *et al.* Medical students' exposure to and attitudes about drug company interactions: a national survey. *JAMA* 2005;294(9):1034-42.
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.294.9.1034>
77. Alosaimi FD, Al Kaabba A, Qadi M, Albahlal A, Alabdulkarim Y, Alabduljabbar M, *et al.* Physicians' attitudes towards interaction with the pharmaceutical industry. *East Mediterr Health J* 2015;20(12):812-9.
78. Alosaimi F, Alkaabba A, Qadi M, Albahlal A, Alabdulkarim Y, Alabduljabbar M, *et al.* Acceptance of pharmaceutical gifts. Variability by specialty and job rank in a Saudi healthcare setting. *Saudi Med J* 2013;34(8):854-60.
79. Alssageer MA, Kowalski SR. What do Libyan doctors perceive as the benefits, ethical issues and influences of their interactions with pharmaceutical company representatives? *Pan Afr Med J* 2013;14:132.
<http://dx.doi.org/10.11604/pamj.2013.14.132.2598>
80. Purvis TE, Lopez J, Milton J, May JW, Dorafshar AH. Plastic surgeons' perceptions of financial conflicts of interest and the sunshine act. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2018;6(4):e1733.
<http://dx.doi.org/10.1097/gox.0000000000001733>
81. Sharma V, Aggarwal S, Singh H, Garg S, Sharma A, Sharma R. Attitudes and practices of medical graduates in Delhi towards gifts from

- the pharmaceutical industry. *Indian J Med Ethics* 2010;7(4):223-5.
82. Halperin EC, Hutchison P, Barrier RC. A population-based study of the prevalence and influence of gifts to radiation oncologists from pharmaceutical companies and medical equipment manufacturers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59(5):1477-83.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2004.01.052>
83. Jutel A, Menkes DB. "But doctors do it...": nurses' views of gifts and information from the pharmaceutical industry. *Ann Pharmacother* 2009;43(6):1057-63.
<http://dx.doi.org/10.1345/aph.1M027>
84. Farthing-Papineau EC, Peak AS. Pharmacists' perceptions of the pharmaceutical industry. *Am J Health Syst Pharm* 2005;62(22):2401-9.
<http://dx.doi.org/10.2146/ajhp050073>
85. Watson PY, Khandelwal AK, Musial JL, Buckley JD. Resident and faculty perceptions of conflict of interest in medical education. *J Gen Intern Med* 2005;20(4):357-9.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1525-1497.2005.04075.x>
86. Gundermann C, Meier-Hellmann A, Bauer M, Hartmann M. Der Einfluss einer krankenhausesinternen Richtlinie auf die Einstellung von Ärzten zur pharmazeutischen Industrie [Der Einfluss einer krankenhausesinternen Richtlinie auf die Einstellung von Ärzten zur pharmazeutischen Industrie]. *Dtsch Med Wochenschr* 2010;135(3):67-70.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1244818>
87. Burns LR, Housman MG, Booth RE, Koenig A. Implant vendors and hospitals: competing influences over product choice by orthopedic surgeons. *Health Care Manage Rev* 2009;34(1):2-18.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.HMR.0000342984.22426.ac>
88. McNeill PM, Kerridge IH, Henry DA, Stokes B, Hill SR, Newby D, *et al.* Giving and receiving of gifts between pharmaceutical companies and medical specialists in Australia. *Intern Med J* 2006;36(9):571-8.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1445-5994.2006.01151.x>
89. Reynolds E, Guénette L, Lexchin J, Cassels A, Wilkes MS, Durrieu G, *et al.* Reconciling a "pleasant exchange" with evidence of information bias: A three-country study on pharmaceutical sales visits in primary care. *Health Policy* 2018;122(3):250-5.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.healthpol.2018.01.010>
90. Castresana L, Mejia R, Aznar M. Actitud de los medicos frente a las practicas de promocion de la industria farmaceutica. *Medicina (Mex)* 2005;65(3):247-51.
91. Aasland OG, Forde R. Legers holdninger og praksis i forhold til legemiddelindustrien [Physicians and drug industry: attitudes and practice]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2004;124(20):2603-6.
92. Loertscher LL, Halvorsen AJ, Beasley BW, Holmboe ES, Kolars JC, McDonald FS. Pharmaceutical industry support and residency education: a survey of internal medicine program directors. *Arch Intern Med* 2010;170(4):356-62.
<http://dx.doi.org/10.1001/archinternmed.2009.524>
93. George Washington University. Pharmaceutical marketing expenditures in the district of Columbia, 2011. Washington: George Washington University; 2013.
94. Tringale KR, Marshall D, Mackey TK, Connor M, Murphy JD, Hattangadi-Gluth JA. Types and distribution of payments from industry to physicians in 2015. *JAMA* 2017;317(17):1774-84.
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.3091>
95. George Washington University, Borkowski L, Dubowitz N, Fugh-Berman A, Mullins P, Wood SF. Impacts of pharmaceutical marketing on healthcare services in the District of Columbia. Focus on use of antipsychotics in seniors. Washington: George Washington University; 2013.
http://doh.dc.gov/sites/default/files/dc/sites/doh/publication/attachments/Impacts%20of%20Pharmaceutical%20Marketing%20on%20Healthcare%20Services%20in%20the%20District%20of%20Columbia%20-%202013%20report_0.pdf
96. Cour des Comptes. La prévention des conflits d'intérêts en matière d'expertise sanitaire. Communication à la commission des affaires sociales du Sénat Article LO. 132-3-1

du code des juridictions financière. Paris: Cour des Comptes; 2016.

97. Chimonas S, Rozario NM, Rothman DJ. Show us the money: lessons in transparency from state pharmaceutical marketing disclosure laws. *Health Serv Res* 2010;45(1):98-114.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1475-6773.2009.01048.x>

98. George Washington University, Borkowski L, Fugh-Berman A, Mullins P, Wood SF. Impacts of pharmaceutical marketing on healthcare services in the District of Columbia. Focus on use of antipsychotics in children Washington: George Washington University; 2012.
<https://doh.dc.gov/sites/default/files/dc/sites/doh/publication/attachments/Impacts%20of%20Pharmaceutical%20Marketing%20on%20Healthcare%20Services%20in%20the%20District%20of%20Columbia%20-%20with%20logo.pdf>

99. Nusrat S, Syed T, Nusrat S, Chen S, Chen WJ, Bielefeldt K. Assessment of pharmaceutical company and device manufacturer payments to gastroenterologists and their participation in clinical practice guideline panels. *JAMA Netw Open* 2018;1(8):e186343.
<http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.6343>

100. DeJong C, Aguilar T, Tseng CW, Lin GA, Boscardin WJ, Dudley RA. Pharmaceutical industry-sponsored meals and physician prescribing patterns for medicare beneficiaries. *JAMA Intern Med* 2016;176(8):1114-10.
<http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.2765>

101. Marshall DC, Moy B, Jackson ME, Mackey TK, Hattangadi-Gluth JA. Distribution and patterns of industry-related payments to oncologists in 2014. *J Natl Cancer Inst* 2016;108(12).
<http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djw163>

102. Shalowitz DI, Spillman MA, Morgan MA. Interactions with industry under the Sunshine Act: an example from gynecologic oncology. *Am J Obstet Gynecol* 2016;214(6):703-7.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2016.02.035>

103. Iyer S, Derman P, Sandhu HS. Orthopaedics and the physician payments sunshine act: an examination of payments to U.S. Orthopaedic surgeons in the open payments database. *J Bone Joint Surg Am* 2016;98(5):e18.

<http://dx.doi.org/10.2106/jbjs.o.00343>

104. Agrawal S, Brown D. The physician payments sunshine act: two years of the open payments program. *N Engl J Med* 2016;374(10):906-9.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMp1509103>

105. Chang JS. The physician payments sunshine act: data evaluation regarding payments to ophthalmologists. *Ophthalmology* 2015;122(4):656-61.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.11.003>

106. Cvetanovich GL, Chalmers PN, Bach BR. Industry financial relationships in orthopaedic surgery: analysis of the sunshine act open payments database and comparison with other surgical subspecialties. *J Bone Joint Surg Am* 2015;97(15):1288-95.
<http://dx.doi.org/10.2106/jbjs.n.01093>

107. Hadland SE, Cerdá M, Li Y, Krieger MS, Marshall BDL. Association of pharmaceutical industry marketing of opioid products to physicians with subsequent opioid prescribing. *JAMA Intern Med* 2018;178(6):861-3.
<http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.1999>

108. Mulinari S, Ozieranski P. Disclosure of payments by pharmaceutical companies to healthcare professionals in the UK: analysis of the Association of the British Pharmaceutical Industry's Disclosure UK database, 2015 and 2016 cohorts. *BMJ Open* 2018;8(10):e023094.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023094>

109. Nordhausen T, Lins S, Panfil EM, Köpke S, Leino-Kilpi H, Langer G, *et al.* Pflege und industrietkontakte: eine literaturübersicht und eine befragung zu interessenkonflikten [Nursing and industry relations: literature review and conflicts of interest survey]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes* 2015;109(8):621-31.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.zefq.2015.06.004>

110. Fein EH, Vermillion ML, Uijtdehaage SHJ. Pre-clinical medical students' exposure to and attitudes toward pharmaceutical industry marketing. *Med Educ Online* 2007;12:8.

111. Hodges LE, Arora VM, Humphrey HJ, Reddy ST. Premedical students' exposure to the pharmaceutical industry's marketing practices. *Acad Med* 2013;88(2):265-8.

112. Saito S, Maeno T, Miyata Y, Maeno T. Medical students' attitudes toward interactions with the pharmaceutical industry: a national survey in Japan. *BMC Med Educ* 2018;18(1):286.

<http://dx.doi.org/10.1186/s12909-018-1394-9>

113. Calderón Larrañaga S, Rabanaque Hernández MJ. Estudiantes de medicina y marketing farmacéutico. *Aten Primaria* 2014;46(3):156-66.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2013.08.003>

114. Yeh JS, Austad KE, Franklin JM, Chimonas S, Campbell EG, Avorn J, *et al.* Medical schools' industry interaction policies not associated with trainees' self-reported behavior as residents: results of a national survey. *J Grad Med Educ* 2015;7(4):595-602.

<http://dx.doi.org/10.4300/jgme-d-15-00029.1>

115. Yeh JS, Austad KE, Franklin JM, Chimonas S, Campbell EG, Avorn J, *et al.* Association of medical students' reports of interactions with the pharmaceutical and medical device industries and medical school policies and characteristics: a cross-sectional study. *PLoS Med* 2014;11(10):e1001743.

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001743>

116. Saito S, Maeno T, Miyata Y, Maeno T. Follow-up survey of Japanese medical students' interactions with the pharmaceutical industry. *PLoS ONE* 2018;13(11):e0206543.

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0206543>

117. Pinckney RG, Helminski AS, Kennedy AG, Maclean CD, Hurowitz L, Cote E. The effect of medication samples on self-reported prescribing practices: a statewide, cross-sectional survey. *J Gen Intern Med* 2011;26(1):40-4.

<http://dx.doi.org/10.1007/s11606-010-1483-x>

118. Hujoel PP, Gillette J. The impact of drug samples on clinical recommendations in dental education. *J Dent Educ* 2011;75(10):1323-8.

119. Comité économique des produits de santé. Comité économique des produits de santé. Rapport d'activité 2017. Paris: CEPS; 2018.

120. Cutrona SL, Woolhandler S, Lasser KE, Bor DH, McCormick D, Himmelstein DU. Characteristics of recipients of free prescription drug samples: a nationally representative analysis. *Am J Public Health* 2008;98(2):284-9.

<http://dx.doi.org/10.2105/ajph.2007.114249>

121. Shnier A, Lexchin J. Continuing medical education and pharmaceutical industry involvement. An evaluation of policies adopted by Canadian professional medical associations. *Int J Risk Saf Med* 2017;29(1-2):1-16.

<http://dx.doi.org/10.3233/jrs-170731>

122. Huang FY, Weiss DS, Fenimore PG, Fleming AM, Haller E, Lichtmacher JE, *et al.* The association of pharmaceutical company promotional spending with resident physician prescribing behavior. *Acad Psychiatry* 2005;29(5):500-1.

<http://dx.doi.org/10.1176/appi.ap.29.5.500>

123. Vainiomäki M, Helve O, Vuorenkoski L. A national survey on the effect of pharmaceutical promotion on medical students. *Med Teach* 2004;26(7):630-4.

<http://dx.doi.org/10.1080/01421590400004890>

124. Ganzini L, Chen Z, Peters D, Misra S, Macht M, Osborne M, *et al.* Medical student views on interactions with pharmaceutical representatives. *Acad Psychiatry* 2012;36(3):183-7.

<http://dx.doi.org/10.1176/appi.ap.10020031>

125. Fickweiler F, Fickweiler W, Urbach E. Interactions between physicians and the pharmaceutical industry generally and sales representatives specifically and their association with physicians' attitudes and prescribing habits: a systematic review. *BMJ Open* 2017;7(9):e016408.

<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016408>

126. Austad KE, Avorn J, Kesselheim AS. Medical students' exposure to and attitudes about the pharmaceutical industry: a systematic review. *PLoS Med* 2011;8(5):e1001037.

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001037>

127. Zipkin DA, Steinman MA. Interactions between pharmaceutical representatives and

doctors in training. A thematic review. *J Gen Intern Med* 2005;20(8):777-86.

<http://dx.doi.org/10.1111/j.1525-1497.2005.0134.x>

128. Sillup GP, Trombetta B, Klimberg R. The 2002 PhRMA Code and Pharmaceutical Marketing: did anybody bother to ask the reps? *Health Mark Q* 2010;27(4):388-404.

<http://dx.doi.org/10.1080/07359683.2010.519992>

129. 15 ans d'observation et un constat : rien à attendre de la visite médicale pour mieux soigner. *Prescrire* 2006;26(272):383-9.

130. Haute Autorité de Santé. Charte de la visite médicale : mise en œuvre de la procédure de certification juillet 2006 – octobre 2009. Premier bilan. La Plaine Saint-Denis: HAS; 2009.

131. Leroy B, Uhart M, Lajoinie A, Maire P, Ducher M, Bourguignon L. Application pratique de la charte de la visite médicale. *Ann Pharm Fr* 2012;70(6):238-52.

132. Doran E, Kerridge I, McNeill P, Henry D. Empirical uncertainty and moral contest: a qualitative analysis of the relationship between medical specialists and the pharmaceutical industry in Australia. *Soc Sci Med* 2006;62(6):1510-9.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2005.07.037>

133. Tejani AM, Loewen P, Bachand R, Harder CK. Pharmacists' perceptions of the influence of interactions with the pharmaceutical industry on clinical decision-making. *Can J Hosp Pharm* 2015;68(5):378-85.

134. Moed BR, Israel HA. Device sales representatives in the operating room: do we really need or want them? A survey of orthopaedic trauma surgeons. *J Orthop Trauma* 2017;31(9):e296-e300.

<http://dx.doi.org/10.1097/bot.0000000000000880>

135. Clauson KA, Khanfar NM, Polen HH, Gibson F. Nurse prescribers' interactions with and perceptions of pharmaceutical sales representatives. *J Clin Nurs* 2009;18(2):228-33.

<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2702.2008.02536.x>

136. Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitaria. La ética en la relación con la industria farmacéutica. Encuesta de opinión a médicos de familia en Cataluña. *Aten Primaria* 2004;34(1):6-12.

137. Korenstein D, Keyhani S, Ross JS. Physician attitudes toward industry: a view across the specialties. *Arch Surg* 2010;145(6):570-7.

<http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.2010.75>

138. Moubarak G, Martins RP, Zuily S, Mechulan A, Hariri S, Guiot A. Attitudes of cardiology residents toward interactions with the pharmaceutical industry. *Int J Cardiol* 2011;146(3):461-2.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.10.122>

139. Pittet AL, Saraga M, Stiefel F. Building legitimacy by criticising the pharmaceutical industry: a qualitative study among prescribers and local opinion leaders. *Swiss Med Wkly* 2015;145:w14240.

<http://dx.doi.org/10.4414/smw.2015.14240>

140. Hyman PL, Hochman ME, Shaw JG, Steinman MA. Attitudes of preclinical and clinical medical students toward interactions with the pharmaceutical industry. *Acad Med* 2007;82(1):94-9.

<http://dx.doi.org/10.1097/01.ACM.0000249907.88740.ef>

141. Lieb K, Koch C. Interessenkonflikte im Medizinstudium. Fehlende Regulierung und hoher Informationsbedarf bei Studierenden an den meisten deutschen Universitäten [Conflicts of interest in medical school: missing policies and high need for student information at most German universities]. *GMS Z Med Ausbild* 2014;31(1):Doc10.

<http://dx.doi.org/10.3205/zma000902>

142. Skoglund I, Björkelund C, Mehlig K, Gunnarsson R, Möller M. GPs' opinions of public and industrial information regarding drugs: a cross-sectional study. *BMC Health Serv Res* 2011;11:204.

<http://dx.doi.org/10.1186/1472-6963-11-204>

143. Mahoney DF, Ladd E. More than a prescriber: gerontological nurse practitioners' perspectives on prescribing and pharmaceutical marketing. *Geriatr Nurs* 2010;31(1):17-27.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gerinurse.2009.09.003>

144. Balhara YP, Mathur S, Anand N. A study of attitude and knowledge of the psychiatry resident doctors toward clinician-pharmaceutical industry interaction. *Indian J Psychol Med* 2012;34(1):61-5.

<http://dx.doi.org/10.4103/0253-7176.96162>

145. Barfett J, Lanting B, Lee J, Lee M, Ng V, Simkhovitch P. Pharmaceutical marketing to medical students: the student perspective. *McGill J Med* 2004;8(1):21-7.

146. Jacob B, Peasah S. Evaluation of first year student pharmacists' perceptions of the pharmaceutical industry. *Curr Pharm Teach Learn* 2018;10(5):637-42.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cptl.2018.01.005>

147. Mintzes B, Lexchin J, Sutherland JM, Beaulieu MD, Wilkes MS, Durrieu G, *et al*. Pharmaceutical sales representatives and patient safety: a comparative prospective study of information quality in Canada, France and the United States. *J Gen Intern Med* 2013;28(10):1368-75.

<http://dx.doi.org/10.1007/s11606-013-2411-7>

148. Siddiqui UT, Shakoor A, Kiani S, Ali F, Sharif M, Kumar A, *et al*. Attitudes of medical students towards incentives offered by pharmaceutical companies: perspective from a developing nation -- a cross-sectional study. *BMC Med Ethics* 2014;15:36.

<http://dx.doi.org/10.1186/1472-6939-15-36>

149. Moynihan CK, Burke PA, Evans SA, O'Donoghue AC, Sullivan HW. Physicians' understanding of clinical trial data in professional prescription drug Promotion. *J Am Board of Fam Med* 2018;31(4):645-9.

<http://dx.doi.org/10.3122/jabfm.2018.04.170242>

150. Smietanski M, Lukasiewicz J, Bigda J, Lukianski M, Witkowski P, Sledzinski Z. Factors influencing surgeons' choice of method for hernia repair technique. *Hernia* 2005;9(1):42-5.

<http://dx.doi.org/10.1007/s10029-004-0275-9>

151. Cardarelli R, Licciardone JC, Taylor LG. A cross-sectional evidence-based review of pharmaceutical promotional marketing brochures and their underlying studies: is what

they tell us important and true? *BMC Fam Pract* 2006;7:13.

<http://dx.doi.org/10.1186/1471-2296-7-13>

152. Kim A, Mumm LA, Korenstein D. Routine conflict of interest disclosure by preclinical lecturers and medical students' attitudes toward the pharmaceutical and device industries. *JAMA* 2012;308(21):2187-9.

<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2012.25315>

153. Lassen CL, Fragemann K, Klier T, Meyer N, Graf BM, Wiese CH. Knowledge levels of pharmaceutical sales representatives in pain therapy: a descriptive questionnaire-based study. *Eur J Clin Pharmacol* 2012;68(2):161-70.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00228-011-1103-7>

154. Roy N, Madhiwalla N, Pai SA. Drug promotional practices in Mumbai: a qualitative study. *Indian J Med Ethics* 2007;4(2):57-61.

155. Jaykaran, Saxena D, Yadav P, Kantharia ND. Drug promotional literature distributed by pharmaceutical companies: Do they provide enough information to ascertain their validity? *J Pharmacol Pharmacother* 2011;2(3):192-4.

<http://dx.doi.org/10.4103/0976-500x.83288>

156. Lotfi T, Morsi RZ, Rajabbik MH, Alkhaled L, Kahale L, Nass H, *et al*. Knowledge, beliefs and attitudes of physicians in low and middle-income countries regarding interacting with pharmaceutical companies: a systematic review. *BMC Health Serv Res* 2016;16:57.

<http://dx.doi.org/10.1186/s12913-016-1299-4>

157. Chimonas S, Brennan TA, Rothman DJ. Physicians and drug representatives: exploring the dynamics of the relationship. *J Gen Intern Med* 2007;22(2):184-90.

<http://dx.doi.org/10.1007/s11606-006-0041-z>

158. Randall ML, Rosenbaum JR, Rohrbaugh RM, Rosenheck RA. Attitudes and behaviors of psychiatry residents toward pharmaceutical representatives before and after an educational intervention. *Acad Psychiatry* 2005;29(1):33-9.

<http://dx.doi.org/10.1176/appi.ap.29.1.33>

159. Andresen NS, Olson TS, Krasowski MD. Medical student and medical school teaching faculty perceptions of conflict of interest. *BMC Res Notes* 2017;10(1):272.

<http://dx.doi.org/10.1186/s13104-017-2596-7>

160. Macneill PU, Kerridge IH, Newby D, Stokes BJ, Doran E, Henry DA. Attitudes of physicians and public to pharmaceutical industry 'gifts'. *Intern Med J* 2010;40(5):335-41. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1445-5994.2010.02233.x>
161. Morgan MA, Dana J, Loewenstein G, Zinberg S, Schulkin J. Interactions of doctors with the pharmaceutical industry. *J Med Ethics* 2006;32(10):559-63. <http://dx.doi.org/10.1136/jme.2005.014480>
162. Schneider JA, Arora V, Kasza K, Van Harrison R, Humphrey H. Residents' perceptions over time of pharmaceutical industry interactions and gifts and the effect of an educational intervention. *Acad Med* 2006;81(7):595-602. <http://dx.doi.org/10.1097/01.ACM.0000232408.12648.5a>
163. Sah S, Loewenstein G. Effect of reminders of personal sacrifice and suggested rationalizations on residents' self-reported willingness to accept gifts: a randomized trial. *JAMA* 2010;304(11):1204-11. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.1310>
164. Fabbri A, Ardigò M, Grandori L, Reall C, Bodini C, Stefanini A. Conflitto di interessi tra medici e industria farmaceutica Studio quali-quantitativo sulla percezione degli studenti della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Bologna [Conflicts of interest between physicians and pharmaceutical industry. A quali-quantitative study to assess medical students' attitudes at the university of bologna]. *Quaderni acp* 2008;16(1):3-9.
165. Campbell EG, Pham-Kanter G, Vogeli C, Iezzoni LI. Physician acquiescence to patient demands for brand-name drugs: results of a national survey of physicians. *JAMA Intern Med* 2013;173(3):237-9. <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.1539>
166. Adair RF, Holmgren LR. Do drug samples influence resident prescribing behavior? A randomized trial. *Am J Med* 2005;118(8):881-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.02.031>
167. Chressanthis GA, Khedkar P, Jain N, Poddar P, Seiders MG. Can access limits on sales representatives to physicians affect clinical prescription decisions? A study of recent events with diabetes and lipid drugs. *J Clin Hypertens* 2012;14(7):435-46. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-7176.2012.00651.x>
168. Darmon D, Belhassen M, Quien S, Langlois C, Staccini P, Letrilliart L. Facteurs associés à la prescription médicamenteuse en médecine générale : une étude transversale multicentrique. *Sante Publique* 2015;27(3):353-62.
169. Grande D, Frosch DL, Perkins AW, Kahn BE. Effect of exposure to small pharmaceutical promotional items on treatment preferences. *Arch Intern Med* 2009;169(9):887-93. <http://dx.doi.org/10.1001/archinternmed.2009.64>
170. Greffion J, Breda T. Façonner la prescription, influencer les médecins. *Rev Régulation [en ligne]* 2015.
171. Hurley MP, Stafford RS, Lane AT. Characterizing the relationship between free drug samples and prescription patterns for acne vulgaris and rosacea. *JAMA Dermatol* 2014;150(5):487-93. <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2013.9715>
172. Manchanda P, Chintagunta PK. Responsiveness of physician prescription behavior to salesforce effort: an individual level analysis. *Marketing Let* 2004;15(2-3):129-45.
173. Narayanan S, Manchanda P, Chintagunta PK. Temporal differences in the role of marketing communication in new product Categories. *J Mark Res* 2005;42(3):278-90.
174. Sudarsky D, Charania J, Inman A, D'Alfonso S, Lavi S. The impact of industry representative's visits on utilization of coronary stents. *Am Heart J* 2013;166(2):258-65. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2013.05.011>
175. Tahmasebi N, Kebriaeezadeh A. Evaluation of factors affecting prescribing behaviors, in iran pharmaceutical market by econometric methods. *Iran J Pharm Res* 2015;14(2):651-6.
176. Venkataraman S, Strmersch S. The debate on influencing doctors' decisions: are

drug characteristics the missing link? *Manage Sci* 2007;53(11):1688-701.

177. Janakiraman R, Dutta S, Sismeiro C, Stern P. Physicians' persistence and its implications for their response to promotion of prescription drugs. *Manage Sci* 2008;54(6):1080-93.
<http://dx.doi.org/10.1287/mnsc.1070.0799>

178. Spurling GK, Mansfield PR, Montgomery BD, Lexchin J, Doust J, Othman N, *et al.* Information from pharmaceutical companies and the quality, quantity, and cost of physicians' prescribing: a systematic review. *PLoS Med* 2010;7(10):e1000352.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1000352>

179. Kremer STM, Bijmolt THA, Leeflang PSH, Wieringa JE. Generalizations on the effectiveness of pharmaceutical promotional expenditures. *Int J Res Market* 2008;25(4):234-46.
<http://dx.doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.ijresmar.2008.08.001>

180. Brax H, Fadlallah R, Al-Khaled L, Kahale LA, Nas H, El-Jardali F, *et al.* Association between physicians' interaction with pharmaceutical companies and their clinical practices: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2017;12(4):e0175493.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0175493>

181. Organisation for Economic Co-operation and Development. Tackling wasteful spending on health. Paris: OECD Publishing; 2017.
https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/tackling-wasteful-spending-on-health_9789264266414-en

182. Zetterqvist AV, Merlo J, Mulinari S. Complaints, complainants, and rulings regarding drug promotion in the United Kingdom and Sweden 2004-2012: a quantitative and qualitative study of pharmaceutical industry self-regulation. *PLoS Med* 2015;12(2):e1001785.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001785>

183. Pham-Kanter G, Alexander GC, Nair K. Effect of physician payment disclosure laws on prescribing. *Arch Intern Med* 2012;172(10):819-21.
<http://dx.doi.org/10.1001/archinternmed.2012.1210>

184. Nissanholtz-Gannot R, Yankellevich A. Regulating the relationship between physicians and pharmaceutical companies: a qualitative and descriptive analysis of the impact of Israeli legislation. *Isr J Health Policy Res* 2017;6(1):45.
<http://dx.doi.org/10.1186/s13584-017-0170-3>

185. King M, Bearman PS. Gifts and influence: Conflict of interest policies and prescribing of psychotropic medications in the United States. *Soc Sci Med* 2017;172:153-62.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2016.11.010>

186. Comité économique des produits de santé. Comité économique des produits de santé. Rapport d'activité 2016. Paris: CEPS; 2017.
<https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/acteurs/instances-rattachees/article/rapports-d-activite-du-ceps>

187. Kattan JA, Tuazon E, Paone D, Dowell D, Vo L, Starrels JL, *et al.* Public health detailing—a successful strategy to promote judicious opioid analgesic prescribing. *Am J Public Health* 2016;106(8):1430-8.
<http://dx.doi.org/10.2105/ajph.2016.303274>

188. Badawi DA, Alkhamis Y, Qaddoumi M, Behbehani K. National transparency assessment of Kuwait's pharmaceutical sector. *Health Policy* 2015;119(9):1275-83.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.healthpol.2015.07.001>

189. Sierles F, Brodkey A, Cleary L, McCurdy FA, Mintz M, Frank J, *et al.* Relationships between drug company representatives and medical students: medical school policies and attitudes of student affairs deans and third-year medical students. *Acad Psychiatry* 2009;33(6):478-83.
<http://dx.doi.org/10.1176/appi.ap.33.6.478>

190. Steinman MA, Boscardin CK, Aguayo L, Baron RB. Commercial influence and learner-perceived bias in continuing medical education. *Acad Med* 2010;85(1):74-9.
<http://dx.doi.org/10.1097/ACM.0b013e3181c51d3f>

191. Chimonas S, Patterson L, Raveis VH, Rothman DJ. Managing conflicts of interest in clinical care: a national survey of policies at U.S. medical schools. *Acad Med* 2011;86(3):293-9.
<http://dx.doi.org/10.1097/ACM.0b013e3182087156>

192. Carlat DJ, Fagrelus T, Ramachandran R, Ross JS, Bergh S. The updated AMSA scorecard of conflict-of-interest policies: a survey of U.S. medical schools. *BMC Med Educ* 2016;16(1):202.
<http://dx.doi.org/10.1186/s12909-016-0725-y>
193. Mason PR, Tattersall MH. Conflicts of interest: a review of institutional policy in Australian medical schools. *Med J Aust* 2011;194(3):121-5.
194. Shnier A, Lexchin J, Mintzes B, Jutel A, Holloway K. Too few, too weak: conflict of interest policies at Canadian medical schools. *PLoS ONE* 2013;8(7):e68633.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0068633>
195. Scheffer P, Guy-Coichard C, Outh-Gauer D, Calet-Froissart Z, Boursier M, Mintzes B, *et al.* Conflict of interest policies at French medical schools: starting from the bottom. *PLoS ONE* 2017;12(1):e0168258.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0168258>
196. Formindep. Classement des facultés françaises en matière d'indépendance [En ligne] 2018.
<https://facs.formindep.fr/2018/>
197. King M, Essick C, Bearman P, Ross JS. Medical school gift restriction policies and physician prescribing of newly marketed psychotropic medications: difference-in-differences analysis. *BMJ* 2013;346:f264.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f264>
198. Larkin I, Ang D, Avorn J, Kesselheim AS. Restrictions on pharmaceutical detailing reduced off-label prescribing of antidepressants and antipsychotics in children. *Health Aff* 2014;33(6):1014-23.
<http://dx.doi.org/10.1377/hlthaff.2013.0939>
199. Hartung DM, Evans D, Haxby DG, Kraemer DF, Andeen G, Fagnan LJ. Effect of drug sample removal on prescribing in a family practice clinic. *Ann Fam Med* 2010;8(5):402-9.
<http://dx.doi.org/10.1370/afm.1135>
200. Larkin I, Ang D, Steinhart J, Chao M, Patterson M, Sah S, *et al.* Association between academic medical center pharmaceutical detailing policies and physician prescribing. *JAMA* 2017;317(17):1785-95.
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.4039>
201. Coleman DL. Establishing policies for the relationship between industry and clinicians: lessons learned from two academic health centers. *Acad Med* 2008;83(9):882-7.
<http://dx.doi.org/10.1097/ACM.0b013e318181da0e>
202. Kao AC, Braddock C, Clay M, Elliott D, Epstein SK, Filstead W, *et al.* Effect of educational interventions and medical school policies on medical students' attitudes toward pharmaceutical marketing practices: a multi-institutional study. *Acad Med* 2011;86(11):1454-62.
<http://dx.doi.org/10.1097/ACM.0b013e3182303895>
203. World Health Organization, Health Action International, Mintzes B. Educational initiatives for medical and pharmacy students about drug promotion: an international cross-sectional survey Geneva: WHO; 2005.
<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s8110e/s8110e.pdf>
204. Dugarry A. Comprendre la promotion pharmaceutique : état des lieux de l'enseignement aux étudiants en médecine de 2e cycle et de 3e cycle de médecine générale [Doctorat de Médecine]. Bordeaux: Université de Bordeaux UFR des Sciences Médicales; 2017.
205. Stark TJ, Brownell AK, Brager NP, Berg A, Balderston R, Lockyer JM. Exploring perceptions of early-career psychiatrists about their relationships with the pharmaceutical industry. *Acad Psychiatry* 2016;40(2):249-54.
<http://dx.doi.org/10.1007/s40596-015-0403-0>
206. Watkins RS, Kimberly J. What residents don't know about physician-pharmaceutical industry interactions. *Acad Med* 2004;79(5):432-7.
207. Fugh-Berman AJ, Scialli AR, Bell AM. Why lunch matters: assessing physicians' perceptions about industry relationships. *J Contin Educ Health Prof* 2010;30(3):197-204.
<http://dx.doi.org/10.1002/chp.20081>

208. de Gara CJ, Rennick KC, Hanson J. Perceptions of conflict of interest: surgeons, internists, and learners compared. *Am J Surg* 2013;205(5):541-5; discussion 5-6.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.01.012>
209. Carroll AE, Vreeman RC, Buddenbaum J, Inui TS. To what extent do educational interventions impact medical trainees' attitudes and behaviors regarding industry-trainee and industry-physician relationships? *Pediatrics* 2007;120(6):e1528-35.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-0363>
210. Alkhaled L, Kahale L, Nass H, Brax H, Fadlallah R, Badr K, *et al.* Legislative, educational, policy and other interventions targeting physicians' interaction with pharmaceutical companies: a systematic review. *BMJ Open* 2014;4(7):e004880.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2014-004880>
211. Nissanholtz-Gannot R, Yankellevich A, Nirel N. [The influence of the Israeli legislation on the relationship between physicians and pharmaceutical companies] *Harefuah* 2016;155(7):426-30.
212. Anderson TS, Dave S, Good CB, Gellad WF. Academic medical center leadership on pharmaceutical company boards of directors. *JAMA* 2014;311(13):1353-5.
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.284925>
213. Alssageer MA, Kowalski SR. Doctors' opinions of information provided by Libyan pharmaceutical company representatives. *Libyan J Med* 2012;7.
<http://dx.doi.org/10.3402/ljm.v7i0.19708>
214. Hwong AR, Sah S, Lehmann LS. The effects of public disclosure of industry payments to physicians on patient trust: a randomized experiment. *J Gen Intern Med* 2017;32(11):1186-92.
<http://dx.doi.org/10.1007/s11606-017-4122-y>
215. Rhéaume C, Labrecque M, Moisan N, Rioux J, Tardieux É, Diallo FB, *et al.* Drug samples in family medicine teaching units: a cross-sectional descriptive study: Part 1: drug sample management policies and the relationship between the pharmaceutical industry and residents in Quebec. *Can Fam Physician* 2018;64(12):e531-e9.

Abréviations et acronymes

AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AMM	Autorisation de mise sur le marché
AMSA	<i>American Medical Student Association</i>
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
CAPI	Contrat d'amélioration des pratiques individuelles
CEPS	Comité économique des produits de santé
CI	Contre-indication
DAM	Délégué de l'assurance maladie
DCI	Dénomination commune internationale
DM	Dispositifs médicaux
EI	Effet indésirable
EIG	Effet indésirable grave
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FMC	Formation médicale continue
GRADE	<i>Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation</i>
HAS	Haute Autorité de santé
IC	Intervalle de confiance
IMAP	<i>Institute on Medicine as A Profession</i>
INPES	Institut national d'éducation et de prévention de la santé
LEEM	Les Entreprises du médicament
NA	Non applicable
ND	Non déterminé
NR	Non renseigné
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
OCDE	Organisation de coopération et de développement économique
OMS	Organisation mondiale de la santé
ONIP	Observatoire national de l'information promotionnelle
OR	Odds ratio
OTC	<i>Over the counter</i>
PhRMA	<i>Pharmaceutical Research and Manufacturers of America</i>
PR	Pharmacien responsable
PS	Professionnel de santé

RCP	Résumé des caractéristiques du produit
RP	Représentant de l'industrie
SD	Standard déviation
URML	Unions régionales de médecins libéraux

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

