ANNEXE DYSFONCTIONS ET CONFLITS D'INTÉRÊTS

[*Systematic Dysfunctions and Conflicts of Interests Annex*]

Annexe anglais-français de l'**Alter dictionnaire médico-pharmaceutique bilingue**

[English-French Annex to the **Alternative Bilingual Medico-Pharmaceutical Dictionary**]

< 751 entrées >

Mise à jour le

22.3.2023

« **Entre sanctionner les criminels de la santé et ceux qui les dénonçent, la justice a choisi la seconde option** »

Marc Girard, Paris

« Corruptio optimi pessima »

La corruption des meilleurs est la pire

AVIS DE NON-RESPONSABILITÉ - Cet ouvrage ne doit en aucun cas être assimilé à un conseil médical personnalisé, ni servir de guide de pratique clinique pour traiter un patient, mais être considéré comme source de connaissances générales en pharmacologie sociale

[**Disclaimer** : This work should in no circumstances be construed as a source of personalised medical advice or serve as clinical practice guideline to treat a patient, but be construed as a source of background information on social pharmacology issues]

On trouvera les occurrences d'un terme / locution / titre anglais ou français par le raccourci clavier *Recherche*)

[Click on the keyboard *Research* shortcut to find all occurrences in either language of a term/expression/title]

ABSTRUSE SURROGATE OUTCOME MEASURE – *Essai GLAGOV – PCSK9*

EXAMPLE : « The primary efficacy measure, Percent Atheroma Volume (PAV), was calculated using the following equation: $PAV = \Sigma(EEM_{area} - Lumen_{area})/\Sigma EEM_{area} \times 100$, where EEM_{area} is the cross-sectional area of the External Elastic Membrane and $Lumen_{area}$ is the cross-sectional area of the lumen. The change in PAV was calculated as the PAV at 78 weeks minus the PAV at baseline. A secondary measure of efficacy, normalized Total Atheroma Volume (TAV), was calculated using the following equation: $TAV_{normalized} = (EEM_{area} - Lumen_{area})/\text{Number of Images in Pullback} \times \text{Median Number of Images in Cohort}$, where the average plaque area in each image was multiplied by the median number of images analyzed in the entire cohort to compensate for differences in segment length between patients. Change in normalized TAV was calculated as the TAV at 78 weeks minus the TAV at baseline. Regression was defined as any decrease in PAV or TAV from baseline[1] »

NOTE : In less inintelligible terms, this refers to the atheroma volume in coronary arteries approximated by serial intravascular ultrasonography imaging as a marker for plaque size… Is that clearer ?

critère d'évaluation substitutif abscons

ABUSE OF ENTRUSTED POWERS

* the definition of conflict of interest (COI)

[1] Nicholls SJ et al. GLAGOV Trial. JAMA 15.11.2016 - doi:10.1001/jama.2016.16951

abus des pouvoirs conférés

ACADEMIC FREEDOM

* Academic freedom is just as necessary in a democratic society as a *free press*[2] ; the latter may be targeted by djiadists and reined in by Big Finance, but the former is endangered by global trade agreements (TTIP and TTP) and by some international, national and professionnal institutions that do not tolerate whistleblowers and do gag outspoken critics of Big Pharma and of themselves, when corruption does not do the job

« Academic freedom remain under threat in academic health care institutions. These threats seem in part to stem from managers' continuing inclinations to put commercial concerns ahead of the academic mission, perhaps fueled by prodigious amounts of money waved around by health care corporations looking to make their marketing appear more scientifically based…

These threats may be partially enabled by the anechoic effect, a sort of second order self censorship, so that cases of censorship are another kind of unpleasantness that get little public attention »[3]

liberté universitaire / d'enseignement / **académique** *calque*

« Plutôt que de suivre les standards et croyances du marché, l'université et la médecine devraient se donner les moyens d'organiser leur propre système d'évaluation, forcément complexe. Ce serait la manifestation de leur liberté intellectuelle. Mais cette liberté, sans laquelle leurs activités ressemblent à des centres de consensus climatisés, elles ne semblent plus la revendiquer...

Prenez la recherche biomédicale. Trop de personnes explorent les mêmes voies, se contentent de suivre la pensée dominante (*mainstream*). Parce que c'est ainsi que se montent les échelons de l'excellence officialisée. Mais cette valorisation du panurgisme entraîne que les recherches cliniques tournent autour des mêmes questions, et que les pratiques peu utiles s'accumulent... [notamment en pharmacoprévention, en psychiatrie et en oncologie terminale]

Seules les technologies peuvent encore prétendre à une véritable liberté d'innovation. Tout le monde s'extasie lorsqu'elles apportent de véritables nouveautés, des 'ruptures' de paradigme. La bureaucratie de l'excellence s'empresse de les adopter. Non en les orientant en faveur du bien des patients, mais en les intégrant servilement »[4]

« Parce que les chercheurs sont souvent dissuadés de révéler les vrais résultats de leurs études, surtout s'ils déplaisent à l'industrie ou aux bailleurs de fonds. On les pousse dans des débats qui masquent la réalité, comme par exemple les effets réels d'un nouveau médicament. Que reste-t-il alors de leur liberté de parole? Là, on voit nettement que la science est mise au service d'une dictature économique, qu'elle soit privée ou publique »[5]

* La *liberté* universitaire n'existe pas quand le promoteur finance l'étude de ses propres produits ou de sujets qui les concernent, que ce soit en totalité ou en PPP. Ni quand l'institution accepte de généreuses subventions éducatives dites sans restrictions ; il n'y a rien qui lie et musèle plus – et, disons-le, corrompt plus - que de tels cadeaux à nos doyens, nos chefs de départements / services, nos recteurs, nos directeurs d'instituts…

« Merck Canada a annoncé le 3.10.2013 l'octroi aux facultés de médecine du Québec de subventions totalisant 16 M$. McGill, l'UdeM, l'Université de Sherbrooke et l'Université Laval recevront chacune 4 M$ afin de soutenir des volets de la recherche -elle en santé dans des domaines où demeurent des besoins médicaux non comblés (sic) » Et ni Merck ni le Québec sont des exceptions… *trans*lationnelle peut aussi vouloir dire *trans*férer des fonds publics pour 'combler les besoins' des industries et de leurs collaborateurs

---

[2] Kantarjian H, 2013. http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/early/2013/04/23/blood-2013-03-490003.full.pdf?sso-checked=true
[3] Roy Poses - http://hcrenewal.blogspot.ca/2015/09/northwestern-upholds-its-brand-never.html
[4] Bertrand Kiefer. http://www.revmed.ch/rms/2015/RMS-N-472/L-excellence-ce-grand-conformisme
[5] Laure Waridel, interview Michel Dongois dans Profession Santé 4.6.2012

ACADEMIC KEY OPINION LEADER (KOL)
academic hospital/medical center opinion leader ; key academic thought leader
meneur ou meneuse d'opinion / chef ou cheffe de file hospitalo-universitaire ; influenceur médical **;** ponte de CHU (FR) *fam vieilli*; mandarin hospitalo-universitaire (FR) *fam vieilli* ; VIP hospitalier *fam*

* ceux qui sont généreusement *sponsorisés* sont à même d'orchestrer et de relayer le discours des fabricants, souvent par connivence, rarement par ignorance, crédulité ou idéologie (par un processus d'internalisation). Ils enseignent et recherchent et publient selon les objectifs des firmes, négocient pour elles avec les agences. Quelques-uns heureusement sont indépendants d'opinion, mais ils sont de plus en plus rares.

ACCOUNTABILITY OF INDUSTRY: SHAREHOLDERS OR SOCIETY ?
« The only solution - solidly endorsed years ago in the conference 'Conflicted Science' (held in Washington, DC) - is to put up an impenetrable firewall between government, researchers and community organizations on the one hand, and corporate players on the other »[6]

« The industry has developed practices that do not consider society, including :

a) excessive or inappropriate *pricing* of drugs
b) *indifference* to the needs and limitations of the developing world,
c) *imbalance* between true innovation and promotional activity
d) *interference* with clinical investigations
e) efforts to *mold* medical thinking and priorities as a means to enlarge the market. The pharmaceutical industry must now be called to order »[7]

« Johnson & Johnson has an amazing recent record of ethical lapses and guilty pleas, including:
a) Convictions in two different states in 2010 for *misleading marketing* of Risperdal™ (risperidone)
b) A guilty plea for *misbranding* Topamax™ (topiramate) in 2010
c) Guilty pleas to *bribery* in Europe in 2011 by J+J's DePuy subsidiary

d) A guilty plea for marketing Risperdal™ for *unapproved* uses in 2011
e) Accusations that the company, which makes smoking cessation products, participated along with *tobacco companies* in efforts to lobby state legislators
f) A guilty plea to *misbranding* Natrecor™ (nesiritide) by J+J subsidiary Scios

h) Most recently, in 2012, testimony in a trial of allegations of *unethical marketing* of the drug Risperdal™ by the Janssen subsidiary revealed a systemic, deceptive *stealth marketing* campaign that fostered *suppression* of research whose results were unfavorable to the company, *ghostwriting*, the use of *key opinion leaders* as marketers in the guise of academics and professionals, and *intimidation* of whistleblowers. After these revelations, the company abruptly settled the case »[8]
imputabilité de l'industrie : envers les actionnaires ou la société ?
= obligation de rendre compte / de reddition de compte aux actionnaires ou à la société ?

ACCREDITED FOR CONTINUING PROFESSIONAL DEVELOPMENT *FMC - Scandale*
valid for CPD credits
valide pour le développement professionnel continu ; accrédité par le DPC
* malheureusement les autorités professionnelles continuent d'approuver des séances de formation financées par l'industrie dont on discute des produits brevetés explicitement ou implicitement, dispensées par des meneurs d'opinion inféodés à

[6] Warren Bell, communication 2013
[7] MN Graham Dukes. *Lancet* 2002 ; 360 : 1682
[8] Roy M Poses. http://hcrenewal.blogspot.com/2012/02/semi-retirement-of-salesman-weldon-to.html

l'industrie, et accompagnées de 'bénéfices marginaux' d'ordre alimentaire, hôtellier voire vacancier sur navires de croisière

ACTUAL PRACTICE OF CONTROLLED CLINICAL TRIALS or CCT
pratique courante des essais cliniques contrôlés ou ECC
« Ces pratiques soulèvent des problèmes considérables à la fois épistémologiques, socioéconomiques, politiques et éthiques »[9]
* autrement dit on *viole* les règles de la science, on siphonne indûment les *budgets* santé, on abandonne au privé des *pouvoirs* publics, on utilise des patients *volontaires* à des fins mercantiles

ADALIMUMAB (Humira) - *Médicament mortel – Prix exorbitant – Médicament milliardaire*
« Biologic drugs like Humira, many genetically engineered and suppressing the immune system, are far from safe. By suppressing the body's tumor necrosis factor (TNF) they invite tuberculosis, serious, possibly lethal infections, melanoma, lymphoma and unusual cancers in children and teenagers. As early as 2008, the FDA announced 45 people on Humira and related drugs died from fungal diseases and investigated Humira for 30 reports of childhood cancers…

Nevertheless, the drug has been so lucrative, it allowed parent company Abbott to spin off an entire new company, AbbVie, primarily to market Humira. Humira clinical trials revealed allergic reactions, serious hematologic events, aplastic anemia, bone marrow conditions and more, but the drug sailed through its FDA approval…

Worse, AbbVie's patient guide warns that a side effect of the drug is similar to one of the conditions for *which it is prescribed:* Humira is supposed to "reduce the signs and symptoms" of "psoriatic arthritis (PsA) in adults," but patients who take the drug may sustain "new psoriasis or worsening of psoriasis they already had."[10] » This is called a *paradoxical* ADR

« Humira, which came on the market in 2002 and is now (2017) approved to treat 10 such conditions, was linked to more than 209,000 reports since 2013, including more than 4,200 deaths. At the same time, U.S. prescriptions for Humira have taken off in recent years, jumping from 1.5 M in 2011 to 2.4 M in 2015, according to data from IMS Health[11] »
* Black listed by *Prescrire Int* in suppurative hydradenitis in teens[12]
adalimumab

ADULTERATED DRUGS FROM CHINA
* In 2008, adulterated chemicals from a manufacturing plant for the blood-thinner heparin in China led to 81 deaths in the U.S. Ten years later in 2018, a cancer causing impurity called N-nitrosodimethylamine was found in batches of the generic blood pressure medicine valsartan, which were produced by a Chinese manufacturer, leading to recalls in the EU.
médicaments frelatés en provenance de Chine

ADVOCACY GROUPS FUNDING *Indépendance*
« Pharma funding of advocacy » - « The ideal situation is that *advocacy groups* of any kind take funds only from individuals with the express understanding that no funding great or small in any way buys their support. This should include a ban on funding from corporations or governments »[13]
financement de groupes citoyens / militants / d'intérêts / de protection
« Financement industriel des groupes militants » - Il est malheureux de constater que même les fonds gouvernementaux peuvent nuire à l'indépendance dans l'orientation de leur utilisation

AGNOTOLOGY
agnotologie
NDT : l'*épistémologie* étudie, au contraire, la connaissance

---

[9] Othmar Keel, page 151
[10] http://www.alternet.org/personal-health/how-big-pharmas-lust-profit-turns-their-customers-guinea-pigs
[11] http://www.jsonline.com/story/news/investigations/2017/03/17/analysis-reports-drug-side-effects-see-major-increase/99211376/
[12] 2018 ; 27(192) : 111
[13] Ritika Goel, communication, 2012

* L'agnotologie n'est pas seulement l'étude de l'*ignorance*, mais désigne aussi les pratiques qui permettent de la produire: La fabrication de l'ignorance a joué un rôle important dans le succès de nombreuses industries; car l'ignorance, c'est le pouvoir…

En réponse aux alertes de pharmacovigilance de leurs produits (incluant vaccins et dispositifs), les fabricants pointent les biais de ces études selon le procédé classique de l'*agnotologie*, consistant à semer le doute dans toutes les méthodes scientifiques comme les essais contrôlés, les études observationnelles, les notifications spontanées, les mégadonnées et les synthèses...

« Le marché est toujours dispensé des preuves de l'innocuité, et c'est à la science que revient d'apporter les preuves de la toxicité »[14] et cette science des effets indésirables – expérimentale ou observationnelle - est malmenée, comme le sont d'ailleurs les *iatropathologistes*[15], les pharmacovigiles, et autres lanceurs d'alerte

ANECHOIC EFFECT *Complicité - Autocensure*
« For years, we have been discussing the *anechoic effect*, the notion that certain topics in medicine and health care just aren't talked about. We have discussed the particular topics that are taboo, particularly those that might offend or threaten health care leaders who have been deriving immense personal advantage from their positions...

These include specific cases of bad behavior by large health care organizations, involving mismanagement, self-interest, conflicts of interest, deception, intimidation, and outright corruption that provoke no echoes…

The concentration and abuse of power in health care fail to produce any responses, or echoes. Last month, an article with the provocative title, 'Elephants in Academic Medicine' by Souba et al[16] addressed the *anechoic effect*, but was unable to discuss what people in academic medicine cannot discuss »[17]

« No one within either the regulatory or professional communities is willing to say that science has never been the dominant force in decision-making about therapeutic products ; it has been peculiar quirks of history, economic structures like patent laws, cultural biases and power struggles and the like which have determined which products go one way, and which products go the other »[18]
effet anéchoïque

ANTI-COMPETITIVE PRACTICES IN THE DRUG INDUSTY
pratiques anticoncurrentielles dans la pharmacie industrielle

ANTIBIOTIC RESEARCH: POOR RELATION OF INDUSTRY
= antiobiotic research neglected by industry
« In 2013, only 2 new antibiotics have been approved since *Infectious Diseases Society of America's* 2009 pipeline status report, and the number of new antibiotics annually approved for marketing in the USA continues to decline »[19]

"Since the 1990s, when pharma found itself twisting and turning down blind alleys, it has not shown a great deal of enthusiasm for difficult antibiotic research. And besides, because, unlike with heart medicines, people take the drugs for a week rather than life, and because resistance means the drugs become useless after a while, there is just not much money in it[20]"

« Beyond the slowdown in developing new antibiotics – 13 new categories of antibiotics were discovered between 1945 and

---

[14] Luc Perino, 2016. http://lucperino.com/494/on-n-y-avait-pas-pense.html
[15] Luc Perino
[16] Souba W et al. *Acad Medicine* 2011; 86: 1492 - Site http://journals.lww.com/academicmedicine/Fulltext/2011/12000/Elephants_in_Academic_Medicine.9.aspx
[17] Roy Poses. Site http://hcrenewal.blogspot.com/2012/01/elephants-we-can-notice-but-cannot-name.html
[18] Warren Bell 2011, communication
[19] Boucher et al. *Clin Infect Dis,* 2013 at http://cid.oxfordjournals.org/content/early/2013/04/16/cid.cit152.abstract
[20] Sarah Boseley. *The Guardian*, 12.8.2010

1968 and just 2 new ones since then (2012)… Only 4 of the 12 largest global drug companies are researching new antibiotics. The last company to drop out was Pfizer, closing its Connecticut antibiotics research center, laying off 1,200 employees and moving operations to China…

When the drug companies balked at spending money to discover anti-malaria drugs for our soldiers during the Vietnam War, the Pentagon opened its own research section at *Walter Reed Army Hospital* and developed several effective medicines itself »[21]
la recherche sur les antibiotiques: parent pauvre des entreprises

APPROVAL BY SURROGATE ENDPOINTS (FDA)
Règlementation
« In 1992, the FDA initiated an accelerated-approval pathway (Subpart H) to allow approval on the basis of surrogate end points that were seen as reasonably likely to predict patient benefit. Subpart H shortened the clinical-investigation process by permitting trials to end before the occurrence of hard clinical end points (e.g., hospitalization, myocardial infarction, and death)…

For example, bedaquiline (Sirturo™), a medication for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis, was approved in 2012 on the basis of the surrogate end point of sputum-culture conversion, even though the pivotal studies also showed an incidence of *death* (generally from tuberculosis) that was 5x as high among patients given the drug than among those randomly assigned to receive standard treatment for MDR tuberculosis »[22]

« The FDA and EMA find surrogates acceptable and base most of their approvals on them. The FDA used surrogate endpoints to approve 68% (39/57) of oncology drugs processed through the standard approval pathway and for all 14 applications granted accelerated approval from January 1990 to November 2002 [23]»

« Surrogate marker marketing »
approbation sur critères de substitution
* une façon d'obtenir une AMM accélérée, une AMM par procédure accélérée. Aussi un moyen pour obtenir une AMM sans être obligé de démontrer quelqu'utilité sur critères cliniques, comme c'est la situation pour les hypoglycémiants, les hypocholestérolémiants, les antihypertenseurs, les produits amaigrissants, les antitabagiques

« Promotion par marqueur de substitution »

APPROVALS WITHOUT RANDOMIZED TRIALS
approbations sans essais randomisés
* Au cours des 15 années entre 1999 et 2014 la Fda a approuvé, sans exiger d'essai contrôlé par tirage au sort, 60 nouvelles indications ou produits distincts et l'Ema en a approuvé 44. Pour les 44 dossiers d'évaluation comparables présentés aux deux agences, la période d'évaluation clinique fut de 8,7 mois à la Fda et de 15,5 mois à l'Ema tandis que 43 autorisations étaient accordée par la Fda et 25 par l'Ema…

Malgré cette laxité évidente, il n'y avait pas obligation d'études structurées post-AMM pour confirmer l'effectivité ni pour évaluer la sécurité. La moitié des domaines thérapeutiques étaient des cancers du sang, un quart des tumeurs solides et un autre quart des problèmes métaboliques. Ces lacunes ont été mises à jour lors d'une synthèse approfondie par des experts londonniens (R-U) en statistique, évaluation et règlementation[24]

Après ouverture d'un collyre (gouttes opthalmiques) il y a risque d'évaporation du solvant ou de perte d'activité antimicrobienne des agents de conservation; la solution peut s'infecter par la salive ou les doigts de l'administrateur, ou encore

[21] Ralpha Nader, 2012
[22] Darrow et al. http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMhle1311493
[23] Light & Lexchin. BMJ 2015; 350: h2068
[24] Hatswell et al. *BMJ Open* 2016; 6: e011666 - doi:10.1136/bmjopen-2016- 011666

par les sécrétions, paupières ou cils touchés par le compte-gouttes.

L'adrénaline en auto-injecteurs comme Epi-Pen® peut sauver la vie et exige *en principe* le respect de la date du fabricant et l'évitement de la lumière, du froid, de la chaleur. Cependant des données obtenues en 2017 montrent que même 29 mois après expiration il en reste 90% [Cantrell et al. *Ann Intern Med.* 2017 - DOI: 10.7326/L16-0612]. D'autant plus important à savoir que les prix ont été augmentés sensiblement et sans justification autre qu'une insolente cupidité. Les pénuries périodiques par le fabricant ont des airs de stratégie annonciatrice d'une augmentation des prix.

Besoin d'une efficacité maximale

On respectera la péremption si une baisse d'efficacité aurait des *conséquences* (anovulants, antiépileptiques, thyroxine, antivitamine K, biomédicaments…), quand la dose efficace est *critique*. Mais le problème ne se pose guère car ces médicaments ne sont pas pris occasionnellement puis stockés dans un tiroir, mais plutôt renouvelés continuellement.

On sait que la stabilité d'une spécialité est « sa capacité, lorsqu'elle est entreposée dans les conditions spécifiées, à conserver une capacité à induire une réponse biologique spécifiquement définie, dans des limites spécifiées, pour une période de temps spécifiée" (Agence française du médicament).

Depuis 1979 la *FDA* impose l'affichage d'une date où le fabricant guarantit la pleine efficacité mais le dit fabricant est libre de choisir cette date qui, et voilà le hic, est davantage déterminée par des motifs marchands que scientifiques (Université Harvard, 2015). Pourtant cette date n'implique pas une perte soudaine d'efficacité, ce n'est qu'un « minimum garanti ».

Si on prend un produit occasionnellement et que son effet est symptomatique (e.g. antalgiques), on peut toujours dans un premier temps utiliser un produit périmé, vérifier s'il soulage, et s'il ne le fait pas on devra alors renouveler l'ordonnance ou l'achat en vente libre. Cela s'applique aussi aux aérosols pour inhalation, aux crèmes cutanées.

Les pharmaciens ouvrent souvent le contenant original pour servir une quantité précise et ont pris l'habitude d'indiquer une date d'expiration plus courte que celle du fabricant. Même si de nombreux produits sont maintenant livrés en plaquettes thermoformées où chaque comprimé est isolé sous un blister formant une bulle étanche et remplissent ainsi les conditions d'un contenant non ouvert. D'où des renouvellements inutilement précoces.

Prise à la lettre, cette date incite le consommateur à jeter des produits à usage périodique ayant très probablement conservé suffisamment de leur puissance pour demeurer utiles. Des milliards d'euros à la poubelle, préoccupation des pharmaco-économistes, et des tonnes de contaminants dans l'environnement, souci des écopharmacologistes.

Une majorité des spécialités chimiques solides – en vente libre ou ordonnancées - peuvent être utilisées plusieurs années après la date étiquetée, surtout si on les conserve au frais, au sec, sans ouvrir le conditionnement, et quelques années après ouverture. La date de péremption est une estimation minimale. Neuf sur dix des lots non ouverts testés par la FDA étaient stables jusqu'à cinq ans. Faut le dire aux patients pour réduire le gaspillage. Par contre la prudence s'impose pour les formulations liquides et les quelques principes actifs dont l'efficacité maximale est requise.

Arnaque ou malentendu ? Un peu des deux, surtout arnaque[25].

ASTRO-TURFING OF PATIENT GROUPS

« Pharmaceutical companies gave at least US$116 M to patient advocacy groups in a single year, reveals a new database logging 12,000 donations from large publicly traded drugmakers to such organizations. Even as these patient groups grow in number and political influence, their funding and their relationships to drugmakers are little understood. Unlike payments to doctors and

[25] https://www.propublica.org/article/the-myth-of-drug-expiration-dates (18 Juillet 2017)

lobbying expenses, companies do not have to report payments to the groups.[26] »
financement privé d'associations de patients

AUTHORITY ARGUMENT
- Move over, says the policeman, 250 pounds and 5 weapons around his belt
- Why should I do that ? asks the car driver
- Because I say so !

argument d'autorité
« On se fie beaucoup à l'autorité d'un Maître ou d'un meneur d'opinion censé véhiculer les connaissances les plus fiables… Nos pratique médicales ressortent davantage du domaine de l'opinion, pour ne pas dire de l'engouement, que de faits réellement démontrés »[27]
* de nombreuses directives cliniques sont basées sur des opinions d'experts influents, au lieu de se limiter aux données probantes pour argumenter une recommandation[28].

BAD SCIENCE NATURAL SELECTION
sélection naturelle de la mauvaise science
« Pourquoi l'amélioration des méthodes de recherche est-elle plus lente en biomédecine qu'en aéronautique ou en électronique ? Parce que la sanction des erreurs y est moins spectaculaire que ne l'est un crash aérien ou une panne informatique, tout particulièrement pour les maladies dites « chroniques » où l'évaluation est devenue pratiquement impossible. Ces maladies tumorales, psychiatriques, cardiovasculaires et neurodégénératives sont devenues logiquement la cible du marché, car exagérément la cible de l'espoir. Mais n'espérons pas améliorer les méthodes de recherche les concernant, tant que l'on n'aura pas opéré un changement brutal, radical, violent, menaçant, au niveau institutionnel[29] ».

BAITING AND SWITCHING
Promotion – Donations d'utilité douteuse – Intentions cachées
« A national prevention programme for cervical cancer in Rwanda is made possible through *donations* by Merck and Qiagen, the manufacturers of a human papillomavirus (HPV) vaccine and an HPV screening test, respectively (*the bait*). After the first 3 years, the country would have to bear the costs (*the switch*)…

These costs are kept a secret. It would be a tragedy if funds were shifted from proven, cost-effective vaccines and the strengthening of health systems to new but costly vaccines of unknown effectiveness »[30]
« This is *drug dealer* economics, where the first shot is free and it becomes more expensive after that »
leurres et reports
* dans les hôpitaux on donne des échantillons gratuits avant l'AMM, c'est le *leurre*, puis c'est le *report* des prescriptions vers la version payante prescrite après l'AMM, tant à l'hôpital qu'en ambulatoire / en ville (FR)

* en pays sous-développés on distribue un vaccin donné par le fabricant aux autorités de santé, c'est le *leurre*, puis c'est le *report* des achats de la version payante d'un vaccin qui souvent n'entre pas dans la priorité de la santé publique de ces pays

BANKROLLING OF PATIENT GROUPS
Pharma-co-dépendance
financement d'associations de patients
* une fois dépendantes de l'industrie, elles servent à exercer des pressions pour obtenir le remboursement d'un nouveau produit cher d'intérêt douteux, à promouvoir un dépistage ou un traitement auprès de ses membres et de la population…

---

[26] https://khn.org/news/patient-advocacy-groups-take-in-millions-from-drugmakers-is-there-a-payback/
[27] G Bouvenot. *Thérapie* 1996; 51: 209-11
[28] Pierluigi Tricoci dans *JAMA* 2009; 301(8): 831
[29] Luc Perino, 2019 -https://lucperino.com/658/selection-naturelle-de-la-mauvaise-science.html
[30] http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(11)61164-1/fulltext?rss=yes

BANNING OF PHARMA REPS *Pharma-co-indépendance*
banissement des délégués médicaux
* En Colombie Britannique (CA), un important groupe de santé, Fraser Health, bannit les visiteurs médicaux déguisés en 'apprentis'[31]

BAYH-DOLE ACT (USA)
Règlementation – Complicité universitaire
« The decline in unbiased research began with the Bayh-Dole Act, which opened up the academic and scientific community to money-making, at the origin of a generalized and pervasive degradation of research *integrity* »[32]
loi Bayh-Dole (USA)
« Le déclin de la recherche impartiale débuta avec la loi Bayh-Dole qui ouvrit à la communauté universitaire et scientifique la porte de la profitabilité, ce qui est à l'origine d'une *dégradation* généralisée et *pernicieuse* de l'intégrité scientifique »

BEHIND THE PHARMACEUTICAL SCENE
Marketing – Démarchage
dans les coulisses des firmes
« Derrière la scène, il y a les *coulisses*, parfois si sombres, qu'il est difficile d'y croire. Si difficile…que ceux qui en parlent n'ont que peu de chances d'être publiés, crus et sont vite taxés d'excès et de sensationnalisme, même preuves en mains[33] »

BEHOLDEN TO INDUSTRY
redevable à l'industrie

BELATEDNESS OF UPDATES *Pharmacovigilance*
« Belatedness of updates in labeling of recently reported ADRs »
lenteur / retard des mises à jour
« Lenteurs des mises à jour dans le libellé des nouveaux EIM récemment signalés »

BELIEF OR KNOWLEDGE ? *Ordonnance rationnelle*
« It is amazing the number of health care professionals who seemingly reject the scientific method. They prescribe treatments they *believe* to be appropriate as opposed to therapies that are *known* to be appropriate based on objective scientific evidence. This form of ignorance is a root cause of much of the overuse of medical therapy...

Too often, doctors fail to distinguish what is scientifically *known* from what is unknown, from what is *believed*. This is beyond mere disagreement about interpretation of the science. There is often selective reading of the science, especially by those trained in a specialty wanting to advocate for it »[34]
croyance ou savoir ?

BIASED REPORTING
reportage partial / tendancieux; compte rendu biaisé ; reddition de compte défectueuse

BIG PHARMA CEOs : TEN BEST PAID IN 2010 (USA)
* J&J payed $28.7M, Novartis $27M, Abbott $25.6M, Pfizer $24.7M, Merck $24.6M, Mylan $22.9M, Amgen $21.1M, Biogen Idec $20M, Eli Lilly $16.5M, Gilead Sciences $14.2M[35]

« Over the 10-year period (2003-2012), the $1.57 billion in total compensation was split among 27 executives. The top earners

[31] CMAJ, Nov 2007
[32] Warren Bell, sur des propos de Marcia Angell
[33] Even & Debré, *Savoirs et pouvoirs*, Paris; Le cherche midi
[34] Otis Brawley. http://www.cnn.com/2012/01/30/health/how-we-do-harm-brawley
[35] http://dangerousprescriptiondrugs.weebly.com/pharma---biggest-paychecks.html, lu le 8.5.2010

in 2012 were Johnson & Johnson's William Weldon, who took in $29.8 M, and Pfizer's Ian Read, who received $25.6 M. By comparison, the median household income in the U.S. last year was $50,054 (511 times lower), while half of all Medicare beneficiaries had less than $22,500 (1137 times lower) in annual income »[36]
pdg des grandes pharmaceutiques : les mieux payés en 2010 (É-U)

BIG PHARMA PROTESTERS
* they are not against medicines, it would be unreasonable and irrealistic; they protest against a system of development, promotion and prices they judge distorted. *Big Pharma* has bribed politicians who simply pander to their every whim and key opinion leaders who relay their promotional messages.
protestataires contre les mondiales du médicament
* ils ne sont pas contre les médicaments, ce serait irraisonnable et irréaliste; ils en sont contre un système de mise au point, de promotion et de fixation des prix qu'ils jugent dénaturé. Les grandes firmes ont stipendié les politiciens qui ne font qu'exécuter leurs quatre volontés, et les meneurs d'opinion sponsorisés qui retransmettent leurs messages promotionnels

BIG PHARMA SPENDING ON BUYBACKS (USA)
« The rationale that endless double-digit price increases are necessary to fund world-class research and development programs for dazzling products that will make us all healthier and happier is a fraud. Price gouging has been a Big Pharma staple for decades, and it's getting worse. The average wholesale price of patented prescription drugs climbed by +16% in 2015, and has doubled over the past 5 years. By comparison, prices of generic drugs fell by an average of -20% in 2015…

In the 10 years from 2005 to 2014, the 19 pharmaceuticals companies in the S&P 500 Index – including Johnson & Johnson, Pfizer, Merck and Amgen – distributed the equivalent of 97% of their net income to shareholders through buybacks and dividends. Gilhead spent $27 G on share buybacks between 2006 and 2015, about 60% more than it spent on R&D...

In 2015 alone, the company spent $10 G on buybacks, which was 250% more than its R&D outlay. Not surprisingly, Gilead has been a stock market star, with a 5-year share price gain of 360%. In 2014, CEO John Martin received 97% of his compensation from stock-based pay, and he earned $193 million »[37]

« In response to complaints that U.S. drug prices are at least twice those in any other country, Pfizer and other U.S. pharmaceutical companies have argued that the profits from these high prices—enabled by a generous intellectual-property regime and lax price regulation—permit more R&D to be done in the US than elsewhere. Yet from 2003 through 2012, Pfizer funneled an amount equal to 71% of its profits into buybacks, and an amount equal to 75% of its profits into dividends...

In other words, it spent more on buybacks and dividends than it earned and tapped its capital reserves to help fund them. The reality is, Americans pay high drug prices so that major *pharmaceutical* companies can boost their *stock prices* and pad *executive pay*. Given the importance of the stock market and corporations to the economy and society, U.S. regulators must step in to check the behavior of those who are unable or unwilling to control themselves »[38] writes the *Harvard Business Review*
les dépenses en rachat d'action des mondiales du médicaments

BIG PHARMA VERSUS THE NATION STATE AND THE PEOPLE
les mondiales du médicament contre la nation-État et le peuple
« Les corporations mondiales sont des cercles qui se resserrent autour de la *nation-État*, y compris les États-Unis. Elles n'ont aucun respect pour aucun processus, ni pour le Congrès, ni pour la volonté des peuples »[39] - Si on rajoute les mondiales de la finance, de l'énergie, de l'agroalimentaire, de l'armement, on vient de décrire ces '1% qui échappent au fisc', acteurs

[36] Ethan Rome at http://www.huffingtonpost.com/ethan-rome/big-pharma-ceo-pay_b_3236641.html
[37] Eric Reguly 26.4.2016 - http://www.theglobeandmail.com/report-on-business/rob-magazine/rx-for-excess-the-truth-behind-big-pharma-spending/article29770199/
[38] William Lazonik. https://hbr.org/2014/09/profits-without-prosperity
[39] Bernard Dugué. http://www.agoravox.fr/actualites/technologies/article/l-occident-et-ses-industries-105283

bénéficiaires de la 'Troisième Guerre mondiale' en cours, celle des 1% contre les 99%, froide mais combien efficace

BIG PHARMA, THE TPP AND THE USA

« About 5,600 medicines are in development in the 12 *Trans-Pacific Partnership* countries, with 3,372 of them in the US, including more than 900 biologics, which are grown from live cells, according to the Senate Finance Committee. The industry contributes nearly $800 billion to the US economy each year »[40]

« Damaging intellectual property rules in the U.S.-led Trans-Pacific Partnership Agreement would give pharmaceutical companies longer monopolies over brand name drugs. Companies would be able to charge high prices for longer periods of time. And it would be much harder for generic companies to produce cheaper drugs that are vital to people's health »[41]

« Under the TPP, a multinational pharmaceutical company could use the *investor-state dispute settlement* mechanism to challenge domestic laws like the one in Canada, which are intended to promote timely availability of generic drugs… For example Eli Lilly sued Canada for $500 M over its decision to invalidate two pharmaceutical use patents »[42]

la pharmacie industrielle aux USA et le Parternariat Trans-Pacifique

* L'industrie se protège de sa panne d'innovations thérapeutiques tangibles, pratiquement aucune depuis trois décennies, en brevetant toutes sortes d'innovations technologiques, de peu d'intérêt pour les patients, mais utilisées pour bloquer l'autorisation de génériques moins couteux par des guérillas juridiques à n'en plus finir. Elle est solidement appuyée par l'OMC et le PTT

BIG PHARMA'S INFLUENCE *Politiques du médicament – FMC – Production du savoir – Synthèses méthodiques – Méta-analyses - Directives cliniques – Pharmacovigilance – Pharmacoéconomie – Pharmacoépidémiologie - Associations de professionnels – Associations de patients – Revues savantes et grand public – Législateurs – Réglementeurs – Politiciens – Assurance médicament – Pharmacie - Prescripteurs*

« Trump displayed little hesitation blasting Big Pharma when he was campaigning in 2016. He railed against the political power of the drug industry, which he said was responsible for blocking Medicare from using its bargaining power to negotiate lower drug prices for seniors. "They have a fantastic lobby. They take care of *all of the senators, the congressmen*," Trump said at a Republican primary debate in March 2016[43] »

« Drug company influence seems to be everywhere: shaping the definition of diseases and the writing of prescribing guidelines, funding political campaigns, inserting themselves into the education of our doctors, carrying out research that only gets published when it paints the drug in a good light, paying for ghost-written articles in medical journals and on and on...

To top it all off, we have TV drug advertising and the drug industry's support of *astro-turf patient groups*, all of which shape and distort peoples' expectations of drugs »[44]

"The medical profession has been inundated with profound *influence* from the pharmaceutical and medical device industries. This has occurred because physicians have allowed it to happen, and it is time to stop[45]" declares a *JAMA* Editor - « Over the last few years, one scandal after another has shown how drug company marketing can distort prescribing patterns »[46]

« Hiding or manipulating clinical trial data, monopolizing CME, distorting efficacy through promotion, off-label prescribing and

---

[40] Jonathan Weisman. *NYT* 30.7.2015
[41] http://www.doctorswithoutborders.org/help-us-fix-tpp - consulté le 2.5.2016
[42] http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2430590 - doi:10.1001/jama.2015.10872
[43] https://www.rawstory.com/2016/11/big-pharma-poised-to-help-trump-shape-his-healthcare-agenda/
[44] Alan Cassels. at http://commonground.ca/2013/11/a-sanitary-revolution-in-the-works/
[45] Catherine DeAngelis. *JAMA* 2008; 299(15): 1833
[46] Julio Sotelo. *PLoS Medicine* 2006 ; 3(7) : e306

gumming up the regulatory process »[47] - "The corporate giants popularly known as *Big Pharma* spend annually, worldwide, some $25 billion on marketing, and they employ *more Washington lobbyists* than there are legislators...

Their power, in relation to all of the forces that might oppose their will, is so disproportionately huge that they can dictate how they are to be (lightly) regulated, shape much of the medical research agenda, spin the findings in their favor, conceal incriminating data, co-opt their potential critics, and insidiously colonize both our doctors' minds and our own[48]"

"The influence of the pharmaceutical industry is enormous and out of control… Big Pharma's tentacles… reaching patients, health departments, regulators, managers, researchers and medical charities… academics, the media, carers, school children and politicians… The excessive influence of industry will not be curbed unless and until all those involved with drug companies take a stand and question their own relations with them…

Patients' welfare will continue to be vulnerable while health policies and practice are dominated by the will of big pharma"[49] - « Pharma, one of the most powerful lobbies in Washington, will exert its influence, again at the expense of average, low income Americans who will have to choose between medication and eating"[50]

"The *penetration* of the drug industry into health care has resulted in a complex network of interests and collusion that affects the whole sector[51]" - "Today the industry has got a very bad name. That is very unfortunate for an industry that we should look up to and believe in, and that we should be supporting. I think there have to be some big changes...

Issues of secrecy, transparency and public accountability in the drug regulatory system pervaded almost every aspect of the *House of Commons Health Committee,* 2005 inquiry ", Sir Richard Sykes says on the influence of the pharmaceutical industry on the UK drug agency[52] - « It seems fair to admit that *doctors are a key ingredient* in Big Pharma's power »[53]

« Pharmaceutical companies continue to use the large amounts of money they have at their disposal. In Europe, for example, companies are lobbying to increase opportunities for *direct access to patients*, and *patent bundling* and deals with manufacturers of generic medications continue to keep cheaper medications off the market for too long »

« According to a 2009 report from the *Institute of Medicine* (IOM), CME "has become far too reliant on industry funding and that such funding tends to promote a narrow focus on products and to neglect the provision of a broader education on alternative strategies for managing health conditions and other important issues, such as communication and prevention.[54] »
l'influence des grands labos

BIG PHARMA'S TACTICS
les tactiques des mondiales du médicament
« Elles cherchent à :
a) *manipuler* voire falsifier les études scientifiques pour dissimuler les effets négatifs des médicaments,
b) *contrôler* les agences de règlementation et les autorités sanitaires grâce à des experts devenus de véritables employés des firmes

c) *influencer* les médecins prescripteurs grâce à leur naïveté et à leur incapacité de faire face aux COI
d) *financer* et contrôler la quasi totalité de leur *formation*

---

[47] JC/FC, 2012
[48] Frederick C Crews. *NYRB* 2007(Dec6);54(19) *Talking Back to Prozac*
[49] Collier J. Big Pharma and the UK Government. *Lancet* 2006;367:97-8
[50] Republican Senator John McCain, 2012 - http://thehill.com/blogs/floor-action/senate/229405-senate-defeats-mccain-amendment-on-canadian-pharmacies
[51] No Gracias. Cited by Miguel Jara in *BMJ* 2008;337:a1579
[52] John Abraham. *BMJ* 2005;331:528
[53] Jacques Thivierge, communication 2012
[54] JAMA online April 12, 2021. doi:10.1001/jama.2020.26580

e) *façonner* de *nouvelles* maladies pour créer et développer le marché
f) *influencer* tous les niveaux du circuit du médicament pour vendre, vendre encore et toujours plus, au risque de la santé des populations »[55]

« Le pouvoir et les stratégies des pharmas leur permettent souvent d'orienter les décisions en faveur de leurs intérêts et au détriment des vrais objectifs poursuivis par le gouvernement, les gestionnaires, les cliniciens et même la population. Pour contrer ces dysfonctions, la société doit se donner de nouveaux arrangements de décision et d'application des décisions…

Dans un système de santé, la décision la plus importante par rapport à un médicament est la réponse à la question suivante : quand l'utiliser »[56] et les promoteurs ne répondront jamais honnêtement à cette question
* En 2012 « 15 grandes firmes se partagent environ les 2/3 d'un marché mondial d'environ 900 G $ »[57]

Ces chiffres ne prennent toutefois pas en compte l'élimination des couts administratifs de 15% ponctionnés par les régimes privés, ainsi que l'élimination des subventions à caractère fiscal octroyées aux régimes privés par le gouvernement fédéral…

En attendant que nos décideurs politiques mettent fin au gaspillage en couts des médicaments, nous devrons continuer d'acquitter des factures abusives contre lesquelles nous n'avons aucun recours »[58]

BILLION DOLLAR DISEASE
Voir BLOCKBUSTER CONDITION

BIOMETRICS TARGETING ADVERSE EFFECTS *Validité interne c. validité externe – Indication déconseillée*
* Patients can die because of the treatment but serum urate target is achieved ! For exmple, best evidence finds that increasing the dosage of allopurinol to achieve a serum urate target (eg, < 360 µmol/L) does not reduce gout flares, pain, or function compared with standard allopurinol dosage. Febuxostat increases cardiovascular death and overall mortality and should not be used in most patients with gout[59].
effets indésirables du ciblage biométrique
* De récentes lignes directrices recommandent un « traitement visant un seuil précis » de concentration d'urate sérique. Une revue systématique portant sur 10 ERC (N = 6100) sur des thérapies pour abaisser l'urate n'a trouvé aucune relation entre l'atteinte d'un seuil cible d'urate sérique (360 µmol/L) et les crises de goutte[60]

BIOPOWER, POLITICAL AND COMMERCIAL
biopouvoir politique et marchand

BLANDISHMENT OF DOCTORS
* a tool of drug reps
cajolerie / flatterie des médecins

BLOCKBUSTER CONDITION
blockbuster / billion dollar disease

« To be a true *blockbuster* disease, a *Wall Street* pleaser, that condition must :
(1) really exist but have huge diagnostic 'wiggle room' and no clear-cut test,

[55] Formindep, 2010
[56] Robert Jacob, Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), communication
[57] *Rev Prescrire* 2012 ; 32(342) : 311
[58] Marc-André Gagnon, 17.4.2015 - http://policyoptions.irpp.org/2015/04/17/how-to-reduce-drug-costs-in-quebec/
[59] https://www.cfp.ca/content/66/9/671
[60] https://www.cfp.ca/content/66/9/e238.full

(2) be potentially serious with 'silent symptoms' said to 'only get worse' if untreated,
(3) be 'underrecognized,' 'underreported' with 'barriers' to treatment,

(4) explain hitherto vague health problems a patient has had,
(5) have a catchy name — ED, ADHD, RLS, Low T or IBS — and instant medical identity, and
(6) need an expensive new drug that has no generic equivalent »[61]
maladie milliardaire
= entrainant, pour un médicament indiqué dans cette maladie, des chiffres de vente atteignant un milliard de dollars
* il existe une confusion quant à ces chiffres : s'agit-il du prix de vente du fabricant aux grossistes, ou du prix au détail incluant la marge des grossistes, des distributeurs, des pharmacies ?

BLOCKBUSTER DRUG
« Drugs that earn a billion dollars or more per year for a company … literally worth more than their weight in gold… Prozac™ for depression, Lipitor™ for cholesterol, Fosamax™ for osteoporosis, all of which we could have easily managed without »[62] - « The best selling drugs 1996-2012 are Lipitor, Plavix, Seretide, Remicade, Enbrel, Zyprexa, Rituxan, Diovan, Nexium, Singulair, Humira, Abilify, Herceptin, Seroquel, Avastin, Crestor, Lantus and Januvia »[63]

« The consumption of *blockbuster drugs* has grown from 6% of the market in 1991 to 45% in 2006 … Where once the industry made its money from drugs that cured, the big money now lies in *marketing* chronic diseases for which the current best-selling drugs offer little benefit»,[64] evidence that marketing – not unbiased clinical science – drives prescription behavior

« The fortunes of pharmaceutical companies increasingly now depend on the success of *blockbusters* and their *branding*. They have to be hyped to the max and their hazards concealed … There is no blockbuster drug that is a life-saving drug. They are all lifestyle or risk management drugs »[65]
médicament / produit / spécialité milliardaire

BLOCKBUSTER NICHE
Pharmacoéconomie
niche / créneau milliardaire
* se dit d'un produit de niche qui, en se vendant très très cher dans une maladie plutôt rare dont l'indication est un créneau étroit, deviendra un produit milliardaire

BOTTLES OF LIES, FDA AND RANBAXY *Fabrication frauduleuse à l'étranger – Laxisme réglementaire*
« While *Bottle of Lies* by Katherine Eban is primarily the story of Ranbaxy (India), it also provides a critique of the FDA. It shows several damaging traits:
a) how inspectors can be lazy or co-opted, and
b) those that want to push for safety are threatened or even made sick (being provided dirty water by host companies to induce sickness);
c) how others are forced out;
d) how FDA demands safety except when the substandard producer is the only maker of a product, then prioritizes availability;
e) how its senior leaders and lower-level inspectors leave for lucrative jobs in the same industry they just regulated;
f) how it approves products so that a company has enough revenue to pay fines to FDA, even when said company is known by FDA to be lying repeatedly about quality; and
g) how FDA knowingly misleads Americans about the bioequivalence of products it allows into US to make us feel safe when it

[61] Martha Rosenberg. Site http://www.alternet.org/health/153332
[62] David Healy 2013, at http://davidhealy.org/not-so-bad-pharma/
[63] http://www.forbes.com/sites/simonking/2013/07/15/the-best-selling-drugs-since-1996-why-abbvies-humira-is-set-to-eclipse-pfizers-lipitor/
[64] *Pharmageddon*, page 10
[65] *Pharmageddon*, pages 51 & 54

knows full well the products are not the same as the originator[66]. »
Une bouteille de mensonges, la FDA et Ranbaxy

BRANDED COMPLIANCE
brand loyalty
* Manufacturer sponsored coaching programs of branded expensive products is a form of marketing
« With brand loyalty comes *product advocacy* » by the consumer himself[67]
See also COACHING PROGRAM
fidélité à la marque
« Avec la fidélité à la marque vient la promotion du produit » (par le consommateur lui-même)

BREAKTHROUGH STATUS *Terme injustifié*
therapeutic breakthrough status
statut d'innovation de rupture / de percée thérapeutique / de traitement révolutionnaire
* ce statut est de plus en plus facile à obtenir auprès de la FDA et de l'EMA pour des produits qui ne méritent pas cette appellation

BREAKTHROUGH THERAPY, AN ABUSED DESIGNATION (FDA) *Règlementation – La vitesse tue - AMM*
« In July 2012, Congress created a new category of *breakthrough therapy* in the *FDA Safety and Innovation Act* (FDASIA). A *breakthrough therapy* was defined as a new product to treat a serious disease for which preliminary clinical evidence suggested substantial superiority over existing options on one or more clinically significant end points...

Lawmakers intended the designation to speed to market a limited number of products that showed 'exceptional results for patients' … »[68] - « The *breakthrough-therapy* designation is the latest addition to the expanded-access (aka early-access) and expedited-approval programs of the FDA...

In recent years, the exceptions have been more common than the rule; among the 39 new drugs approved in 2012, a total of 22 (56%) were approved by means of at least one of the accelerated-approval, fast-track, and priority review programs, and 9 of these (23% of the total) qualified for more than one program »[69]

« The *breakthrough-therapy* designation continued the trend of applying increasingly *flexible evidentiary standards* to determine the qualification for expedited development and approval programs. Certain drugs have long been approved on the basis of well-established surrogate end points. The accelerated-approval pathway (1992) began to allow approval on the basis of 'less than well-established surrogate endpoint[s]'…

By contrast, one way to qualify for the new *breakthrough-therapy* designation (2012) is by showing 'an effect on a pharmacodynamic biomarker(s) that *does not meet criteria for an acceptable surrogate endpoint*, but strongly suggests the potential for a clinically meaningful effect on the underlying disease' »[70]

« The 27 breakthrough-therapy designations granted by the FDA in the first 9 months of 2013 are unlikely to represent a sudden and dramatic increase in the pace of pharmaceutical innovation, given that an average of 25 new molecular entities were approved annually during the previous decade...

Another interpretation of the rapid popularity of the designation is that it has created the appearance of progress while enhancing the visibility of promising early-stage drugs that may be no more likely than before FDASIA to confer large benefits to

[66] Roger Bate. 19.4.2019 - http://www.aei.org/publication/bottle-of-lies-katherine-eban-shows-the-fraud-behind-indias-drug-industry/
[67] Joseph Dumit. *Drugs for life*, page 83
[68] Darrow et al. http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMhle1311493
[69] Darrow et al. Op. cit.
[70] Darrow et al. Op. cit.

patients. The breakthrough-therapy designation is also likely to further increase public pressure on the FDA to approve such products...

Few would argue about the need for pathways to bring safe and effective new drugs to market quickly, especially for life-threatening diseases for which current treatment options are inadequate. Efforts to promote *early access*, *expedited development*, and *early approval* have existed for decades...

Unfortunately, these efforts generally have not been followed by equally energetic efforts to develop rigorous confirmatory data that could refine the indications for the drug or even change its approval status »[71]

percée thérapeutique, un qualificatif dont on abuse

* L'écart entre le qualificatif de percée thérapeutique attribué par *Prescrire* et la désignation de percée thérapeutique concédé de plus en plus souvent par la FDA et l'EMA est inquiétant

BREAKTHROUGHS, REAL THERAPEUTIC *Vraie innovation*

* the real ones dont need advertising or misleading advertising; they dont need statistics or misleading statistics; they dont need *spin doctors* or ghostwriters

« The 25 years from 1937 when the sulfa drugs were introduced to 1962 when the FDA was revised to tighten up regulations governing pharmaceuticals seems like a *Golden age*. There were more novel agents introduced than at any time before or since – the first antibiotics, antihypertensives, antipsychotics, antidepressants and the first oral antidiabetic drug »[72]

« Penicillin – and then polio vaccines – were welcomed worldwide without any need for costly advertising… true medical breakthroughs such as penicillin are uncommon and need no promotion »[73] nor sophisticated statistical manipulation

« Breakthroughs as colchicine for gout 2,000 years ago, vitamin B12 for pernicious anemia 80 years ago; streptomycin for tuberculosis 70 years ago »[74]

« 1926, first antimalarial – 1932, Protonsil™, first sulfa drug, saves a 10-month infant with staph septicemia in 1933 – 1934, cyclopropane for anesthesia – 1940, use of penicillin – 1945, cortisone against rhumatoid arthritis – 1948, chorpromazine in psychiatry – 1949, lithium in bipolar disease – 1957, haloperidol in psychiatry – 1964, first beta bloquer propranolol – 1975, cyclosporin as immunosuppressant - 1986, genetically engineered vaccine for hepatitis-B…

1988, Prozac™ in depression (first SSRI, later found risky in adults and dangerous in children) – 1998, Viagra™, a lifestyle blockbuster; Celebrex™, first COX2, Vioxx™ in 1999 (withdrawn after tens of thousands of CHD deaths) »[75]

vraies perçées thérapeutiques

* les vraies perçées n'ont pas besoin de publicité, trompeuse ou non; ni de statistiques entourloupées ou non; ni de relationnistes ou de rédacteurs anonymes. Depuis le milieu des années 1985, on ne compte pratiquement aucune perçée pharmaceutique majeure ayant tenu la route par une balance bénéfice-risque incontestable et tangible; la médecine a progressé surtout par l'imagerie et l'endoscopie.

« Les médicaments qui font la différence n'ont pas besoin de battage médiatique[76] »

BRIBER AND BRIBED

corrupteur et corrumpu

« Le corrupteur – Big Pharma – joue son existence financière. Le corrompu tire un profit personnel. Si le système déraille c'est

[71] Darrow et al. Op. cit.
[72] *Pharmageddon*, page 39
[73] Arndt von Hippel
[74] Nortin Hadler. *Worried Sick*, page 13
[75] Lucien Joubert… p 184
[76] esculape.com, Philippe de Chazournes

que les médecins trahissent les intérêts légitimes des patients pour profiter de l'aumône de l'industrie »[77] - Qui est le plus blâmable, le corrupteur ou le corrompu ? Ou les législateurs et les ordres professionnels et les revues savantes et les médias, qui ne s'y opposent pas ? Ou le client ou la prostitutée ?

BRIBERY
= corruption by a secret payment[78]
= bribes not considered bribes : « Michael Oldani, an anthropologist and former drug rep, states, "The essence of pharmaceutical gifting…is 'bribes that aren't considered bribes'[79] »
corruption
« Suite au versement de pots-de-vin par des employés du groupe pharmaceutique britannique GSK, les autorités chinoises ont ouvert (en 2013), une enquête pour corruption à l'encontre de GSK accusé d'avoir 'abondamment' versé des pots-de-vin ces dernières années à des fonctionnaires, des firmes du secteur pharmaceutique, ainsi qu'à des hôpitaux et des docteurs pour doper les ventes de ses produits en Chine »[80]

BRIBING OF ALL STAKEHOLDERS IN THE DRUG CYCLE (FR)
arrosage de tous les acteurs de la chaîne du médicament
« Le développement d'un médicament est assuré par les industriels et ils *arrosent toute la chaîne du médicament*. À tous les maillons de la chaîne, l'industrie pharmaceutique est incontournable par le financement: a) de l'Ansm, grâce à une taxe prélevée sur les labos et aux redevances (*user fees*), b) d'associations de malades – de mémoire c'était quelque chose comme 5 M € en 2009, c) de la formation continue des médecins, des congrès, de la presse médicale, et d) des campagnes de sensibilisation *(awareness*). Et j'en passe. Les laboratoires arrosent tout le monde ! »[81] confie un médecin pharmaceutique ex-directeur des affaires médicales d'une grande boîte

BULLSHIT
N.d.T. terme anglais à la limite de la vulgarité
connerie(s); foutaise
* peut souvent s'appliquer aux discours des publicitaires engagés par les fabricants de produits de santé, et aux institutions médicales qui trop souvent les relaient béatement aux praticiens sous l'appellation de directives cliniques, notamment en pharmaco-prévention; les directives fin 2013 de l'ACC/AHA sur la statinisation élargie sont un bel exemple[82] … C'est la honte de notre profession que de participer aussi allègrement à cette abominable régression politique et sociale

BULLSHIT
rubbish; nonsense
« The bullshitter maintains no relationship at all with the truth : it is irrelevant to the bullshitter whether what he says is true or false, and what he is guilty of misrepresenting is precisely his concern for the distinction between the two.[83] »

« Arguments, data, publications, or even the official policies of scientific organizations that give every impression of being perfectly reasonable — of being well-supported by the highest quality of evidence, and so forth — but which don't hold up when you scrutinize the details. Bullshit has the veneer of truth-like plausibility. It looks good. It sounds right. But when you get right down to it, it stinks[84].

There is a veritable truckload of bullshit in science. When I say bullshit, I mean arguments, data, publications, or even the official

[77] Bernard Conan. *Rev Prescrire* 2009; 29(308): 469
[78] *Deadly Medicines*… page 2
[79] https://journals.lww.com/rca/Fulltext/2018/12000/How_drug_companies_manipulate_prescribing_behavior.8.aspx
[80] http://www.lemonde.fr/economie/article/2013/07/19/affaire-gsk-la-chine-ferme-une-agence-de-voyage_3449931_3234.html
[81] Bernard Dalbergue, 15.4.2014 sur http://www.lolivier.net/v2/dossiers/Interview-Dr-Bernard-Dalbergue.pdf
[82] http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437738.63853.7a
[83] Whitney Shaw - https://thepointmag.com/2018/criticism/subjectivity-and-its-discontents
[84] Brian Earp. http://quillette.com/2016/02/15/the-unbearable-asymmetry-of-bullshit/

policies of scientific organizations that give every impression of being perfectly reasonable — of being well-supported by the highest quality of evidence, and so forth — but which don't hold up when you scrutinize the details. Bullshit has the veneer of truth-like plausibility…

It looks good. It sounds right. But when you get right down to it, it stinks. There are many ways to produce scientific bullshit. One way is to assert that something has been "proven," "shown," or "found" and then cite, in support of this assertion, a study that has actually been heavily critiqued (fairly and in good faith, let us say, although that is not always the case, as we soon shall see) without acknowledging any of the published criticisms of the study or otherwise grappling with its inherent limitations…

Another way is to refer to evidence as being of "high quality" simply because it comes from an in-principle relatively strong study design, like a randomized control trial, without checking the specific materials that were used in the study to confirm that they were fit for purpose. There is also the problem of taking data that were generated in one environment and applying them to a completely different environment (without showing, or in some cases even attempting to show, that the two environments are analogous in the right way).[85] »
connerie(s); foutaise
N.d.T. le terme anglais est à la limite de la vulgarité

* peut souvent s'appliquer aux discours des publicitaires engagés par les fabricants de produits de santé, et aux institutions médicales qui trop souvent les relaient béatement aux praticiens sous l'appellation de directives cliniques, notamment en pharmaco-prévention; les directives de l'ACC/AHA sur la statinisation élargie en sont un bel exemple[86] … C'est la honte de notre profession que de participer aussi allègrement à cette abominable régression politique et sociale

BULLSHIT DISGUISED AS STATISTICS
conneries déguisées en statistiques
« On dit des conneries, mais on les dit en statistiques, on les dit en math, alors personne n'y comprend rien », écrivait Molière dans *Le malade imaginaire*

CALLOUSNESS
« Contemporary drug research – directed toward diseases of rich people in rich countries while poor people suffer – shows the *callousness* of pharmaceutical companies »[87]
* The exorbitant price of too many new cancer drugs – destined to hopeless patients – is an example of callousness
dureté (de cœur); insensibilité; inhumanité

CANCER CARE COSTS : MEDICAL ONCOLOGISTS'S CONTRIBUTION
« Medical oncologists directly or indirectly control or influence the majority of cancer care costs, including the use and choice of drugs, the types of supportive care, the frequency of imaging, and the number and extent of hospitalizations[88]»
la contribution des oncologues aux couts de l'oncothérapie

CANCER DRUGS RAPIDLY APPROVED
anticancéreux approuvés rapidement
* Parmi 48 produits autorisés rapidement par l'EMA de 2009 à 2013, seulement un tiers des dossiers cliniques présentaient une prolongation de la survie et celle-ci n'était que de 2,7 mois avec une amélioration de la qualité de vie dans 10% des cas seulement. En phase IV ces avantages ne furent observés que dans la moitié des patients[89]

[85] Brian Earp. http://blogs.bmj.com/medical-ethics/2016/02/16/the-unbearable-asymmetry-of-bullshit/
[86] http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437738.63853.7a
[87] Joseph Dumit. *Drugs for life*, page 87
[88] Smith TJ & Hillner BE. NEJM 2011 ;364(21) :2060
[89] M Gerson, *Médecine*, Novembre 2017, page 391

CANON FODDER
« Women are the cannon fodder of a medicine that gets mad at them, that abuses on the basis of gender and that makes a mockery of their suffering » Juan Gérvas, 2021
chair à canon

CAPTURE
undue influence
* Health care markets are subject to various kinds of "capture," not just regulatory capture, but scientific, professional, technological, market, media, and civil society capture[90]
emprise; captation; capture

CAREERISM IN HEALTH EXECUTIVES
le carriérisme chez les décideurs sanitaires
« Voulant gravir les échelons de l'organisation elles sont comme des girouettes qui suivent le vent et absorbent comme des éponges les nouveaux buzz words et pseudo-concepts qui se succèdent rapidement; pas toujours par cynisme et arrivisme, mais parfois par ignorance et inculture »[91].

CASH COW
« GSK is not even close to abandoning its *cash cow*, rosiglitazone (Avandia™) »[92]
vache à lait

CATASTROPHIC DRUG COVERAGE
Pharmacoéconomie
couverture des médicaments onéreux
* trop chers à cause de prix exorbitants et injustifiés, devenant inaccessibles sauf aux plus nantis et créant deux classes de patients (et deux classes de médecines)

CAUSE OF DEATH UNREPORTED
cause de la mort non renseignée / rapportée

CENSORSHIP AT THE CENTER FOR DISEASE CONTROL (CDC - USA)[93]
"Banning valid terminology from government reports is both ignorant and dangerous," Arthur Caplan, professor of bioethics at New York University's School of Medicine, told HuffPost in an email. "Not since Lysenko and Stalin has government made hate, malice and duplicity official policy. The Trump administration with its seven-dirty-words policy has now elevated lying to a national standard." We cannot replace truth with bias — the nation cannot survive a steady diet of bullshit."
censure à l'agence étatsunienne de Santé publique
SOC : En décembre 2017, l'administration Trump oblige les CDC à dorénavant éviter dans la présentation de leur budget l'utilisation des sept termes suivants : *vulnérabilité, diversité, fétus, fondé sur des preuves, fondé sur la science, droits et transgenre*

***CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION*; CDC (USA)**
« As the nation's leading public health agency, the *CDCs* appear to be operating in some alternative universe, where valid science no longer matters to public policy[94]"
***Agence étatsunienne de santé publique; Centres fédéraux de contrôle et de prévention des maladies* (ÉU)**; **CDC** *emprunt*

---
[90] Marc-André Gagnon, cité par Roy Poses, 01.12.2016, at http://hcrenewal.blogspot.ca/2016/12/the-combating-corruption-in-health-care.html
[91] Jacques Grand-Maison, 1999
[92] Hadler, *Rethinking Aging*, page 42
[93] https://www.washingtonpost.com/national/health-science/cdc-gets-list-of-forbidden-words-fetus-transgender-diversity/2017/12/15/f503837a-e1cf-11e7-89e8-edec16379010_story.html?utm_term=.6d29d67bd55e
[94] Shannon Brownlee. *Atlantic Monthly*, Dec. 10, 2009 The Truth about Tamiflu

accepté
* Les CDC exercent une veille sanitaire et émettent des recommandations. Ils ne sont pas exempts des pressions croissantes de l'industrie, notamment de celles des vaccins et des dépistages. Les 'portes tournantes' (alias pantouflage) y sont fréquentes à la direction

CHERRY-PICKING OF PATIENTS
Privatisation des soins
tri sélectif / sur le volet des patients
* consiste à choisir de ne soigner que les moins malades (alias *écrémage*), à se limiter aux interventions les plus payantes, à multiplier les bilans de santé et faire de la prévention primaire médicalisée peu utile et couteuse. C'est le lot, et le risque, des régimes de soins privés, et des médecins moins consciencieux dans les régimes publics

CHIP *v* AWAY AT REGULATIONS, TO
rogner les règlementations

CLASS ACTION AGAINST A DRUG COMPANY
Droit - Consommateurs
recours collectif (CA) / action de groupe (FR) contre une pharmaceutique

CLASS-ACTION SETTLEMENT : MERCK AND VIOXX™ (CA)
Droit
* In January 2012 the company settled a class-action lawsuit by Canadians who were exposed to the drug until its withdrawal in 2004. Merck will pay a total of between $21.8 M to $36.8 M to resolve all actions and claims against rofecoxib (Vioxx™) in Canada. Peanuts compared to US settlements…
règlement de recours collectif : Merck et Vioxx™ (CA)

CLASS, THE TRIAL
Essai à présentation trompeuse des résultats
Celecoxib Long-Term Arthritis Safety Study[95]
Étude sur l'innocuité au long cours du célécoxib dans l'arthrite – (Traduction libre)

CLIENTELISM OF DRUG AGENCIES

clientélisme des agences du médicament
= le fait d'accorder des faveurs injustifiées aux pharmaceutiques en échange de leur soutien financier (utilisateur payant) et politique (lobbyisme), quand les industries – et non les consommateurs de médicaments – deviennent les clients de l'agence

CLINICAL EXAMINATION OR LABORATORY TESTING ?
Pratique
examen clinique ou analyses paracliniques ?
« Aujourd'hui on a abandonné l'examen clinique et la plupart des médecins travaillent sur analyses »[96]
* cet examen comprend l'interrogatoire et l'examen physique

CLINICAL GUIDELINES : RED FLAGS TO LOOK FOR[97]
Éthique des directives cliniques
a) Sponsor(s) is a professional society that receives substantial industry funding

[95] Silverstein et al. *JAMA.* 2000; 284(10): 1247
[96] Catherine Drouault. *Rev Prescrire* 2011 ;31(338) :952
[97] Lenzer et al. *BMJ* 2013; 347: f5535 - doi: 10.1136/bmj.f5535

b) Sponsor is a proprietary company, or is undeclared or hidden
c) Committee chair(s) have any financial conflict
d) Multiple panel members have any financial conflict

e) Any suggestion of committee stacking that would pre-ordain a recommendation regarding a controversial topic
f) No or limited involvement of an expert in methodology in the evaluation of evidence
g) No external review
h) No inclusion of non-physician experts/patient representative/community stakeholders
signaux d'alerte à surveiller dans les directives cliniques

CLINICAL GUIDELINES TRUSTWHORTHINESS
Conflits d'intérêt – Directives biaisées
See also BIASED GUIDELINE STORY

« Of the thousands of clinical practice guidelines that have been produced, the majority is based on *inadequate science* and therefore reflects the conjecture of the thought leaders recruited to the task. Many of the thought leaders admit to relationships with industry »[98]

« Despite repeated calls to prohibit or limit conflicts of interests among authors and sponsors of clinical guidelines, the problem persists, which is why we can't trust clinical guidelines »[99]

* In the 2012 article *Failure of clinical practice guidelines to meet Institute of Medicine standard*, it is concluded that an analysis of a random sample of clinical practice guidelines archived on the *National Guidelines Clearinghouse* website as of June 2011 demonstrated *poor compliance* with IOM standards, with little if any improvement over the past two decades[100]

« It is simply no longer possible to believe much of the clinical research that is published, or to rely on the judgment of trusted physicians or authoritative medical guidelines. I take no pleasure in this conclusion, which I reached slowly and reluctantly over my two decades as an editor of *The New England Journal of Medicine*[101]"- « The scientific basis for recommendations of cholinesterase inhibitors for the treatment of Alzheimer's disease is *questionable*[102]"

« Recommendations issued in current *American College of Cardiology* and *American Heart Association* clinical practice guidelines are largely developed from lower levels of evidence or expert opinion. The proportion of recommendations for which there is no conclusive evidence is also growing",[103]can we read in a landmark paper at http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/183453

« Almost half (48%) of the recommendations in major cardiology guidelines - the level of evidence is grade C - ie, limited evidence and expert opinion have a highly influential presence »[104]

« An empirical evaluation of the *Cochrane Database of Systematic Reviews* found that the existing evidence base was unable to support or refute 49% of interventions[105], and 48% of *American College of Cardiology* recommendations were supported by expert opinion only[106]»[107]

---

[98] McNutt & Hadler. http://blogs.scientificamerican.com/guest-blog/2013/11/22/how-clinical-guidelines-can-fail-both-doctors-and-patients/
[99] Jeanne Lenzer. *BMJ* 2013; 346: f383 – doi : http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f3830 - http://www.bmj.com/content/346/bmj.f3830
[100] Kung et al. *Arch Intern Med.* 2012;172(21):1628 - doi:10.1001/2013.jamainternmed.56
[101] Marcia Angell. *Drug Companies & Doctors: A Story of Corruption*, New York Review of Books 56 #1, January 15, 2009.
[102] Gilstad JR & Finucane TE. *J Am Geriatr Soc* 2008;56 :1556-62
[103] Pierluigi Tricoci. *JAMA* 2009;301(8):831
[104] Ioannidis JPA. *Mayo Clin Proc* 2013; 88(8): 779 - http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.05.010
[105] El Dib et al. *J Eval Clin Pract* 2007; 13: 689
[106] Tricocci et al. *JAMA* 2009; 301: 831
[107] Prasad & Ioannidis. At http://www.implementationscience.com/content/9/1/1#B18

“It is not clear how to apply treatment guidelines to frail older people with multiple comorbidities because the evidence that supports them was not obtained from this population[108]”, in other words the relevant clinical trials lack in *external validity*

“The simplistic *linear structuring* of many research questions and the *extrapolation of research results* over prolonged and unstudied time periods produce *guidelines* that make many doctors, and particularly general practitioners, feel uneasy about the high proportion of their patients who are being labelled as sick[109]”

« A powerful pharmaceutical and device industry helps opinion leaders, who are often the researchers, strengthen the conclusions of their studies and revise consensus *guidelines* and *recommendations* »[110]

fiabilité / crédibilité des directives cliniques

= degré de confiance inspiré par les directives cliniques

« La vérité scientifique ne peut résulter d’un vote »[111]

« Le système de santé ne cesse de renforcer ses prétentions idéologiques, son refus de la critique, sa cléricature de la norme. Les malades sont de plus en plus traités non comme des sujets libres, mais comme des cas qui doivent se conformer à des procédures. La recherche d’efficacité s’impose à tout autre critère...

Les médecins sont sommés de suivre des pratiques et des styles de raisonnement imposés avec des justifications bancales. Comment répondre à ce mouvement et revendiquer une liberté de penser ? »[112]

* Aussi incroyable que cela ne paraisse, on décide des définitions, des seuils de diagnostic, des cibles à obtenir, des indications, des autorisations de mise sur le marché ou de nouvelles indications, par des réunions d’experts où l’on vote même en l’absence de preuves scientifiques solides. Quand les panélistes sont en plus en situation de conflit d’intérêts, on devine le reste. Le vrai savoir médical est remplacé par un argument d’autorité.

* La médecine est une science appliquée. Les applications sont souvent diffusées à la profession par l’intermédiaire de recommandations, aussi dites directives cliniques, guides de pratique (*clinical guidelines*). Malheureusement il y a les bonnes et les moins bonnes, et les moins bonnes sont trop souvent les mieux promues

* Le système actuel de recherche clinique est insatisfaisant pour répondre aux besoins des soignants amenés quotidiennement à choisir entre l’attente prudente, une approche non technique, un médicament, un dispositif, un examen clinique, une analyse biologique ou praclinique (imagerie), une consultation d’un collègue. Ce système est fragmenté et en déroute

* À titre d’exemple 0% des recommandations ‘officielles’ sur les indications d’un *tapis roulant* sont basées sur des preuves solides, un faible 4% le sont sur des preuves passables, seulement 21% le sont sur des recommandations consensuelles, ce qui laisse 75% de recommandations sans fondement solidement argumenté, laissant la décision à la discrétion du cardiologue, payé pour surveiller et interpréter cette épreuve…

Pour l’*échocardiogramme*, les chiffres sont de 0% pour les preuves solides, 0% pour les preuves passables, 57% pour les opinions générées par concertation et 43% à la discrétion du prescripteur. Laisser les décisions à la discrétion des soignants interventionnistes, c’est ouvrir les vannes pour noyer les budgets et raréfier les ressources

* Pour les 114 guides analysés par Kung et al.[113] le nombre de critères satisfaits était de seulement 8 sur 18… seulement 70%

---

[108] Sarah N Hilmer. http://www.australianprescriber.com/upload/pdf/articles/930.pdf
[109] Steinar Westin. http://www.bmj.com/cgi/content/extract/330/7506/1461
[110] Arndt von Hippel
[111] Debré & Even, 2011
[112] Bertrand Kiefer. *Rev Méd Suisse* 16.1.2015
[113] Kung et al, op. cit.

des liens d'intérêts sont déclarés… seulement 5% des opinion divergents sont exprimées… plus de la moitié des guides n'avaient pas été révisés depuis 5 ans… les conclusions ne sont pas argumentées dans 15% des guides… les EIM ne sont pas décrits dans 27% des guides[114]

« La foi que l'on prête parfois de nos jours aux lignes directrices, sans avoir la certitude que pareilles tendances ne soient pas plutôt le résultat de l'influence des compagnies, me rappelle la confiance aveugle que nous accordions à nos patrons lorsque j'étais résident! »[115]

* La médecine factuelle a mené à d'innombrables textes à visée normative destinés aux professions de santé mais ils ont une force normative fort variable ; trop de directives ne sont pas fondées scientifiquement et trop d'experts sur les panels ont des liens d'intérêts avec les fabricants

« En France les recommandations élaborées par la HAS sont sous influences… en particulier à cause des liens d'intérêts des experts… Le *Formindep* appelle les professionnels de santé à ne pas appliquer ces recommandations biaisées et altérées par des influences commerciales non contrôlées »[116]

CLINICAL IMMUNODEFICIENCY VIRUS
« Writing Pharmageddon in 2008 – 4 years before it was published, I described the effects of a virus which is destroying medicine – a *clinical immuno-deficiency virus*. In this domain there is another factor not found with tobacco or industrial chemicals that isolates doctors who attempt to bring the hazards of a drug to light. The problem is that the medical body has now been infected and the infection enters in the drip feed of science.

With industrial chemicals, the best studies systematically point to hazards where they exist, with a number of inferior, often company-sponsored "pseudo-studies" vigorously promoted to create doubt. But with pharmaceuticals, often the only studies are those of the drug companies themselves, and these studies, as one might expect, all seem to point to the benefits of an ongoing use of the very chemicals that may in fact be causing the problem.

If the free market worked properly, given the amount of chemicals being pumped into patients in medicine, doctors eager for their 15 minutes of fame should be hovering above their patients ready to write articles on any signs of problems stemming from treatment. But instead the literature on treatment-induced hazards is drying up, even though there are estimates that medical treatment is now one of the leading causes of death in hospitals. Instead there is a growing silence, and the censorship that brings about this silence is all but invisible.[117] »
virus d'immunodéficience clinique

CLOAKED VACCINE TRIAL
essai vaccinal camouflé
***** comme celui contre le cancer du col financé aux Indes par la fondation Gates et camouflé en campagne de vaccination[118]

CLOAKING OF ADVERTISING
cloaking of promotion
« Industry … *cloaks* its advertising in the mantle of education » - « Mandatory CME is useless, was and will always be due to the minimal choice of topic or usefulness in locally generated, usually poorly presented, often drug industry tainted topics »[119]

---

[114] *Rev Prescrire* 2013 ; 33(353) : 215
[115] Roger Ladouceur (Montréal). *ProfessionSanté/L'Actualité médicale* 4.9.2012
[116] Formindep, dans *Rev Prescrire* 2009 ; 29(308) : 404
[117] Healy D. https://davidhealy.org/ive-caught-her-virus-shes-caught-mine/?utm_source=December+2018+Newsletter&utm_medium=email&utm_campaign=December+News
[118] http://economictimes.indiatimes.com/news/politics-and-nation/centre-shuts-gate-on-bill-melinda-gates-foundation/articleshow/57028697.cms?from=mdr - 9.2.2017
[119] Arndt von Hippel, communication, 2012

dissimulation de la publicité
* sous les apparences de formation médicale continue, de campagnes de dépistage, d'information sur les 'besoins non comblés', de l'incidence exagérée de maladies façonnées ou pas…

CO-OPTATION
co-option
= process by which a group (like Big Pharma) subsumes or assimilates a smaller or weaker group (e.g. a patient association poorly funded) with related interests

« Co-opted patients (sometimes called *astroturfed* because they are not really grassroots) "appear before public and consumer panels, contact lawmakers, and provide media outlets a human face to attach to a cause," writes Melissa Healy of the Los Angeles Times, "when insurers balk at reimbursing patients for new prescription medications."[120]
cooptation

CO-PAY / LOYALTY CARDS AND INSTITUTIONALIZED BRIBERY (CA) *Marketing*
« CPCs potentially allow the transfer of *confidential* clinical information of individual patients to drug companies. In addition, as previously reported, CPCs may influence health care professionals to promote the message that *brand-name* products are better (by complying with patient requests to specify "no substitution" on prescriptions). They likely also waste *resources*, increase costs for patients (by increasing their insurance premiums) and may even *incentivize* patients to push for brand-name drugs through a mechanism that many might consider to border on institutionalized bribery[121] »
coupons de co-paiement / cartes de fidélisation et corruption institutionnalisée

COACHING PROGRAM
Promotion indirecte
programme d'accompagnement / d'aide à l'observance
* il procure de l'assistance et du soutien aux consommateurs

* quand il est financé par un fabricant, une pharmacie ou un prestataire privé de services, l'objectif est majoritairement la *fidélisation* des consommateurs de produits ordonnancés encore brevetés, chers, utilisés au long cours, pour indications établies ou douteuses. On utilise la relance téléphonique, l'éducation personnalisée, voire la visite à domicile, où l'on culpabilise parfois les *infidèles*…

* Attention à la traque et au repérage des patients non-observants, dissidents à remettre au pas… pour augmenter les ventes de produits nouveaux et chers. L'exploitation par les entreprises des bases de données des assurances santé privées - et même publiques - est en pleine croissance. À proscrire

« Non merci aux programmes d'*aide à l'observance* manipulés. C'est aux soignants soucieux de la balance bénéfices-risques des traitements d'œuvrer pour l'observance, et non aux firmes pharmaceutiques avides de profits »[122]

« Les firmes se lancent à l'assaut du public… fidélisation forcée (*brand loyalty* oblige) des patients-clients sous couvert de programmes d'observance (alias coaching) [123] … Il est bien moins couteux de fidéliser un client que d'en trouver un nouveau : 6 fois moins couteux[124] »

* Les programmes dits d'*aide à l'observance* financés et contrôlés par les firmes doivent être interdits. On peut recourir à la relance téléphonique, au numéro gratuit (vert en France, 800 ou 888 en Amérique du Nord), à l'éducation personnalisée des

[120] http://www.alternet.org/drugs/10-worst-big-pharma-company-rip-offs-and-their-plan-keep-gravy-train-rolling
[121] MA Gagnon - CMAJ 2019 November 11;191:E1235-6 - doi: 10.1503/cmaj.191447
[122] *Rev Prescrire* 2007 ; 27(282) : 321
[123] *Rev Prescrire* 2006 ; 26(277) : 721
[124] *Rev Prescrire* 2006 ; 26(277) : 779

consommateurs, à l'envoi d'infirmières ou de 'contrôleurs' à domicile[125], jusqu'à l'insertion du programme dans le conditionnement externe (boîte)[126]

COGNITIVE DISSONANCE AND ADR DENIAL
Échec de la FMC
« There are various reasons that drug side effects might go unrecognized:
a) the shrinking time physicians have to spend with patients;
b) the fact that doctors receive lots of information about the benefits of drugs but not much on their dangers; and
c) cognitive dissonance or denial about the negative effects that drugs can have[127]»
dissonance / distortion **cognitive**
* la réforme qui s'impose implique, entre autres, que :
a) les médecins changent d'attitude devant les plaintes des patients en pharmacothérapie
b) la promotion aux médecins dans toutes ses formes soit divulguée, règlementée et minimisée
c) les fonds publics financent la pharmacovigilance (notification organisée) et son enseignement (maladies iatrogènes en FMC)

d) en amont, les agences du médicament, les universités et les médias de tous niveaux doivent mettre fin à leur pharma-co-dépendance

COMMERCIAL MEDICAL EDUCATION ; CME (USA) *Ironie*
TN : ironic description of Continuing Medical Education
« CME stands for Commercial Medical Education: And Accreditation Council for Continuing Medical Education (ACCME) still won't address the issue[128] »

« Many countries require doctors to complete a certain number of hours of continuing medical education (CME, known as continuing professional development in the UK and CA) to maintain a medical license. But CME is heavily funded and influenced by drug, vaccine and medical device manufacturers. And because CME is considered education rather than advertising, no country regulates it as product promotion.

Although every study designed to detect commercial bias in CME has been positive, ***doctors cannot detect bias***. Studies that have asked doctors whether commercial bias existed in specific commercially funded CME activities have found that most detect none.That most doctors cannot detect covert commercial bias is unsurprising given the depth to which industry messaging has become ingrained in medicine's *definition of diseases*, as well as *perceptions of treatments*. » (Adriane Fugh-Berman, *BMJ* 2021;373:n1273, 4.6.2021)
formation commerciale continue

COMPANY GHOSTWRITER
scribe d'entreprise

COMPANY-SUPPORTED JOURNAL SUPPLEMENTS
suppléments de périodique financés par l'entreprise
* ces publications, découlant de petits symposias dits satellites dans les grands congrès, ne sont pas relus par les pairs, sont écrits par des meneurs d'opinion à la solde du promoteur, et sont parfois commandés en si grande quantité, pour être distribués par les visiteurs médicaux, qu'elles deviennent une importante source de revenu pour les éditeurs des périodiques les plus renommés (NEJM, Lancet…)

---

[125] *Rev Prescrire* 2006 ; 26(271) : 241
[126] Pierre Biron et coll. *Can J Clin Pharmacol* 2009;16(2):e285 - Site http://www.cjcp.ca/pdf/CJCP08045_e285-e286.pdf
[127] http://www.wbur.org/commonhealth/2016/12/30/doctors-side-effects-medication
[128] Adriane Fugh-Berman, Alycia Hogenmiller. http://jme.bmj.com/content/early/2015/12/16/medethics-2015-103131.full.pdf?keytype=ref&ijkey=tGSElK6Hunj7W61

COMPARTMENTALIZATION OF INSTITUTIONS *Anomalie structurelle*
intra-muros partitionning
cloisonnement des institutions
1. *En agences du médicament* :
Par exemple la commission d'AMM (qui approuve un produit) et celle de pharmacovigilance (qui en critique les EIM) tiennent un langage différent, ne se parlent pas souvent, et se percoivent même en opposition lors des crises. Malheureusement pour le public, ceux qui homologuent ont le dessus sur ceux qui critiquent… C'est pourquoi on recommande depuis longtemps de séparer ces deux activités en deux unités administratives distinctes directement responsables au ministère de la Santé[129]

2. *En entreprises* :
On y retrouve le même phénomène car la finance, le marketing, le médical, la pharmacovigilance, la recherche, la règlementation, le contentieux ne parlent pas tous la même langue, n'occupent pas le même rang hiérarchique. C'est maintenant le marketing qui oriente les études expérimentales et observationnelles, en influence toutes les étapes, et les méthodologistes industriels (comme les médecins pharmaceutiques) doivent se soumettre ou changer d'employeur…

COMPLETENESS OF SERIOUS ADR REPORTS SUBMITTED TO FDA BY MANUFACTURERS (USA)
Irrégularités règlementaires – Dissimulation des effets indésirables – Laxité des agences – Impunité des fabricants

« In 2014, the FDA received 528,192 new case reports indicating a serious or fatal outcome, 25,038 (4.7%) directly from health professionals and consumers, and 503,154 (95.3%) from drug manufacturers. Minimal completeness criteria used were age, gender, date and medical term. Overall, 21,595 (86.2%) of serious reports submitted directly to the FDA provided data for all 4 completeness variables, compared with 271,022 (40.4%) of manufacturer expedited reports and 24,988 (51.3%) of periodic reports...

Among manufacturer serious reports, 37.9% lacked age and 46.9% had no event date. Performance by 25 manufacturers submitting 5000 or more reports varied from 24.4% complete on all 4 variables to 67% complete. Patient death cases had the lowest completeness scores in all categories : 67,9% in direct reports and 27,9% in manufacturer reports … The 5 worst poor-compliers were GSK, Gilead, Baxter, Mylan and Sandoz »[130]

« The paper shows that a critical system for monitoring drug safety (adverse event reporting) is being compromised by poor manufacturer performance. While the FDA gets almost a million reports a year, 96% from drug manufacturers, a majority lack one or more elementary items of information: age, gender, event date or a description of the event...

The paper also inquires into the reasons why reporting is so poor. Bottom line:the FDA has failed to update its adverse event reporting requirements for the digital era[131] ».
informativité des notifications d'EIM graves soumis à la FDA par les firmes
* l'informativité minimale dans cette enquête porte sur seulement 4 critères : âge, genre, date, terme médical - 86,2% de ces signalements soumis directement à la FDA sont conformes mais seulement 40,4% des rapports accélérés et 51,3% des rapports périodiques provenant des fabricants le sont...

Les cas fatals sont ceux qui sont le moins informatifs : 67,9% des déclarations directes sont conformes mais seulement 29,7% des signalements par les entreprises le sont. Ce sont des irrégularités règlementaires (*regulatory noncompliance*) malheureusement tolérées qui mènent à une sous-notification trompeuse en matière de sécurité médicamenteuse

COMPLETION OF REQUIRED PHASE IV STUDIES *Réglementation - AMM*
achèvement des études de phase IV exigées

[129] Debré & Even, 2011 - FR
[130] Moore et al. *Pharmacoepidemiology & Drug Safety* 2016 - DOI: 10.1002/pds.3979
[131] Thomas Moore, 2016

* même après une AMM par procédure accélérée (et laxiste), une majorité des études complémentaires exigées par une Agence comme condition de l'approbation, ne sont pas mises en œuvre, complétées ou terminées selon l'échéancier prévu

COMPLIANCE PROGRAM
Promotion
Voir COACHING PROGRAM

COMPROMISE *Éthique - Pharma-Co-Dépendance*
1. Arrangement, deal, settlement where each side makes concessions
compromis

2. An arrangement made by compromising away one's principles, doing something unethical to close the deal
compromission
« La Haute autorité de santé se *compromet* honteusement avec l'industrie pharmaceutique pour valider la 'déformation médicale continue' »[132]

COMPROMISED ASSOCIATIONS, COMPROMISED GUIDELINES (CA)
Guides de pratique
« When it comes to the financial interests among physicians who craft Canadian practice guidelines, a study in the *BMJ* found close to 80% declared COIs on the *Canadian Cardiovascular Society* and *Canadian Diabetes Association* »[133]
association compromises, recommandations compromises
* ces recommandations concernent surtout le volet préventif et le contrôle de critères de substitution, où l'on retrouve le plus d'ordonnances renouvelables 'à vie'

COMPROMISING GRANT
Éthique professionnelle
subvention compromettante
* notamment celles attribuées sans restrictions, dont on n'a pas à rendre compte de leur emploi

CONCEAL *v* ADVERSE EVENTS, TO
to hide adverse events
cacher / dissimuler / camoufler des évènements indésirables

CONCEALED DATA
données cachées / dissimulées / camouflées

CONCEALED NEUROLEPTIC
hidden / masked neuroleptic
neuroleptique masqué / caché
* par opposition à neuroleptique *franc*
* par exemple le métoclopramide (Primperan™), la dompéridone (Motilium™)

CONCEALMENT OF DATA
dissimulation / occultation de données

[132] Olivier Rozand. Rev Prescrire 2007 ; 27(288) : 789
[133] Boozary & Lexchin. http://www.theglobeandmail.com/globe-debate/big-pharmas-relationship-with-your-doctor-needs-some-us-style-sunshine/article17676871/

CONCEALMENT OF DATA
dissimulation de données

CONCORDANCE
= one of the meanings of the -co- in *pharma-co-dependence*
concordance
* il s'agit de la concordance des intérêts

CONFLATION
= overconfident misinterpretation of inadequate evidence[134]
TN : Neologism derived from conclusions and inflation

= exagerated, inflated conclusions, maximising benefits and minimizing harms; this phenomenon is rampant in the medico-pharmaceutical literature, especially in – but not limited to – trials and reviews funded by the manufacturer of the study drug. This technique is mastered by corporate ghostwriters, spindoctors, and key opinion leaders. It encompasses selective, biased, distorted reporting

« Our results demonstrate a strong association between authors' published positions on the safety of calcium-channel antagonists and their financial relationships with pharmaceutical manufacturers »[135] - They found that industry funded studies were overwhelming (96%) likely to conclude that the drug was safe whereas by contrast, only 37% of industry-independent research found the drugs safe[136] - The absolute conflation difference in this example is 96 – 37 = 59%

* conflated trial reports usually present no quantification of benefits, no mention of harms, no mention of costs and no comparison to alternatives
conflation
= interprétation exagérée des résultats dans la conclusion d'une publication, à l'avantage des promoteurs ou des chercheurs
= écart entre les résultats et leur interprétation pour les embellir

* Par exemple dans les essais financés par l'industrie les résultats sont 24% plus favorables au produit étudié que dans les essais financés autrement, et les conclusions sont 31% plus favorables; la conflation – écart entre résultats et conclusions - est donc de 7%, selon une méta-analyse de la Collaboration Cochrane[137]

* C'est un mal, pourtant non nécessaire, qui est devenu épidémique et afflige une majorité des discussions, conclusions ou résumés dans la documentation biomédicale, notamment quand une étude est financée par le fabricant du produit étudié, mais aussi dans les études par subventions au mérite quand les conclusions peuvent mousser la carrière universitaire des auteurs

« Les explications [des faits qui sont rapportés] sont pratiquement toujours inexactes, excessives en même temps, voire totalement erronées »[138]
* en général les comptes-rendus d'essai ne quantifient pas les bienfaits, omettent les méfaits et les couts, et négligent la comparaison aux traitements de référence disponibles

CONFLATION : FROM DISSERTATION TO PUBLICATION
* From *The Chrysalis Effect How Ugly Initial Results Metamorphosize Into Beautiful Articles* : « The issue of a published literature not representative of the population of research is most often discussed in terms of entire studies being suppressed. However, alternative sources of publication bias are *questionable research practices* (QRPs) that entail post hoc alterations of hypotheses

[134] Neil Arya, 2007
[135] Stelfox et al. http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199801083380206
[136] Arthur Schafer, communication, 2013
[137] Lundh et coll. Sur http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.MR000033.pub2/full
[138] Alain Froment. *Prescrire* 2000;20 (205) :1-2

to support data or post hoc alterations of data to support hypotheses…

Our primary finding is that *from dissertation to journal article*, the ratio of supported to unsupported hypotheses more than doubled (0.82 to 1.00 versus 1.94 to 1.00). The rise in predictive accuracy resulted from the dropping of statistically nonsignificant hypotheses, the addition of statistically significant hypotheses, the reversing of predicted direction of hypotheses, and alterations to data...

We conclude with recommendations to help mitigate the problem of an unrepresentative literature that we label the "Chrysalis Effect" »[139]

conflation : de la thèse à la publication

* Dans *L'effet chrysalide : Comment métamorphoser des résultats piteux en un bel article* (Traduction Hervé Maisoneuve) : « Les opinions des auteurs sont clairement exprimées, et supportées par ce travail de 24 pages : une heure de bonne lecture que je n'ai pas regretté. Impossible de résumer correctement : ils ont comparé les hypothèses dans les thèses et dans les articles, et estimé les RR:

(a) RR de 2,35 pour l'ajout/suppression de données,
b) 2,14 pour l'ajout de données,
c) 2,53 pour la suppression de données,
d) 3,68 pour l'ajout de variables,
e) 3,53 pour la suppression de variables

Ils ont comparé les taux de données statistiquement significatives entre thèses (44,9%) et articles (65,9%) [taux absolu de conflation = +21%]. Pour métamorphoser vos piteux résultats en beaux articles, vous avez deux pratiques : (a) Proposer des hypothèses *a posteriori* pour expliquer les données obtenues, et (b) Torturer les données pour qu'elles répondent aux hypothèses »[140]

* Cet article porte sur la littérature en management, mais il s'appliquerait facilement sinon davantage, à la littérautre médico-pharmaceutique

CONFLATION'S NINE STEPS

a) *raw data* collection and analysis by inhouse or CRO statistican
b) presentation of selected '*facts'* by inhouse or CRO statistican
c) preparation of *manuscript,* shown to intended 'authors'

d) writing of *abstract* withing the paper
e) writing of final *conclusions* of article and abstract
f) choosing of final *title*

g) publication of *article* in prestigious journal
h) publication of covering *editorial*
i) citation by professional *journals*
j) citation by the mainstream *press*

les neufs étapes de la conflation

a) les *données brutes* sont utilisées pour une présentation sous forme de statistiques, de graphiques, de tableaux; les données brutes sont trop souvent confidentielles et considérées propriété intellectuelle du commanditaire

---

[139] *J Management* 19.4.2014 - DOI : 10.1177/0149206314527133 - http://jom.sagepub.com/content/early/2014/03/18/0149206314527133.abstract

[140] Hervé Maisonneuve, 8.4.2014 - http://www.h2mw.eu/redactionmedicale/2014/04/leffet-chrysalide-comment-métamorphoser-des-résultats-piteux-en-un-bel-article-.html

b) les *faits* sont préparés par les rédacteurs et statisticiens d'entreprise (fabricant ou société de recherche clinique)
c) le *manuscrit* de l'article est préparé par le rédacteur d'entreprise et montré aux futurs signataires pour 'commenaires et approbation'

d) le *sommaire* est trop souvent la seule partie lue par les cliniciens pressés; il met en valeur les résultats positifs et occulte les résultats négatifs
e) la *conclusion* de l'article et du sommaire est trop souvent plus enthousiaste que les faits observés ne le lui permettent, allant jusqu'à dire le contraire de ce qui a été trouvé

f) le *titre* final de l'article – parfois choisi avant même de voir les résultats - est trop souvent évocateur d'un résultat positif, même si les faits disent le contraire

g) *l'article* est *publié* dans une revue prestigieuse, qui bénéficie de l'achat massif de tirés-à-part
h) un *éditorial de couverture* – dont l'auteur est trop souvent choisi par le sponsor, ne fait qu'empirer les exagérations et les occultations

i) les *citations* par les revues professionnelles se limitent trop souvent à la conclusion de l'article ou – encore pire - à celle du résumé
j) les *citations* par les médias grand public tombent le plus souvent dans le sensationnalisme voire la démagogie; les conférences de presse sont le plus souvent convoquées par le sponsor ou par des meneurs d'opinion commandités

CONFLICT DENIALIST
« Former surgeon general C. Everett Koop, testified before Congress (USA) that latex gloves do not cause allergic reactions. Of course, latex does cause allergic reactions, and it would later emerge that Koop had received more than half a million dollars from a manufacturer of latex gloves. When asked if the money had anything to do with his opinion of latex, Koop replied, 'It never occurred to me it could be a conflict of interest'[141] »
négationniste de conflit d'intérêt

CONFLICT OF INTEREST ; COI
« A person is in a *conflict of interest* situation if she is in a relationship with another in which she has a moral obligation to exercise her judgment in that other's service and, at the same time, she has an interest tending to interfere with the proper exercise of judgment in that relationship »[142]
conflit d'intérêt(s); COI
« Le professeur en science politique Dennis Thompson, de l'université de Harvard, a défini le conflit d'intérêts comme 'un ensemble de conditions dans lesquelles le jugement professionnel concernant un *intérêt primaire* – comme le bien du patient ou l'intérêt de la recherche – tend à être trop influencé par un *intérêt secondaire* – un gain financier par exemple'…

Ainsi, un lien d'intérêts n'est pas gênant en soi mais porte le risque de glisser vers un comportement problématique si l'intérêt secondaire l'emporte sur l'intérêt primaire. Toutefois, il n'est pas aisé de déterminer où commencent les conflits d'intérêts »[143]

* Il y a de rares meneurs d'opinion indépendants qui ont - ou ont eu - des liens d'intérêts avec l'industrie – comme David Healy au R-U et Marc Girard en FR – mais conservent une totale indépendance intellectuelle et n'hésitent pas à fustiger les abus des promoteurs corrupteurs et les professionnels et institutions corrompus

« Le COI est un scénario mettant en scène une firme pharmaceutique désirant tricher, un médecin qui accepte de se faire le complice de cette mauvaise action et qui, pour prix de sa complicité dans cette tricherie, reçoit de l'argent. On ne comprend

[141] Shannon Brownlee, 29.5.2015 - http://lowninstitute.org/news/the-conflict-denialists-strike-back/
[142] Arthur Schafer 2012 at http://fqppu.org/assets/files/bibliotheque/colloques/reconstruire/schafer.pdf
[143] L Maury Pasquier 2015 - http://assembly.coe.int/nw/xml/XRef/Xref-XML2HTML-fr.asp?fileid=22030&lang=fr

rien à ce qu'est un COI si on n'emploie pas les mots : tricherie, complicité, malhonnêteté, corruption et d'autres mot de ce champ sémantique… vénalité, tromperie »[144]

« Les professionnels de santé sont parfois accusés à juste raison d'être pris dans des conflits d'intérêts, lorsqu'ils sont employés dans des industries, mais aussi à titre personnel »[145]

CONFLICT OF INTEREST TYPES
* financial, intellectual/ideological, affiliation
types de conflits d'intérêts
* financiers, idéologiques/intellectuels et d'affiliations

CONFLICTED GUIDELINES
= biased clinical guidelines made by committees whose members are in COIs
« Such guidelines fail to place patients' needs foremost and instead protect livelihoods and preserve ideologies »[146]
directives biaisées par les conflits d'intérêt
= recommandations cliniques biaisées émises par des comités en conflits d'intérêts
« De telles directives négligent de mettre en priorité les besoins des patients; elles protègent plutôt les revenus et les idées préconçues »

CONFLICTED SCIENTISTS
scientifiques porteurs d'intérêts (particuliers) / en conflit d'intérêts / intéressés
* chercheurs compromis, agissant dans un intérêt particulier, pour tirer profit des résultats

CONFLICTED STAKEHOLDERS
vested stakeholders
acteurs intéressés

CONFLICTING INTERESTS
competing interests
intérêts conflictuels; liens d'intérêt(s)

***CONFLICTS OF INTEREST FOR PATIENT-ADVOCACY ORGANIZATIONS* (USA)** – (Article) *Promotion indirecte*
Matthew S. McCOY et al. *N Engl J Med* 2017; 376: 880-885 - DOI: 10.1056/NEJMsr1610625
« In this examination of 104 large patient-advocacy organizations, 83% receive financial support from drug, device, and biotechnology companies, and industry executives often serve on governing boards. The authors recommend more transparency about industry involvement »

***CONFLICTS OF INTEREST IN MEDICAL RESEARCH, EDUCATION AND PRACTICE* (USA)** – (Rapport)
Institute of Medicine or IOM (USA). Washington DC : National Academies Press ; 2009 - ISBN 978-0-309-13188-9
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22942/pdf/TOC.pdf

« Patients and the public benefit when physicians and researchers collaborate with pharmaceutical, medical device, and biotechnology companies to develop products that benefit individual and public health. At the same time, concerns are growing that wide-ranging financial ties to industry may unduly influence professional judgments involving the primary interests and goals of medicine...

[144] Jean-Pierre Lellouche. *Rev Prescrire* 2014 34(367) : 393
[145] Bernard Dugué. Site http://www.agoravox.fr/actualites/technologies/article/l-occident-et-ses-industries-105283
[146] Lenzer et al. *BMJ* 2013; 347: f5535

Such COIs threaten the integrity of scientific investigations, the objectivity of professional education, the quality of patient care, and the public's trust in medicine

This *Institute of Medicine* (IOM) report examines COIs in medical research, education, and practice and in the development of clinical practice guidelines. It reviews the available evidence on the extent of industry relationships with physicians and researchers and their consequences, and it describes current policies intended to identify, limit, or manage COIs…

Although this report builds on the analyses and recommendations of other groups, it differs from other reports in its focus on COIs across the spectrum of medicine and its identification of overarching principles for assessing both COIs and COI policies. The report, which offers 16 specific recommendations »[147]

"The IOM committee recommends that researchers with a significant COI not participate in research with human participants — for example, if a researcher holds the patent on an intervention being tested in a trial", and that would have dismissed Paul Ridker from leading the Jupiter statin trial

CONFLICTS OF INTEREST SITUATIONS DISCLOSURE

* A good example is found in an original publication of an industry-sponsored trial in a pharma-friendly and well renowned generalist learned journal:

« Dr. Antunez reports being an employee of and owning stock in Novartis. Dr. Boonen reports receiving payment to his institution, the University Hospitals Leuven, for serving on the board of Amgen, Novartis, and Servier; consulting fees from Amgen, Novartis, Servier, and Warner Chilcott; grant support from Novartis; and lecture fees and payment for travel accommodations from Amgen, Novartis, and Servier. Dr. Brixen reports serving on the board for Osteologix, Servier, Amgen, and Novartis and receiving payment for expert testimony on a patent for strontium maleate in the United States and consulting fees from Osteologix; lecture fees from Servier, Amgen, GlaxoSmithKline, and Novartis; and payment for travel accommodation from Amgen, Eli Lilly, Servier, and Novartis. Dr. Brixen reports receiving grant support to his institution, Odense University Hospital, from Merck Sharp & Dohme and Novartis and investigator payments from Merck Sharp & Dohme, Osteologix, Servier, Amgen, Natural Product Sciences Pharmaceuticals, and Eli Lilly. Dr. Bucci-Rechtweg reports being an employee of and owning stock in Novartis. Dr. Dimai reports serving on the board and receiving consulting fees and payment for travel accommodations from Novartis, Nycomed, Amgen, Eli Lilly, Merck Sharp & Dohme, Servier, and Daiichi-Sankyo; lecture fees from Novartis, Nycomed, Amgen, Eli Lilly, Merck Sharp & Dohme, Servier, Kyphon, and Daiichi-Sankyo; payment for manuscript preparation from Amgen and Servier; payment for development of educational presentations from Servier and Merck Sharp & Dohme; and grant support to his institution, the Medical University of Graz, from Novartis, Nycomed, Amgen, Eli Lilly, Merck Sharp & Dohme, Servier, and Kyphon. Dr. Eriksen reports receiving consulting fees from Eli Lilly and Amgen and lecture fees from Eli Lilly, Amgen, and Novartis. Dr. Hruska reports being an employee of Novartis. Ms. Incera reports being an employee of Novartis. Dr. Kaufman reports receiving consulting fees from Servier and payment for travel accommodations from Merck, Novo Nordisk, Eli Lilly, Novartis, and Servier. Dr. Kaufman reports receiving payment to his institution, Ghent University Hospital, for serving on the board of Servier; payment for expert testimony about teriparatide and consulting fees from Eli Lilly; and grant support from Novartis, Merck, Sanofi-Aventis, GlaxoSmithKline, Servier, Roche, Procter & Gamble, Amgen, and Nycomed. Dr. Langdahl reports serving on the board for Novartis, Eli Lilly, Merck Sharp & Dohme, Nycomed, and Amgen and receiving lecture fees from Eli Lilly, Merck Sharp & Dohme, Amgen, GlaxoSmithKline, and Servier and grant support to his institution, the Aarhus University Hospital, from Eli Lilly, Amgen, and Merck Sharp & Dohme. Dr. Lippuner reports receiving consulting fees from Amgen, Daiichi-Sankyo, Eli Lilly, Merck Sharp & Dohme, Nycomed, Pfizer, and Roche; lecture fees from Amgen and Daiichi-Sankyo; and grant support to his institution, University of Bern, from Amgen, Merck Sharp & Dohme, Roche, and Servier. Dr. Lipschitz reports serving on the board for Novartis, Servier, and Merck Sharp & Dohme; receiving consulting fees and payment for development of educational presentations from Servier; lecture fees from Merck Sharp & Dohme, Servier, Novartis, and Eli Lilly; and payment for travel and accommodations from Merck Sharp & Dohme and Servier. Dr. Orwoll reports receiving consulting fees from Amgen, Axon Advisors, Eli Lilly, GTx, Merck Sharp & Dohme, RAND, and Wright Medical Technology; grants to his institution, Oregon Health

[147] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22942/

and Science University, from Amgen, Eli Lilly, Merck Sharp & Dohme, and O.N. Diagnostics; payment for expert testimony from the County of Placer, California, and the U.S. Department of Justice; and royalty payments from Springer and Academic Press (Elsevier). Dr. Papanastasiou reports being an employee of and owning stock in Novartis. Dr. Reginster reports receiving consulting fees from Servier, Novartis, Negma, Eli Lilly, Wyeth, Amgen, GlaxoSmithKline, Roche, Merckle, Nycomed, Natural Product Sciences Pharmaceuticals, Theramex, and Union Chimique Belge; grants from Bristol-Myers Squibb, Merck Sharp & Dohme, Rottapharm, Teva, Eli Lilly, Novartis, Roche, GlaxoSmithKline, Amgen, and Servier; and lecture fees from Merck Sharp & Dohme, Eli Lilly, Rottapharm, Institut Biochimique, Genévrier, Novartis, Servier, Roche, GlaxoSmithKline, Teijin, Teva, Ebewe Pharma, Zodiac, Analis, Theramex, Nycomed, Novo Nordisk, and Nolver. Dr. Rizzoli reports serving on the board and receiving consulting and lecture fees from Novartis, Amgen, Servier, Eli Lilly, Danone, Nestlé, and Nycomed and grant support from Danone, Servier, and Novartis. Dr. Su reports being an employee of and owning stock in Novartis. Dr. Zanchetta reports serving on the board for Pfizer and receiving consulting fees from Eli Lilly, Merck Sharp & Dohme, GlaxoSmithKline, and Servier and lecture fees from Eli Lilly »[148]

divulgation / déclaration des situations de conflits d'intérêts

* à cette lecture, on se demande si l'essai en question ne devrait pas être reproduit (aux frais de qui?...) par des chercheurs indépendants avant d'en déduire quelque changement à apporter à la pratique médicale. Qui dit science dit reproductibilité par des chercheurs indépendants

* la divulgation transparente ne suffit pas, car elle peut légitimer la recherche sponsorisée sans en retirer son potentiel de biais à toutes les étapes de la recherche

CONFLICTS OF INTEREST SITUATIONS IN ONCOLOGY : A TEXTBOOK CASE

Éthique de la recherche – Leadeurs d'opinion – Recherche commanditée

* in a paper on abiraterone and increased survival in advanced metastatic prostate cancer following chemotherapy, published in the *New England* in 2011[149] , the list of potential COI situations is astounding and enlightening :

Lead author Dr. de Bono reports being an employee of the Institute of Cancer Research, where abiraterone was first designed and synthesized and which has a commercial interest in abiraterone, and receiving consulting fees from Ortho Biotech Oncology Research and Development (a unit of Cougar Biotechnology), consulting fees and travel support from Amgen, Astellas, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Dendreon, Enzon, Exelixis, Genentech, GlaxoSmithKline, Medivation, Merck, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, Supergen, and Takeda, and grant support from AstraZeneca; Dr. Logothetis, receiving consulting fees and travel support from Ortho Biotech Oncology Research and Development; Drs. Molina, Haqq, and Kheoh and Ms. Chieffo, being employees of and holding stock options in Johnson & Johnson; Dr. Fizazi, receiving lecture fees from Janssen-Cilag and consulting fees from Ortho Biotech Oncology Research and Development; Dr. North, receiving consulting fees from AstraZeneca, Pfizer, Sanofi-Aventis, Novartis, Abraxis, Ortho Biotech, Amgen, and GlaxoSmithKline and lecture fees from Novartis and Ortho Biotech; Dr. Chu, holding stock in Johnson & Johnson, GlaxoSmithKline, Eli Lilly, Novartis, Rigel Pharmaceuticals, and Sanofi-Aventis; Dr. Jones, receiving grant and travel support from Ortho Biotech Oncology Research and Development; Dr. Goodman, receiving consulting and lecture fees from Veridex (a division of Johnson & Johnson); Dr. Saad, receiving consulting fees from Amgen, Novartis, Sanofi-Aventis, and AstraZeneca and receiving payment for the development of educational presentations from Amgen and Novartis; Dr. Staffurth, receiving consulting fees from Pierre Fabre Laboratories and Ortho Biotech Oncology Research and Development, receiving travel support from Sanofi-Aventis, and holding stock in Johnson & Johnson; Dr. Harland, receiving consulting fees from Sanofi-Aventis and travel support from Ortho Biotech Oncology Research and Development; Dr. Flaig, receiving consulting fees from Sanofi-Aventis and lecture fees from Amgen; Dr. Sternberg, receiving consulting fees and travel support from Ortho Biotech Oncology Research and Development; Dr. Fléchon, receiving travel support from Novartis, Bayer, Pfizer, and Ortho Biotech Oncology Research and Development, serving as a board member for Novartis, Sanofi-Aventis, and Ferring, and receiving payment for the development of educational presentations from Novartis, AstraZeneca, Bayer, and Pfizer; Dr. Efstathiou, receiving consulting fees and travel support from Janssen-Cilag; and Dr. Scher, receiving consulting fees from Aragon, Bristol-Myers Squibb, Exelixis, Foundation Medicine, Genentech, and Medivation,

[148] Boonen et al. *N Engl J Med* 2012; 367: 1714 available at http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/New Englandoa1204061

[149] JS De Bono MD, FRCP, MSc, PhD et al. *N Engl J Med* 2011; 364:1995-2005 abstract on line http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/New Englandoa1014618

consulting fees and travel support from Amgen, Ortho Biotech Oncology Research and Development, Dendreon, Enzon, Millenium, Novartis, Roche, and Sanofi-Aventis, travel support from AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Exelixis, Genentech, Medivation, and Veridex, and grant support from Bristol-Myers Squibb, Ortho Biotech Services, Medivation, and Veridex, and holding stock in Eli Lilly, Genta, and Johnson & Johnson

« The gain in survival was only 4 months, side effects were very significant, and the cost of this drug is probably very high. Moreover the study was stopped early, as many sponsored trials are, that's because usually the longer the trial, the more the early benefits are obscured by later adverse effects. Most importantly, the risk of death is given as relative outcome, not *absolute*. This trial was a fully sponsored trial, from Ortho/Janssen. Every author is up to his or her neck in relations with the pharmaceutical industry »[150]

* Some learned medical journals have become the right arm of pharmaceutical promotion, as past *BMJ* Editor Richard Smith has repeated convincingly

situations de conflits d'intérêts dans un essai clinique : un cas d'école

CONNIVANCE AND COLLUSION AT THE FDA (USA)

« The FDA is an object lesson. The 2016 director Dr Robert Califf was appointed despite considerable *misgivings* relating to his career as a drug "trialist", including his prior role as director of Duke's Clinical Research Institute (CRI), a Clinical Research Organization (CRO.) He denies being on the payroll of any pharmaceutical entity although his compensation at Duke was noteworthy and the CRI itself brought Duke a pretty penny (in a law firm he'd be called a "rainmaker")...

His predecessor Dr Margaret Hamburg at the FDA departed under something of a cloud relating to *conflictual* relationships between her husband's financial firm and particular pharmaceutical firms. All this is innuendo at least, certainly unseemly, but it pales next to the institutionalized *conflictual* relationships that exist between the FDA and the pharmaceutical industry. Several are statutory or officially sanctioned...

A substantial portion of the FDA's budget is derived from users' fees, income collected from the petitioning company as the price for determining whether any *New Drug Application* merits licensure. This situation alone renders the relationship between the FDA and its clients unhealthy...

The political climate keeps them *in bed together*; there are 6 healthcare lobbyists available to "help" each 1 member of congress appreciate the value of the pharmaceutical industry and of its omnipresent advocacy organization, PhrMa, which is a behemoth on K Street shelling out far more largesse in 2012 than the lobbyists for the military-industrial complex and big oil combined. Of course, this budget is skimmed off the top of the cost of drugs, devices and potions[151] »

connivence et collusion à la FDA (É-U)

* La situation s'envenime depuis 2017 avec l'ère du trumpisme, et atteint des sommets depuis la pandémie c19 de 2020 concernant la course aux vaccins

CONNIVANT

complicit

connivent

NDT : *pharma-co-dépendant*, dans le contexte du médicament

CONNIVENCE

connivence

NDT : Le 'co' de *pharma-co-dépendance* désigne *connivence* et autres termes du même genre commençant par 'co'

---

[150] Warren Bell, communication

[151] Nortin Hadler. http://thehealthcareblog.com/blog/2016/11/25/american-healthcare-rackets-monopolies-oligopolies-cartels-and-kindred-plunderbunds/

« Petits et grands cadeaux tendent à faire passer de la convivialité à la *connivence*, poussant certains à la compromission[152] »

CONSPIRACY OF SILENCE ?

« A *conspiracy of silence* can be found in the complicity between the industry, the clinical investigators, and the FDA regarding the conduct of many trials, the secrecy surrounding the results of the study. Thousands of patients who volunteer are *silent volunteers*… If errors have occurred and patients have paid the price with their health or worse with their lives, it should become public knowledge ; unfortunately the data are kept secret by companies and the FDA… You never learn about the patients who died during a trial, except possibly when the drug is taken off the market, and even then the deaths are rarely mentioned… Publications in medical journals are but a polished version of what really took place...

The errors, the omissions andd the serious adverse events are not discussed ; only the good facts favoring the drugs are explicit. I surmised, on the basis of my own experience that there are probably more bodies in FDA files than in Arlington Cemetery »[153] wrote an insider, a retired pharmaceutical physician

une conspiration du silence ?

* Joubert fut directeur de la recherche clinique de différents firmes établies aux É-U, après avoir pratiqué la médecine générale à Montréal et obtenu une maitrise en pharmacologie ; il sait de quoi il parle

CONSUMER LOYALTY

fidélisation de la clientèle

* c'est un des objectifs des programmes d'*aide à l'observance* aussi appelés *accompagnement* (coaching), financés par les promoteurs de produits brevetés, chers, utilisés au long cours ou de maniement difficile

CONTENT MEDICAL EXPERT

* as opposed to a methological expert, an EBM expert

« I place the blame directly on the *medical experts* who, to gain private profit (from their industry affiliations), to satisfy a narcissistic need for public acclaim or in a misguided attempt to do good, advocate preventive manœuvres that have never been validated in rigourous randomized trials »[154]

expert médical de contenu

« Je blâme directement les *experts médicaux* qui, à la recherche d'un *profit* personnel (découlant de leurs liens avec les industries), pour satisfaire un besoin narcissique de *prestige*, ou dans une tentative mal avisée de faire le bien, promeuvent des interventions préventives qui n'ont jamais été validées par des essais rigoureux » déclare un père de la médecine factuelle, David Sackett

« Les experts qui … s'obstinent dans l'erreur avec les principes élémentaires de vérification expérimentale et de méthode qui conditionnent le caractère scientifique d'une activité ont une façon d'agir radicalement *antiscientifique* et sont tout bonnement des *imposteurs* »[155]

* devenir un *meneur d'opinion de premier plan* pour l'industrie est un détournement de la *mission universitaire*, tout comme la participation comme chercheur à un essai clinique sponsorisés à visée purement mercantile est un détournement de la *mission de soignant*, ce qui devrait être compris par les patients recrutés afin que leur consentement dit éclairé soit éthiquement valide

CONTINUING MEDICAL EDUCATION ; CME

« Mandatory CME is useless, was and will always be due to the minimal choice of topic or usefulness in locally generated, usually poorly presented, often drug industry tainted topics »[156]

formation médicale continue; FMC

---

[152] *Rev Prescrire* 2003 1er mars;23(237):221

[153] Lucien Joubert. *The smarter patient knows better*. Pittsburg : Dorrance ; 2002 - p 201

[154] David Sackett. http://www.cmajopen.com/content/167/4/363.full

[155] Marc Girard 2011. *Médicaments dangereux*, page 61

[156] Arndt von Hippel, communication, 2012

* La vraie FMC est source d'informations fiables, comparatives, exchaustives, synthétiques, opérationnelles, mises à jour et indépendantes des industriels[157]

« Ce qui m'interpelle est que nous sommes requis d'assister à un certain nombre de réunions/colloques, dits de formation continue. Toutes ces réunions doivent être 'avalisées' par nos sociétés professionnelles, donc premiers conflits d'intérêt. Autre conflit d'intérêt, il faut généralement des sponsors. Dès lors qu'il y a sponsors, il y a bien entendu aussi une influence sur le choix des orateurs...

J'ai eu dernièrement un incident: le professeur X a parlé dernièrement au colloque hebdomadaire du CHU, sur les statines en prévention primaire et secondaire. Ce colloque est sponsorisé. Il fait l'objet d'un compte-rendu d'un de mes confrères diffusé au corps médical. Vu ce qui y était dit, je me suis permis quelques commentaires que mon confrère a redistribué. Je ne vous dis pas le tollé...

Mais ce qui me gêne le plus, c'est finalement qu'un hopital universitaire de renom laisse un professeur faire une telle présentation sans qu'il n'y ait aucun contradicteur. Alors que ses collègues professeurs ne sont pas censés ignorer la controverse qui règne. Pourtant, si j'assiste au colloque j'ai mes certificats/crédits de formation continue. Cherchez l'erreur… »[158]

« La FMC est devenue une farce, 20% de publicité indirecte et 80% de banalités ! » déplorent le Pr Bernard Debré, député de Paris et le Pr Philippe Even, président de l'Institut Necker[159]
« Même le médecin le plus compétent n'est plus assuré de pouvoir obtenir des informations neutres et objectives lui permettant de prescrire les produits les plus efficaces pour ses patients »[160]

« L'évaluation de la médecine, des médicaments et des stratégies de prévention est devenue suffisamment opaque pour être incompréhensible par la majorité des patients et par de nombreux professionnels de santé[161]», car elle requiert une solide formation en analyse critique et en interprétation des statistiques et une forte dose d'indépendance

* La vraie FMC s'inspire des vrais 'besoins de santé suivis de réponses assurant un rapport bénéfice/risques favorable… et non de messages mercantiles, d'analyses économiques tronquées et d'arguments d'autorité'[162]

« La formation médicale initiale et continue des médecins ne les prépare pas à exercer leur sens critique ni à prendre du recul vis-à-vis des pratiques promotionnelles de l'industrie »[163] - « Il est anormal que les médecins s'en remettent à l'industrie pharmaceutique, à la fois juge et partie, pour organiser leur formation continue »[164]

« Tant de médecins universitaires dépendent de l'industrie pour financer leur recherche qu'ils sont réticents lorsqu'il s'agit de parler franchement des abus promotionnels lors de la FMC »[165] - « Les FMC existantes sont trop souvent un prolongement des activités de marketing pharmaceutique »[166]

CONTINUING MEDICAL EDUCATION : OUT OF POCKET
"We physicians could actually pay for our continuing education, as do lawyers, accountants, business people and aerobics

---

[157] *Prescrire* 2002 ; 22(231) : 561
[158] Anonyme
[159] Site http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/110316_Rapport_de_la_mission_sur_la_refonte_du_systeme_francais_de_controle_de_l_efficacite_et_de_la_securite_des_medicaments_de_M-_le_Professeur_Bernard_Debre_depute_de_P.pdf
[160] Marc André Gagnon. Conférence en 2009
[161] Dominique Dupagne. http://www.atoute.org/n/article114.html
[162] *Rev Prescrire* 19(201); 1999: 801
[163] Lenglet & Topuz, op. cit., page 25
[164] Lenglet & Topus, op. cit. page 66
[165] Shapiro MF, *CMAJ*, 1997
[166] Arnold Relman, *JAMA*, 2001 – Il est ancien rédacteur en chef du *NEJM*

teachers, to mention a few[167]"

paiement personnel de sa formation médicale continue

« Les médecins devraient être en mesure d'assumer leurs frais de congrès »[168] - « Bravo aux nombreux soignants qui ne concèdent pas et choisissent, à leurs frais, des formations libres de ces influences, répondant aux besoins des patients »[169]

CONTINUING MEDICAL EDUCATION ACCREDITATION

« *CME-accredited* tax-deductible meetings in pleasant resorts or on luxurious cruises – often features faded medical politicians who score free trips and supplementary income by touting Big Pharma products to their captive audiences… CME requirements waste physician time, reduce taxes collected and unnecessarily raise costs for the patients who eventually support our entire medical enterprise »[170]

l'accréditation de la formation médicale continue (FMC)

* ce n'est pas le seul problème avec la FMC, il y a aussi le fait que le praticien puisse tout au long de sa carrière choisir lui-même les sujets traités, où il est peut être compétent, aux dépens d'autres sujets où sa compétence exigerait une mise à niveau.

CONTINUING MEDICAL EDUCATION QUALITY CRITERIA

critères de qualité de la formation médicale continue

« [Il faut] des supports d'information (a) indépendante, (b) documentée, (c) référencée, (d) comparative, (e) transparente, (f) explicite sur les moyens thérapeutiques, préventifs, diagnostiques et sur le dépistage »[171]

CONTINUING MEDICAL EDUCATION'S ENEMY : COI OR BIAS?

« CME is required for physician relicensing, recredentialing, and recertification, and physicians often depend on CME to learn about new tests and therapies. In 2011, 75% of accredited CME providers received support from commercial entities. Such commercial support for CME raises concerns about COIs and bias. COIs are situations that present an unacceptable risk of undue influence or bias. They are not tantamount to unethical, unprofessional, or illegal behavior »[172]

« In order to keep their state licenses and satisfy insurance regulations (USA), doctors must enroll in a certain amount of continuing medical education courses. Not surprisingly, these classes are often 'taught' for free by Pharma-funded specialists, sparing doctors from having to pay for them …

One such class, 'Atypical Antipsychotics in Major Depressive Disorder: When Current Treatments Are Not Enough,' funded by Seroquel™ (quetiapine) maker AstraZeneca, was taught by a controversial sponsored KOL, former Emory University psychiatrist Charles Nemeroff, an infamous psychiatrist who lost his department chairmanship due to unreported Pharma income »[173]

l'ennemi de la FMC est-il le conflit d'intérêts ou le biais ?

CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION CONTRACT ORGANIZATION

CME contract / private organization

* some critics calls them *Continous Medical Disinformation Contract Oganizations*

société privée de formation médicale continue / de FMC

= société privée financée par l'industrie sous le couvert de *formation* mais servant à la *promotion* puisque son client est le fabricant et non le corps médical. C'est un déplorable mélange des genres, et elles sont souvent *accréditées* par des instances médicales…

---

[167] Adriane Fugh-Berman. *BMJ* 2006;333:1027

[168] Lamontagne F, Turcotte G, Lemire S, Plaisance M, Coll B, Brouillet M, Adjaoud A, More P. Quand l'industrie pharmaceutique courtise les médecins. *Le Devoir*, Montréal, Édition du lundi 28 avril 2003

[169] *Rev Prescrire* 2009 ; 29(303) : 1

[170] Arndt von Hippel

[171] Association Mieux Prescrire/Collectif Europe et Médicament

[172] Lo & Ott, 2013 at http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleID=1729561

[173] Martha Rosenberg 2014, http://www.alternet.org/personal-health/5-shady-ways-big-pharma-may-be-influencing-your-doctor?page=0%2C1

CONTROL OF INDUSTRY FUNDED TRIALS

« A new analysis in *The BMJ*[174] examined the links between study design, funding, and results. Researchers analyzed the roles of industry funders and academic authors in 200 recent industry-funded trials in prominent medical journals, to provide a detailed illustration of what each partner was contributing. They found that employees of industry funders had a large role in study design, data analysis, and reporting:

a) In 87% of publications, employees of industry funders were co-authors.
b) Almost all of the trials (92%) involved funders in the study design. Only in 1/3rd of the trials did the academic authors have the final say on the study design.
c) More trials involved the funders – or freelance research organizations hired by the funder – in data analysis (73%) than the academic authors (40%).
d) Almost all trials (99%) involved the author in reporting, but 87% of trials also involved industry employees in reporting results.
e) Only in 4% of trials was the study design, analysis, reporting, and writing free of industry involvement[175] »

contrôle des essais sponsorisés

* Dans 96% des essais, la conception, l'analyse, le compte-rendu et la rédaction sont sous l'influence des sponsors

COOKBOOK MEDICINE

* as opposed to *narrative medicine.* Sometimes qualified as 'out of context' medicine
= strict and blind adherence to practice guidelines, irrespective of their validity, such as diagnosis by checklists without concern for the patient's illness narrative, or as decisions by management algorithms without concern for the patient's clinical condition, personal values, lifestyle and pharmaceutical history. Which may not be an appropriate substitute for clinical judgement and taking context into account

pratique médicale par recettes

COOKING OF REPORTING

cooking of results

trucage (de présentation) des résultats

CORONERS AND VIOLENT DEATHS ASSOCIATED WITH SSRIS *Conspiration du silence*

« Coroners can keep drug-related deaths under the radar. It's a *conspiracy of silence*. They've been content to cover up medical errors and harmful drugs for years »[176]

médecin légistes et morts violentes associées aux ISRS

CORPORATE CORRUPTION

« The capacity of the industry to deploy its strategies and use its spoils to stifle the truth has been overwhelmingly successful. Just as the National Rifle Association (USA) bribes politicians to obstruct legislation that would save lives and the National Football League corrupts science to expose its players to brain injury, so Big Pharma uses its vast fortune to seduce and silence all opposition at the cost of injury and death to the patients who consume its products.

Industry has taken over and corrupted clinical trials, bribed academics to be complicit, infiltrated medical education and its curricula, seduced professional and consumer organizations, lobbied politicians to relax regulations, partially funded the FDA, influencing its decisions, meanwhile vastly inflating the populations at alleged risk for mental disorders and the willingness of physicians to medicate them, a process aided and abetted by the DSM diagnostic system coupled with misleading advertising direct to the public and dubious marketing strategies for gullible doctors[177] »

---

[174] https://www.bmj.com/content/363/bmj.k3654?utm_source=STAT+Newsletters&utm_campaign=d3dcea5c51-MR_COPY_12&utm_medium=email&utm_term=0_8cab1d7961-d3dcea5c51-149680581
[175] https://lowninstitute.org/news/blog/who-controls-the-design-and-analysis-of-industry-funded-trials/
[176] Terence Young quoted by Anne Kingston, *Maclean's* 20.11.2012 - http://www.macleans.ca/society/life/a-national-embarrassment-2/
[177] Barry Blackwell, 2017. http://inhn.org/controversies/barry-blackwell-corporate-corruption-in-the-psychopharmaceutical-industry-revised.html

« Companies (a) hide, ignore, or misrepresent evidence about new drugs, (b) distort the medical literature and (c) misrepresent products to prescribing physicians »[178]

« The *Union of Concerned Scientists* published a report last month (2013) detailing 'How Corporations Corrupt Science at the Public's Expense' It includes many tales of *corporate malfeasance* -- all stunning in their immoral behavior, but none scarier than those surrounding the drugs we take...

For example, according to the report, GSK, the pharmaceutical maker of antidepressant Paxil™, 'commissioned 5 clinical trials from 1998 to 2002 to assess the drug's efficacy in addressing pediatric and adolescent depression'. Of those 5 trials, 4 found negative results, including an increased risk of suicide, while one found mixed results…

Guess which one GSK published? Not only did GSK only publish the trial with mixed results, but it blocked the FDA's access to the other trials, citing confidentiality agreements...

The company settled a lawsuit brought by then-New York attorney general Eliot Spitzer in 2007, and it argued that the unpublished negative results were actually made known through other means, including posters, letters to medical professionals, and face-to-face meetings…

The *Union of Concerned Scientists* report also accuses companies of manipulating the studies themselves. It cites one case involving Merck, in which the pharma giant compared arthritis drug Vioxx™ 'to naproxen, a pain reliever sold under brand names such as Aleve™, instead of to a placebo'…

The scientists then incorrectly concluded that naproxen reduced the risk of heart attack, while missing the fact that Vioxx™ increased the risk of heart complications. Merck settled lawsuits in Canada (January 2012), related to heart complications caused by Vioxx™ use, but says it believes it acted responsibly during clinical trials...

It gets worse. The report says that Pfizer 'failed to publish negative results, selectively reported outcomes, and excluded specific patients from analysis' while helping to publish several publications that boosted off-label use of its epilepsy seizure drug, Neurontin™. Pfizer also 'failed to note that the drug increased the risk of suicide'…

In response, Pfizer claims its 'study results are reported ... in an objective, accurate, balanced and complete manner, with a discussion of the strengths and limitations of the study, and are reported regardless of the outcome of the study'»[179]
la corruption des entreprises

CORPORATE CRIME *Éthique publique – Droit commercial – Droit sanitaire – Droit pénal – Droit civial*
corporate criminality
« Big Pharma often commits corporate *crime*, and this must be stopped »[180] - « Escalation of *criminal* activity by multinational pharmaceutical companies »[181]
crime d'entreprise; le crime / l'activité criminelle des entreprises
criminalit d'entreprise
« Intensification des activités *criminelles* des firmes pharmaceutiques multinationales »
* Il faut absolument lire et relire *Remèdes mortels et crime organisé* aux Presses de l'Université Laval pour comprendre l'étendue du problème

[178] Light et al. *J Law Med Ethics* 2013 ; Fall : 590
[179] http://www.fool.com/investing/general/2012/03/15/is-your-stock-corrupt.aspx
[180] Peter C Gøtzsche. *BMJ* 2012; 345: e8462
[181] Sidney Wolfe, PC HPG & WPBP, Feb. 2014

CORPORATE CULTURE
culture d'entreprise / des affaires / des entreprises
* on l'attrape en les cotoyant de trop près

CORPORATE ETHICS
éthique d'entreprise / des affaires

CORPORATE FUNDING OF UNIVERSITY RESEARCH *Financement de la recherche – Complicité universitaire*
* The university as *corporate handmaiden* is at the very heart of scandals such as Nancy Olivieri, David Healy, Vioxx™, Celebrex™[182]

« With the best of intentions, we have sold our souls for company gold and, in the process, have put the integrity of our research and the credibility of our universities into serious question. Data are fast accumulating which demonstrate that when corporations fund research the results of that research are powerfully biased by the corporate agenda …

As demonstrated by Lexchin et al., when the disinterested pursuit of knowledge gives way to the entrepreneurial pursuit of financial self-interest the result is a body of scientific evidence which is skewed towards the interests of the sponsoring corporation. It's as simple as the old folk wisdom: '*He who pays the piper calls the tune*' »[183]

« The most promising solution to the problem turns out also to be the most simple: an outright prohibition of corporate funding for university research. The *sequestration* thesis, which I defend, insists that university researchers must be entirely *sequestered* from the process of commercialization »[184] - « Our medical schools must not become *shills for big pharma* »[185]
financement de la recherche universitaire par les entreprises
« L'importance du marché dans le financement des études est devenue le talon d'Achille de la connaissance[186] »

* L'université comme *servante d'entreprise* est au cœur des scandales comme ceux du Vioxx™ ou des affaires Olivieri et Healy - Une conséquence évidente de la commercialisation de la recherche universitaire est que celle-ci se distance de sa mission première - « Celui qui paie le joueur de flute choisit la musique »

* Au Québec d'antan, les universités francophones étaient sous le contrôle de la religion catholique. Aujourd'hui leurs facultés – notamment les mieux nanties - sont tombées sous le contrôle des industries intéressées, menant inévitablement à un affaiblissement de la pensée critique « Nos facultés ne doivent pas se transformer en acolytes des grandes firmes »

« En raison d'un financement public insuffisant et de la pression irrésistible (et économiquement attirante) des projets de recherche financés par l'industrie, le monde universitaire n'a plus guère d'influence sur le choix des priorités en matière de progrès thérapeutique »[187]

CORPORATE HANDMAIDEN
servante d'entreprise

CORPORATE IMAGE
image sociale de l'entreprise; réputation de la société

---

[182] Arthur Schafer, 2012 available at http://fqppu.org/assets/files/bibliotheque/colloques/reconstruire/schafer.pdf
[183] Arthur Schafer 2012, op. cit.
[184] Arthur Schafer 2012, op. cit.
[185] Shnier & Lexchin. *Globe & Mail* 12.7.2013
[186] Luc Perino, 2019
[187] *International society of drugs bulletins*, 2002

CORPORATE LAWYER
juriste en droit des sociétés

CORPORATE LEADERS' DEMANDS
« Many wealthy and powerful corporation came to be run by socially irresponsible individuals whose short-term interests progressively dominated our Republic (USA)… These leaders - *mediocre* people, temporarily empowered and hugely *overpaid* in deference to the enduring wealth and power that they momentarily managed - *demand* 'freedom of corporate speech' which they variously view as a legal right :

a) to lie about conditions under which a product is *made*,
b) not to prove whether a drug is effective for the *purposes* advertised, and
c) to spend other people's money on candidates and political parties in order to *subvert* our government and its policies,
d) to reduce corporate *obligations* to the public, or
e) to blatantly convert public assets into corporate assets »[188]
les demandes des industriels

CORPORATE MALFEASANCE *Éthique commerciale*
corporate wrongdoings
« Coalition against wrongdoings of Bayer »
méfaits / malfaisance des entreprises
« Coalition contre les *méfaits* de Bayer »[189]

CORPORATE OMNIPOTENCE
« Corporate power is the reason for the collapse of democratic choice. It's the source of our growing disillusionment with politics. It's the great unmentionable. Corporate power. The media will scarcely whisper its name. It is howlingly absent from parliamentary debates. Until we name it and confront it, politics is a waste of time. The political role of business corporations is generally interpreted as that of lobbyists, seeking to influence government policy…

In reality they belong on the inside. They are part of the nexus of power that creates policy. They face no significant resistance, from either government or opposition, as their interests have now been woven into the fabric of … political parties in Britain »[190], in the USA, in Canada, in France, in Australia...
l'omnipotence des entreprises
« Dans la jungle pharmaceutique les entreprises ne peuvent être domptées et apprivoisées que par les lois et l'opinion publique, encore faut-il commencer par réduire la manipulation des législateurs et des citoyens »[191]

« Quand la médecine ou l'industrie pharmaceutique perdent le Nord, comme tous ceux qui font joujou avec leur *omnipotence*, il est impératif qu'une instance éthique indépendante et exogène à leur sphère les régule et leur rappelle l'impératif catégorique du respect de l'humain...

On assiste sinon à l'émergence d'un État dans l'État, d'une zone de non droit où règnent en maîtres les ambitions les plus cupides. Qu'on se rappelle les *scandales* qui parsèment régulièrement l'histoire de l'industrie pharmaceutique »[192]

CORPORATE PERSONHOOD (USA) *Anomalie juridique*
* this statute protects executives and grants abusive rights to firms, the right to speak and freedom of speech being invoked to

[188] Arndt von Hippel
[189] http://www.cbgnetwork.org/4.html
[190] George Monbiot at http://www.theguardian.com/commentisfree/2013/nov/11/business-rules-lobbying-corporate-interests?CMP=EMCNEWEML6619I2
[191] Graham Dukes. Traduction libre
[192] Clarinesse. Blogue cité dans le site *pharmacritique* 23.4.2009 de Elena Pasca

justify misleading promotion; moreover, criminal convictions most often affect only the legal entity and not the executives personally
personnalité juridique des entreprises
* ce statut protège les dirigeants et accorde des droits abusifs aux firmes, le droit de parole et la liberté d'expression devenant invoqués pour justifier la promotion trompeuse; de plus, les condamnations pénales n'affectent le plus souvent que la personne morale et non personnellement les dirigeants

CORPORATE PROTECTIONISM OF BIG PHARMA
protectionnisme industriel pharmaceutique / des mondiales du médicament
* Repose sur les brevets, les compléments d'exclusivité et la protection des données[193]

CORPORATE RESEARCH PROJECT – (Groupe de défense)
Éthique des entreprises pharmaceutiques - Activisme

« The *Corporate Research Project* is a non-profit center that assists community, environmental and labor organizations in researching and analyzing companies and industries. The *Project* is designed to be a resource to aid *activism*. Consequently, our focus is on strategic research, i.e., identifying the information activists can use as leverage to get business to behave in a socially responsible manner…

We play this role by: producing profiles of specific companies or industries. We have done analyses in areas ranging from agribusiness and mining to private prisons and insurance. In addition to producing custom profiles for organizations, we publish dossiers on some of the world's largest corporations; they can be found in the *Corporate Rap Sheets* section of this site »[194]

* The Corporate Rap Sheets[195] cover the following pharmaceuticals : AstraZeneca, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Merck, Novartis, Pfizer and tracks violations leading to penalties and settlements
Projet de recherche sur les entreprises (Traduction libre)
* Le site suit à la trace les amendes criminelles et civiles, en somme le 'casier judiciaire' (rap sheet) des multinationales

CORPORATE SCIENCE
« In the ghost management of research and publication by drug companies we have a new model of science. This is corporate science…which biases the available science by pushing favorable results and downplaying negative ones — and sometimes through *outright fraud*. As long as pharmaceutical companies hold the purse strings of medical research, medical knowledge will serve *to market drugs, not to promote health* »
recherche en entreprise

CORPORATE SPIEL
company smooth talk
baratin de l'industrie / des entreprises

CORPORATE SPIN DOCTOR
relationniste / influenceur d'entreprise

CORPORATE SPONSOR
société / entreprise commanditaire[196]

---

[193] Prescrire, 2019 ; 39(428) : 463
[194] http://www.corp-research.org/
[195] http://www.corp-research.org/corporaterapsheets
[196] Termium Plus

CORPORATE SPONSORSHIP
financement / sponsoring d'entreprise; parrainage commercial

CORPORATE STAND AT A MEDICAL CONGRESS
stand d'entreprise à un congrès médical

CORPORATISM
"*Corporatism* is fundamentally anti-democratic. Its drive to dominance produces weak governments, ravelled social safety nets, an ignorant workforce, a degraded environment and a culture in which the individual is defined as consumer or employee. All of these are stages in the destruction of civilization"[197]
corporatisme

CORPORATIZATION OF HEALTH CARE ORGANIZATIONS
« The influence of *corporatization* is everywhere. Our language has been changed, not just in the boardrooms of Big Pharma, but everywhere. The administration of our Health District (BC, CA), previously equipped with an entirely different vocabulary, now uses 'CEO' and and similar designations, and talks about 'branding' and 'marketing' and 'product', when talking about organizing care practices.

The healthcare institutions employ spokespeople to front for the entire organization, as opposed to letting individual practitioners and participants speak from the heart, or give accurate information about what they are doing – just like corporations do. Public pronouncements are *sanitized and bowdlerized* (blanchis et expurgés) from top to bottom »[198]
la privatisation des services de santé

CORROSIVE CAPTURE
Règlementation - Agence
« What Carpenter calls 'corrosive capture' has set in — a weakened application of *regulatory* tools and a *cultural capture* of rhetoric about saving lives by getting new drugs to patients more quickly »[199]
captation destructive
Voir aussi REGULATORY CAPTURE

CORRUPTION
= abuse of entrusted power for private gain, according to *Transparency International*
« Corruption comes in all kinds of shapes in research, teaching and practice »
corruption
« Consiste à offrir ou à promettre un avantage à un agent de l'autorité publique (ou à un dirigeant d'une entreprise privée) afin que celui-ci trahisse sa responsabilité envers l'autorité (ou l'entreprise) qu'il représente. Le *corrompu* peut soit solliciter explicitement l'avantage, soit l'accepter passivement »[200]

« La *corruption* se décline sous toutes sortes de formes en recherche, enseignement et pratique » - « Trop de médecins et d'institutions médicales se sont laissé influencer, pervertir et pour quelques-uns, très clairement et preuves publiques en main, *corrompre* par une industrie qui n'a plus pour loi que le profit rapide et maximum »[201] déplorait un professeur d'histoire de l'Université de Montréal

CORRUPTION : ACTIVE AND PASSIVE
la corruption active et passive

---

[197] John Ralston Saul. *The Unconscious Civilization* Toronto : House of Anansi; 1995
[198] Warren Bell 2012, communication
[199] Light et al. *JLME* 2013
[200] Jean Ziegler. *Les nouveaux maîtres du monde*, page 151
[201] Othmar Keel, page 145, citant Even et Angell

* l'active est celle du corrupteur, la passive est celle qui se laisse corrompre

CORRUPTION : DANISH VERSION *Portes tournantes*
« The corruption is like oxygen: everywhere. In 2020, there was a "status article" in the *Journal of the Danish Medical Association* that enthusiastically recommended treatment with opioids for pain to a lot of people, arguing it was unethical not to do so. Tramadol from Grünenthal (yes, the company that denied that thalidomide causes birth defects) was the most used opioid in Denmark.

The company lied totally about the abuse potential and claimed it was much lower than morphine, virtually non-existent. The Danish Drug Agency bought the lie. Some of my close collaborators wrote to the agency and asked what their evidence was for believing this. NONE! They had none, with any minimum degree of reliability. Then, others of my colleagues wrote in the Journal that:

a) Grünenthal had invited the authors of the article to an "advisory board meeting" (a euphemism for corruption), gave them a salary for this, took notes and paid medical writers to "facilitate the process" as it was called.

b) That is corruption in Denmark, which is considered one of the least corrupt countries in the world. The mafia couldn't have performed better. The boss of the Danish Drug Agency came from where, before he got this top job? Guess. Yes, from Grünenthal. (Peter Gøtzsche, 2021)
la corruption version danoise

CORRUPTION IN AND OUT OF LEGAL BOUNDARIES
la corruption à l'intérieur et à l'extérieur des limites légales
* Celle à l'intérieur est plus intangible, sournoise. Celle à l'extérieur se rapproche de la fraude, de l'irrégularité, de l'illégalité et peut être punie par des lois quand elles existent et sont appliquées. On dit souvent que les comportements les plus scandaleux surviennent à l'intérieur des lois et règlements

CORRUPTION IN THE HEALTH-CARE SECTOR
« Corruption in health care costs lives… Very little is known about the extent to which corruption affects health-care systems and providers. The word corruption—abuse of entrusted power for private gain—rarely enters health professionals' vocabulary and is frequently softened to unethical or unprofessional behaviour…

The spectrum of corruption ranges from physicians with conflicts of interest advocating a particular treatment for the wrong reasons to aggressive marketing strategies by pharmaceutical companies…

The recommendation goes as far as prohibiting physicians from advocating drugs or devices they have a financial interest in and from taking part in speakers' bureaus funded by pharmaceutical companies… Whistleblowers from all sectors should be protected »[202]
corruption dans le domaine des soins de santé

CORRUPTION IN THE PHARMACEUTICAL SECTOR : Diagnosing the Challenges – (Rapport)
Kohler et al. Toronto : Transparency International UK; June 2016 – 53 pages - ISBN 978-1-910778-55-5, free online at
http://www.transparency.org.uk/publications/corruption-in-the-pharmaceutical-sector/
« Within the health sector, pharmaceuticals stands out as sub-sector that is particularly prone to corruption. There are abundant examples globally that display how corruption in the pharmaceutical sector endangers positive health outcomes...

Whether it is a pharmaceutical company bribing a doctor for prescribing its medicines irrespective of a health need or a

[202] *Transparency International Global Corruption Report 2006*. *Lancet* 2006; 367(9509): 447 at http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(06)68150-6/fulltext

government employee facilitating the infiltration of substandard medicines into the distribution system, public *resources* can be wasted and patient *health* put at risk » -

« It describes :

a) manipulation of clinical research,
b) suppression of clinical research,
c) manipulation of dissemination of clinical research, and
d) deceptive marketing

as corruption. That is a sentiment rarely heard and one that appears nearly taboo »[203]

« Once again, an authoritative and presumably relatively unbiased organization reports on an important aspect of ongoing health care dysfunction, and rather than causing outrage, its findings remain anechoic. This report was particularly significant because it labeled as corrupt many pharmaceutical practices, which are also prevalent in other parts of US health care, and which may be treated not as seriously by many defenders of the status quo...

Yet almost no US news media covered the report, and so far (June 2016), its only coverage in English language journals was in the BMJ[204] (but kudos to them). We cannot really reform health care if we cannot even talk about its most serious problems »[205]
La corruption dans le secteur pharmaceutique : L'identification des enjeux – (Traduction libre)
* Le rapport 2016 de 53 pages est en accès libre

CORRUPTION IN THE PHARMACEUTICAL SECTOR (USA)
« Some of the most recent big examples (on *Health Care Renewal*) of problems with individual and institutional integrity in the pharmaceutical sector, lack of transparency and accountability in medicine regulatory and supply management systems, and actual corruption in the pharmaceutical sectors since 2012, include:

a) The CEO of drug and biotechnology company Amgen collected tens of millions of dollars while his company settled lawsuits alleging it gave kickbacks to doctors, pharmacists and others to use potentially dangerous medicines

b) Pfizer's 14 legal settlements since 2000, including settlements of allegations of fraud, illegal promotion of hazardous drugs, kickbacks given to physicians, bribery of foreign officials, etc. The biggest was for $2.3 billion. In one case, the company was convicted of being a racketeering influenced corrupt organization (aka RICO)

c) Three settlements in the USA by GlaxoSmithKline in 2012, of allegations including deceptive marketing to hide drugs' adverse effects, improperly preventing generic competition ; and a $3 billion settlement for deceptive marketing and improper promotion of multiple drugs where Blair Hamrick, a former sales representative for GSK USA, was one of the whistleblowers

d) Eli Lilly settled allegations that it bribed foreign officials. In 2009 it pleaded guilty to criminal charges arising from deceptive marketing of Zyprexa™

e) After making 2 settlements of overcharging the US government in 2007 and 2009, Sanofi settled US allegations of giving kickbacks to doctors »[206]
corruption dans le secteur pharmaceutique (USA)

---

[203] http://hcrenewal.blogspot.ca/2016/06/transparency-international-reports-on.html
[204] Torjesen I. *BMJ* 2016; 353: i3099 - doi: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i3099
[205] Roy Poses. http://hcrenewal.blogspot.ca/2016/06/transparency-international-reports-on.html
[206] Roy Poses. http://hcrenewal.blogspot.ca/2013/05/the-best-governance-for-medicine-is-in.html

CORRUPTION OF MEDICAL KNOWLEDGE

« The corruptive financial influence of the industry on stakeholders… medical experts… research activities… scientific information… therapeutic guidelines »[207] - "If it's true that 7 out of 8 cardiologists in the US take a statin, some firms have a well-tuned propaganda machine"[208], says an academic cardiologist

« A US Senate committee report detailed yet another example of how marketers working for industry (in this case, for Medtronic, a biotech/ medical device company) sought to systematically but covertly influence the ostensibly scholarly medical literature and the public discussion to sell more of their product...

The messages they deceptively inserted included the minimization of the harms of this product, and the exaggeration of the harms of an alternative treatment approach. The report also demonstrated how marketers covertly intervened in the peer review process used by medical journals…

This adds to the evidence that the medical and health care literature, and other aspects of public discourse have been deliberately, systematically manipulated by marketers to sell products and services. Those who advocate the evidence-based medicine approach, as I do, must not be naive about the extent that the evidence-base has been deliberately corrupted. We need stronger measures to protect the integrity of clinical science »[209]

corruption / dévoiement **du savoir médical**

= méthode subtile, peu visible, pernicieuse et dangereuse, utilisée par l'industrie depuis les années 1985 pour compenser la panne d'innovation réelle et maximiser les profits des actionnaires

« L'un des lobbies prédateurs est l'industrie pharmaceutique. Cette industrie a *ruiné la médecine* comme science[210] » - « L'influence financière *corruptrice* de l'industrie sur les acteurs, les médecins experts, les activités de recherche, l'information scientifique, les directives thérapeutiques… » - « L'influence souterraine des multinationales du médicament » est bien décrite par Dalbergue dans ses confessions sur les labos

* Tout devient possible pour vendre à tout prix. Manipuler voire falsifier les études scientifiques pour dissimuler les effets négatifs des médicaments. Contrôler les agences de règlementation et les autorités sanitaires grâce à des experts véritables 'employés' des firmes. Influencer les médecins prescripteurs grâce à leur naïveté et à leur incapacité à faire face aux conflits d'intérêts, en finançant et contrôlant la quasi totalité de leur formation...

« Ce dont la médecine a plus que jamais besoin, c'est de vérité concernant son savoir. Fini le temps des cachoteries, des demi-mensonges sur les effets indésirables, de la minuscule efficacité emballée dans un puissant marketing[211] »

CORRUPTION OF MEDICINE BY INDUSTRY

Corruption

= Let's define corruption in the usual meaning: taking a certain decision, while in public office or in a professional situation, that is not in the general interest or a client's interest, because you received a bribe, a favor for you or for your organization

* It could happen to a policeman, a political party, a Minister of Public Works ; or a medical *key opinion leader* promoting a health product

"I started awakening to the truth about the greed, deception and *corruption* that permeated my industry[212]"

* The three Fs of corruption : food, flattery and friendship, the three arms of pharmaceutical visitors

---

[207] Graham Dukes. How, Why and When Corruption Came In, International Anti Corruption Conference, Seoul, 10.11.2010

[208] Colin Rose, communication

[209] Roy Poses. http://hcrenewal.blogspot.ca/2012/10/marketers-systemic-influence-over.html

[210] Manfred Stricker. http://quibla.net/monde/monde.html 29 mai 2003

[211] Bertrand Kiefer, 2015

[212] Gwen Olsen. Site http://www.medicalaccountability.net/A_GwenOlsenEssay.html, consulté 20.12.07

« Although industry's cash inducements have *corrupted* both individual doctors, universities, professional associations, and industry front groups that masquerade as *patient advocates*, those most responsible for the *corruption of medicine* are medicine's academic leaders, prestigious medical institutions, journal editors, experts charged with formulating practice guidelines, and federal oversight agencies…

In particular [in the USA] the FDA, the *National Institutes of Health* (NIH), the *Centers for Disease Control* (CDC) »[213], and in the EC the *European Medicines Agency* (EMA)

corruption de la médecine par les firmes

« Quand une compagnie promeut un produit, c'est le docteur qui en profite et la société qui paye… L'argent de l'industrie n'a sa place ni dans les universités, ni en FMC, ni dans le fonctionnement d'une clinique… [Cette situation entretient] un flou éthique que le corps médical cautionne »[214]

« Promotion excessive, suppression et falsification des données, opacité, *corruption*, fraudes et graves conflits d'intérêt sont de plus en plus souvent mis en évidence[215]» déclare un expert européen en politiques du médicament, Graham Dukes

« Les plus grands responsables de la *corruption* de la médecine sont ses *leaders* universitaires, les *institutions* médicales prestigieuses, les *rédacteurs* de revues, les *experts* mandatés pour formuler des directives cliniques, et les *agences* de contrôle – en particulier [aux USA] la FDA, les NIH et les CDC » sans oublier l'EMA dans l'Union européenne…

De son point de vue l'industrie pharmaceutique fait parfaitement son travail au mieux de ses intérêts … mais en face, ceux chargés de préserver l'intérêt général et la santé publique, responsables politiques, autorités sanitaires, assurances maladies, professionnels de santé, medias, etc., n'exercent pas leurs responsabilités avec les mêmes acharnement et compétence, loin s'en faut...

Les conséquences sanitaires de ces renoncements et de ces lâchetés sont connues : effets indésirables graves allant jusqu'au décès, gaspillage et creusement des déficits sociaux, perte de confiance dans la médecine et ses représentants »[216] soutient le fondateur du *Formindep* (FR)

COTERIE / CLIQUE OF SUPERTRIALISTS

Diabète – Contrôle de la recherche clinique – Leaders d'opinion – Rédaction en sous main

* Manufacturers have captured the clinical pharmacology of diabetes - « Just 110 authors contributed to a third of all published randomized clinical trials of diabetes drugs over a 20-year period, while 11 "supertrialists" were responsible for 10% of all the articles, according to a new study. "Some authors…are far more active than others, to the extent that their names seem to pop out of every diabetes journal you open...

The top 110 authors were involved in a total of 991 randomized clinical trials for diabetes during 1993–2013, with a median of 20 trials per author. Most of the trials (91%) were commercially sponsored, and 75% had at least one pharmaceutical company employee as an author

The top 11 "supertrialists" included 9 academics and 2 pharmaceutical-company employees. They were involved in a total of 354 randomized clinical trials, with a median of 42 each. Of the total 704 articles for which COI could be assessed, only 6% were fully independent (ie, had no commercial sponsor and no authors with reported conflicts of interest). Medical writing assistance was reported in 44% of the total 991 trials [but probably occurred much more often] »[217]

---

[213] Vera Hassner Sharav. Alliance for Human Research Protection, November 2010

[214] Lamontagne F, Turcotte G, Lemire S, Plaisance M, Coll B, Brouillet M, Adjaoud A, More P. Quand l'industrie pharmaceutique courtise les médecins. Montréal, *Le Devoir,* 28.4.2003

[215] Graham Dukes - socialaudit.org.uk - ISDB 2007; 21(3) : 4 (Traduction Prescrire)

[216] Philippe Foucras. http://formindep.org/Les-Medicamenteurs-le-film

[217] http://www.medscape.com/viewarticle/847554#vp_2 commenting : *BMJ* 2015;351:h2638 and *BMJ* 2015;351:h2782

coterie de super-chercheurs
* Les fabricants se sont emparé de la pharmacologie clinique du diabète, 94% des essais d'hypoglycémiants sont ouvertement sponsorisés et une majorité des publications sont rédigées par les commanditaires

COUNCIL OF EUROPE RESOLUTION IN 2015 (EU)
* The Parliamentary Assembly of the *Council of Europe* has massively voted on 28.9.2015 in favour of the report/resolution (118 in favour, 8 against, 7 abstentions) without any amendments. The final resolution is on line[218] and also the explanatory memorandum by the Rapporteur[219]. Among the calls on the *Council of Europe* members states (47 countries):

a) oblige companies to ensure absolute *transparency* regarding the real costs of R&D
b) adopt a *stricter* marketing authorisation policy (criteria of added therapeutic value, "need clause", …)
c) mandatory *publishing* of the results of all clinical tests on new medicines

d) recourse, where necessary, to *mandatory* licenses to ensure that medicines whose effectiveness has been established remain on the market

e) excluding those with a *conflict of interest* from sensitive decision-making, absolute transparency regarding linked interests of experts working with health authorities, obligation on pharmaceutical companies to declare linked interests with all health sector players

f) mandatory levy on *promotional* activities of the pharmaceutical industry and use it, inter alia, to finance a public fund to be used for the independent training of health-care professionals
g) introduce strict regulations governing the movement from a position in the public sector to one in the private sector and vice versa [*revolving doors*]

h) increase funding of *patients'* associations from public funds [to minimise corporate sponsoring]
i) prohibit any agreement which aims to delay, for no medical justification, the marketing of generic medicines [*evergreening*]
j) impose *dissuasive* fines of a percentage of their turnover for any illegality carried out by drug companies

k) set up a public fund to finance *independent* research geared to unmet health needs, including in the field of rare and paediatric diseases
l) calls on the WHO to put forward alternatives to the current *patent-based* model for developing drugs
Résolution du Conseil de l'Europe en 2015 (UE)

COUP D'ETAT
Criminologie – Politique du médicament
coup d'État
« L'offensive des firmes pharmaco-industrielles ne se limite pas à l'Europe. Elles se retrouvent également impliquées dans le coup d'État du 28 juin dernier contre le président Manuel Zelaya au Honduras, un pays qui importe tous ses médicaments fabriqués fondamentalement par les 'Big Pharma'…

Le président renversé était en train de négocier - depuis l'entrée du Honduras, en août 2008, au sein de l'ALBA (Alliance bolivarienne des peuples d'Amérique) -, un accord commercial avec La Havane pour importer des génériques cubains et réduire ainsi les dépenses de fonctionnement des hôpitaux publics du Honduras.

Par ailleurs, lors du Sommet du 24 juin dernier, les présidents de l'ALBA s'étaient engagés à 'réviser la doctrine sur la propriété industrielle', soit, en d'autres termes, l'intangibilité des brevets en matière de médicaments. Ces deux projets, qui menaçaient

[218] http://assembly.coe.int/nw/xml/XRef/Xref-XML2HTML-en.asp?fileid=22154&lang=en
[219] http://www.assembly.coe.int/nw/xml/News/News-View-EN.asp?newsid=5794&lang=2&cat=8

directement leurs intérêts, ont conduit les *firmes pharmaceutiques transnationales* à appuyer sans hésitation le mouvement putschiste qui a renversé le président Zelaya »[220]

COURTING BY INDUSTRY
Voir aussi BACK SCRATCHING
* US Senators and Congressmen of both parties find it normal in Washington to eat out with lobbyists 300 days a year if they wanted to. Let's define corruption in the usual meaning: taking a certain decision, while in public office or in a professional situation, that is not in the general interest or a client's interest, because one received a bribe, a favor...

It could happen to a policeman, a Minister of Public Works, or a doctor prescribing a health product to some patients who could do well without that particular product…

Being corrupted does not mean you know or feel that you are corrupted. Medical students find it 'normal' to be *courted* by pharmas early in their career 'they owe it to us, without our prescriptions the pharmas would suffer'. They feel *entitled*
« Residents perceive that they are entitled to gifts based on hardship »[221]
courtisanerie par l'industrie
« La relation de *courtisanerie* entre l'industrie pharmaceutique et les médecins, une situation déplorable; recevoir des cadeaux entache l'exercice médical et risque de reléguer l'intérêt du patient au second rang des préoccupations du médecin »[222] - Les médecins croient que cela 'leur est dû', que c'est leur privilège. Un privilège parmi plusieurs autres…

COVERING UP OF DRUG AGENCY LENIENCIES
Éthique
couverture des indulgences des Agences du médicament
* il s'agit de l'indulgence à l'égard des fabricants; la couverture est faite par les universités, les associations professionnelles, les médias de tous niveaux

COVERT FINANCING
financement occulte
* des leaders d'opinion, des émetteurs de recommandations cliniques, des associations de patients, des fondations caritatives, des chercheurs cliniques, des revues savantes et moins savantes, des conseillers internes et externes des agences, des médias de tout genre…

COVERT PUBLICITY
stealth promotion
publicité furtive
" Certaines études publiées dans des revues respectées équivalent à de la *publicité furtive* et lorsque des critiques scientifiques légitimes le signalent, ils peuvent être les destinataires d'un harcèlement académique " (Antonuccio & Healy. BMJ 2009 ; 338 : b1612).

COX-2 NSAIDS : CONTROVERSIAL BENEFIT-RISK BALANCE
coxib NSAID : benefit-risk balance
Évaluation – Classe pharmacologique
* concerns non steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) which are inhibitors of type 2 enzyme cyclo-oxygenase; aka COXIBs

« When it was recognized that new COX-2s, compared with traditional COX-1s, prevented only one complicated ulcer per 500 otherwise healthy patient-years[223], i.e. an annual NNT of 500, in addition to increasing coronary risk, the worst offender

[220] Ignace Ramonet 2009, sur http://ww http w.legrandsoir.info/Mafias-pharmaceutiques.html
[221] Sierles FS et al. *JAMA* 2005 ; 294(9) : 1034
[222] François Lamontagne et coll. Quand l'industrie pharmaceutique courtise les médecins. *Le Devoir* 28.4.2003
[223] Gillian Shenfield, *Australian Prescriber* 2005; 28(3) : 54

rofecoxib (Vioxx®) was withdrawn from the market for safety reasons and delisted from drug plans because of a negative cost-effectiveness ratio. Celebrex® (celecoxib) remained on the market, even though it also carries some coronary risk »

« In a sub-set of studies, risk was elevated with low doses of rofecoxib (Vioxx™), 1.37, celecoxib (Celebrex™), 1.26 … and rose in each case with higher doses », according to a systematic review of community-based controlled observational studies on CV risks of NSAIDs[224]

« For years, NSAIDs that target the cyclooxygenase 2 (COX-2) enzyme have been linked to increased CV risks. New research[225] indicates that these elevated risks occur because COX-2 inhibitors suppress prostacyclin—a vasodilator and platelet inhibitor with heart-protecting properties—in vascular cells »[226]

balance bénéfices-risques controversée des AINS COX-2

* concerne la classe d'anti-inflammatoires non stéroidiens (AINS) et inhibiteurs dits sélectifs de la cyclo-oxygénase de type 2 surnommée COXIB; rofécoxib (Vioxx™), valdécoxib (Bextra™) et célécoxib (Celebrex™) sont les membres les plus connus de cette classe pharmacologique

a) le rofécoxib fut retiré du marché après avoir causé en 5,4 ans un nombre *scandaleux* de victimes,
b) le valdécoxib fut *retiré* assez rapidement (3,4 ans),
c) le maintien sur le marché du célécoxib demeure *controversé* mais fort rentable pour son promoteur

* Après le retrait du Vioxx™, le co-fondateur de *Prescrire*, Gilles Bardelay, dénonce la complicité des agences du médicament, des meneurs d'opinion et des grands médias :

« Quelle douche froide pour ceux qui sont censés réglementer le marché des médicaments et négocier des prix remboursables proportionnels aux vrais progrès thérapeutiques ! Quel démenti cinglant pour les "leaders d'opinion" hospitalo-universitaires qui se comportent en véritables "*dealers*" d'idées fausses et de prises de risques insensées ! Quelle mise en cause de la plupart des médias grand public qui se sont faits les *colporteurs zélés* des mirages promotionnels des firmes pharmaceutiques ! »[227]

CUNNING PLOY

stratagème rusé

* employé par les entreprises et les autorités pour convaincre de prescrire des produits surévalués à tout point de vue, service médical rendu, rapport bienfait/méfait et coût bénéfice

DABIGATRAN UNDER SURVEILLANCE

Produit sous surveillance

« The controversy over the Pradaxa™ bloodthinner is taking a new turn as the Australian Health Ministry is considering whether to rescind its March 2011 recommendation of the Boehringer Ingelheim (AU)» - « Dabigatran (Pradax™, Pradaxa™) is associated with an increased risk of MI or acute coronary syndrome in a broad spectrum of patients when tested against different controls »[228] according to a meta-analysis in 2012

« Dabigatran (Pradaxa™, Pradax™), a new drug approved to reduce the risk of a stroke by inhibiting blood coagulation, generated a strong signal illustrating the substantial *bleeding* risks of this treatment, with more than 500 reports of fatal, disabling and other severe haemorrhages. Dabigatran is moving rapidly into medical use as an easier-to-use replacement for warfarin (Coumadin™), first approved in 1954…

But with a one-size-fits-all dosing regimen, and without tools to individualize blood levels, and absence of a readily available

[224] McGettigan P. Site http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1001098
[225] Yu Y et al. *Sci Transl Med*. 2012; 4[132]: 132ra54
[226] Hampton T. *JAMA*. 2012; 307(21): 2247-2247
[227] *Le Monde*, 8.10.2004
[228] Uchino & Hernandez. *Arch Intern Med* 2012;172(5):397-

antidote like vitamin K for warfarin overdoses, we saw evidence suggesting that some of the oldest patients may experience severe bleeds, resulting in harm rather than benefit. Underlying causal factors may be overdose, interactions, or altered renal clearance »[229]

« Unlike warfarin, dabigatran (Pradax™, Pradaxa™) was approved in a 'one size fits all' dose of 150 mg twice a day (except for patients with severe renal impairment). The FDA rejected (sic) a lower dose regimen of 110 mg twice daily, which had been sought by Boehringer Ingelheim, the drug's manufacturer, and approved in Canada, Japan, and European countries …

This drug, which was launched in October 2010 to reduce the risk of stroke in patients with atrial fibrillation, generated hundreds of adverse event reports during the first quarter of 2011…

Overall, 932 serious adverse events were linked to this drug, including 120 deaths, 25 cases of permanent disability, and 543 cases requiring hospitalization. Of the 932 events, 505 cases involved hemorrhage, more than any other monitored drug including warfarin, which ranked second with 176 cases of hemorrhage (FDA)... »

dabigatran sous surveillance

* Les populations à risque : « Insuffisance rénale – Poids corporel < 50 kg ou > 100 kg (évaluation déficiente) – Personnes âgées présentant des caractéristiques qui rendent son usage hasardeux : insuffisance rénale, polymédication, usage de pilulier, dysphagie, troubles cognitifs, petit poids, dénutrition… »[230]

« Données ciniques provenant d'une seule étude sur 2 ans… Pas d'antidote spécifique… Prise bi-quotidienne… Adhésion au traitement plus difficile… Abandons de traitement plus fréquents… Interactions encore mal connues… Absence de données dans l'insuffisance rénale ou hépatique… Pas de test biologique pour *quantifier* l'activité anticoagulation, même le temps de céphaline activée (TCA)…

Trois fois plus cher [QC] même en incluant les mesures de l'INR… Sensible à l'humidité… Grosse capsule à risque d'être ouverte, brisée ou mâchée… Aucun produit ne renverse l'effet en cas de saignement (du moins pour l'instant en 2011)… Les plasmas frais congelés et les concentrés de complexes prothrombiniques ne sont pas efficaces…

Il y a des non-indications : a) Patient sous warfarine dont le ratio international normalisé (RIN alias INR) est dans l'écart thérapeutique plus de 67% (deux tiers) du temps ; b) Patient qui n'est pas un bon candidat à l'anticoagulation ; c) Personne de 80 ans ou plus, où la warfarine demeure le médicament de premier choix (QC) »[231]

DANGEROUS RISKS EMERGING ONLY AFTER BIG PHARMA MADE ITS MONEY[232]

Levée de l'opacité

a) Adderall™ (amphetamine) : ADHD is now the 2e most common long-term diagnosis in children after asthma… In 2009, when Adderall XR™ went off patent (and 2 years before Concerta™, a time-release version of Ritalin™ went off patent) a study in the *American Journal of Psychiatry* found the drugs were actually killing kids...

There was 'A significant association of stimulant use with sudden unexplained death emerged from the primary analysis', wrote the authors who looked at 564 cases of sudden death in children aged 7 to 19

b) Ambien™ (zolpidem, Stilnox™) : Leading the sleeping pill category was Sanofi-Aventis' Ambien™, which netted $2 billion a year before it went off patent in 2006. But even as the patent expired, stories began to circulate about deranged behavior committed in an Ambien™ blackout...

People drove and made phone calls on the drug with no memory of it; dieters woke up amid mountains of pizza and Häagen-

[229] ISMP 12.1.2012, site http://www.ismp.org/QuarterWatch/pdfs/2011Q1.pdf
[230] INESSS (QC), décembre 2011 – inesss.qc.ca
[231] Ibidem
[232] http://www.alternet.org/personal-health/7-drugs-whose-dangerous-risks-emerged-only-after-big-pharma-made-its-money?page=0%2C2

Dazs cartons, and one woman drank a bottle of black shoe polish in an Ambien™ blackout…

In 2012, the Mayo clinic in Rochester announced it was no longer prescribing Ambien™ to inpatients because of its fall rate—4x that of patients not on Ambien™ and greater than falls caused by age, mental impairment or delirium... In 2013, the FDA warned about hangovers, in which the drug has not left the body, and recommended lower doses, especially for women...

The warning came too late for Kerry Kennedy, daughter of Robert F. Kennedy and former wife of New York Governor Andrew Cuomo. Witnesses said she had been weaving for miles when she swerved into a tractor-trailer and kept driving, during the summer of 2012

« The commonly used sedative *zolpidem* tartrate was implicated in 11.5% of all adult psychiatric medication ADR emergency department visits and in 21.0% of visits involving adults 65 years or older, in both cases significantly more than any other psychiatric medication »[233]

« On the international market, zolpidem has been reported in association with cases of complex sleep behaviours, where people rise from bed while not fully awake and engage unknowingly in activities which they do not remember doing the following morning, such as driving a car, leaving the house, eating food and making phone calls. Complex sleep behaviours are rare but potentially dangerous »[234]

c) Fosamax™ (alendronate) against low bone density and fractures, was linked to heart problems, intractable pain, jawbone death, bone fractures and esophageal cancer—only after its patent ran out in 2008… The company had installed bone density scanners in medical offices across the US to scare women into taking Fosamax™ if their scans revealed thinning bones

d) Lipitor™ (atorvastatin) : the best-selling drug in the history of pharmaceuticals, made $125 billion in 14½ years and as much as $11 billion in a single year… But in 2012—the same year its patent expired—those 29 M people (and millions taking other statins) got a surprise from the FDA. The agency made a label change warning that Lipitor™ and other statins could cause diabetes, liver injury, muscle damage and memory impairment

e) Nexium™ (omeprazole) against acid reflux and heartburn, made almost $5 billion in the US in 1 year and the class of proton-pump inhibitors (PPI) made $13.6 billion in 1 year, translating into 119 M prescriptions… In 2012, the FDA warned the public that Nexium™ and the whole class of PPIs are linked to *Clostridium Difficile*, a stubborn and sometimes deadly intestinal infection agent…

In 2013, medical literature linked PPIs to fractures, calcium and magnesium deficiencies, community-acquired pneumonia and vitamin B-12 deficiencies. Not a great ending for the blockbuster Nexium™, whose patent runs out in 2014

f) Paxil™ (pravachol) : by the time the risks surfaced, GSK had taken the money and run. In fact, Paxil™ made $2.12 billion for GSK in 2002… In 2005, the FDA revealed birth defects associated with Paxil' including heart malformations … In 2007 the BBC revealed that Paxil's Study 329 showed adolescents 6 times more likely to become suicidal on the drug but the results were buried. GSK settled related charges in 2012 for $3 billion

g) Vioxx™ (rocefoxib), belonging to the new COX-2 family of non steroidal anti inflammatory drug, doubled the risk of cardiac events, causing 27,785 heart attacks and sudden cardiac deaths… Made Merck an estimated $2.5 billion a year from its 1999 launch to its 2004 (belated) withdrawal

risques graves émergeant seulement après que les mondiales du médicament eurent fait leur coup d'argent

* Quand un brevet arrive à échéance, le promoteur et ses complices cessent de dissimuler les effets indésirables, surtout si ce promoteur se prépare à lancer une nouvelle molécule dans la même indication

[233] M Olfson. *JAMA* 2015; 313(12): 1256 - doi:10.1001/jama.2014.15743

[234] *Health Canada*, 5.12.2011

DATA ON FILE
Opacité - Publicité
* reference too frequently used in advertisements to back the claims of a health product
données internes
* référence trop fréquemment utilisée dans les publicités pour appuyer les allégations concernant un produit de santé

DATA SHARING DELAYS BY INDUSTRY AND ACADEMIA
Transparence – Biais de publication

« The *BMJ* has been accused, with some justification, of being against the drug industry. The industry's record on subverting medical education, practice, and research in its own rather than the public interest has been a key object of study for the past 20 years and more. But once in a while it's nice to be able to show that we can be equally critical of academia. Our aim in all cases is to support unconflicted and open science...

When it comes to hiding and misreporting clinical trial data, the industry has a long string of inglorious scandals to its name: oseltamivir (Roche, Tamiflu™) doi:10.1136/bmj.e7303; reboxetine (Pfizer, Edronax™) doi:10.1136/bmj.c4942; and paroxetine (GlaxoSmithKline, Paxil™/Seroxat™) doi:10.1136/bmj.h4629, to name but three. But as a class, academic researchers are not markedly better…

Recent examples of extended delay in publishing trial results include the sagas of sentinel node biopsy, doi:10.1136/bmj.e8645 and vitamin A, doi:10.1136/bmj.e8558. Many academic institutions are still failing in their responsibilities to disseminate trial results (doi:10.1136/bmj.i637). And there has been no progress that I am aware of on the availability of the trial data on statins for independent scrutiny doi:10.1136/bmj.h3908 »[235]
délais de partage des données par les entreprises et les universités

DATA TORTURING
data doctoring (coined by Malcolm Kendrick)
« When you mine a large data set, and you return often enough, you are likely to succeed; that's called data torturing »[236]

« If you torture your data long enough, they will tell you whatever you want to know… Study data, if manipulated in enough different ways, can be made to prove whatever the investigator wants to prove… When results presentation goes beyond reasonable interpretation of the facts, it becomes *data torturing*. The unfortunate result is the dissemination of incorrect information to the research community[237] »

« In *opportunistic* data torturing, the perpretrator simply pores over the data until a 'significant' association is found between variables and then devises a biologically plausible hypothesis to fit the association… In the *Procrustean* type he decides on the hypothesis to be proved and makes the data fit the hypothesis, which requires *selective reporting*… It is more destructive, because it may produce results that are seen as definitive proof of the hypothesis »[238]
tripotage / triturage / bricolage / manipulation de données

DEAD IN BED *EIM*
Diabétologie
1. Sudden unexpected death while sleeping, in young Type 1 diabetics treated with insulin
trouvé mort dans son lit
* en coma hypoglycémique médicamenteux

[235] Fiona Godlee. *BMJ* 2016; 352: i1261- doi: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i1261
[236] Nortin Hadler, 2015, http://thehealthcareblog.com/blog/2015/03/26/the-health-care-blame-game/#more-80596
[237] James L Mills. *New England* 1993 ; 329(16) : 1196
[238] Ibidem

2. *Psychiatrie*
Sudden unexpected death in their sleep of American soldiers treated with antipsychotics for post-traumatic-sress-syndrome[239]
* par effets indésirables d'antipsychotiques, directs ou en interactions avec d'autres substances
trouvé mort dans son lit

DEADLY MEDICINES
* Lazarou 1998 (USA) : 106,000 in hospital deaths per year from ADRs
* European Commission 2008 (EU) : 100,800 to 197,000 deaths annually from ADRs
* Institute for Safe Medication Practices 2011 (USA) : 128,000 deaths per year from ADRs
médicaments mortels

DEADLY PARTNERSHIP
Agences du médicament
« What was once considered to be one of our greatest protectors – the FDA – has now formed a *deadly partnership* with the pharmaceutical industry[240]»
partenariat mortel
« L'institution considérée jadis comme l'un de nos grands protecteurs – la FDA – est maintenant engagée dans un *partenariat mortel* avec l'industrie du médicament », et l'EMA (*European Medicines Agency*) ne fait guère mieux

DEAFENING SILENCE
Déontologie
« Deafening silence of academia … of the medical establishment »
silence assourdissant
« Silence assourdissant du monde universitaire… des instances médicales »

DECADENCE OF MEDICAL SCIENCE
Éthique de la recherche - Épistémologie
décadence de la science médicale / de la science clinique
« L'essentiel est beaucoup plus central et bien plus grave : l'effondrement de la *science* comme démarche de connaissance, la décadence (au sens où l'on parle de la décadence antique) d'un modèle par rapport auquel ce qui nous est désormais présenté comme *science* n'a plus grand-chose – parfois plus rien – de *scientifique*[241]»

DECEIT
« Organized deceit »
tromperie
« Ampleur proprement stupéfiante de la *tromperie* organisée autour du Seroquel™ (quétiapine) »[242]

DECEIT AND DECAY
« *Moral decay* at GSK reaps record US$3 G fine. What is particularly egregious about GSK's fraud is the *calculated deceit* and potential human cost of its aggressive and *misleading* marketing. For instance, while evidence was emerging that showed an increased suicide risk in adolescents prescribed selective serotonin reuptake inhibitors for depression, GSK was actively encouraging off-label prescription of paroxetine to individuals younger than 18 years…

This was not an isolated incident; off-label use was also encouraged for bupropion. For rosiglitazone, safety data were withheld

[239] Fred A Baughman. http://www.prnewswire.com/news-releases/hundreds-of-soldiers--vets-dying-from-antipsychotic--seroquel-133366423.html
[240] Ray Strand. *Death by Prescr$_x$iption*. Nashville TN : Nelson ; 2003
[241] Marc Girard. http://www.rolandsimion.org/spip.php?article131
[242] MB-J, *La vérité*… page 198

from the FDA and altered, potentially delaying restrictions on the drug's use and putting people to whom it was prescribed at increased risk of cardiovascular complications. The company is also accused of cheating Medicare. Such behaviour is not only illegal, it is *immoral*…

As Machiavelli observed, 'he who seeks to deceive will always find someone who will allow himself to be deceived'. Sadly, in the case of GSK, this has involved doctors who were all too ready to be beguiled by *illegal* kickbacks and lavish hospitality[243]», writes *The Lancet*, second most influent journal in general scientific medicine
tromperie / fourberie et décadence

DEFECTIVE DRUG PRODUCT
flawed drug
a) active ingredient is more harmful than useful in an indication
b) inner or outer packaging is inadequate

c) product quality is defective (quantity, purity, contaminants, excipients, etc.)
d) monograph (alias SPC) and package labeling is incomplete (information being part of the product, even a shortened expiration date)
médicament défectueux ; spécialité défectueuse (FR)
a) le principe actif est plus nuisible qu'utile dans une indication (méritant retrait ou mise en garde majeure) « Sans le niveau de sécurité auquel on peut légitimement s'attendre » (Marc Girard, Dangles, 2011, p. 125)

b) le conditionnement interne ou externe est inadéquat
c) la qualité du produit est défectueuse (quantité, pureté, contaminants, excipients, etc.)
d) la monographie (alias RCP) est incomplète (l'information faisant partie du produit, même une péremption affichée raccourcie)

DEFECTIVE LABELING OF LEVAQUIN™ (levofloxacin) ADRs (USA) *Monographie défectueuse – Fluoroquinolone – Laxité règlementaire*
« Mitochondrial toxicity, neurodegenerative diseases, certain neuropsychiatric adverse events, increased risk of acquiring potentially fatal Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae, multisystem Fluoroquinolone-Associated Disability (FQAD), Disabling Peripheral Neuropathy … In FAERS data which documents that from 2009 through 2015, there were approximately 500 reported deaths associated with consuming Levaquin™

On 5.11.2015 Advisory Committee meeting, an FDA employee, Debra Boxwell, stated that the FDA has been aware that Levaquin™ may result in *multi-system disability* since 2013, but did nothing to add this information to the Levaquin™ label, and indeed did not add this critical information to the Levaquin™ label …

On 5.11.2015, the FDA Advisory Committee "voted overwhelmingly that the benefits and risks for the systemic fluoroquinolone antibacterial drugs do not support the current labeled indications . . ." … The Levaquin label does not include warnings regarding the following:

a) Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae ("CRE"): "Infections caused by these organisms are associated with high mortality rates, up to 50% in some studies. Which patients are at increased risk for CRE acquisition? . . . Antimicrobials have been associated with CRE acquisition including . . . fluoroquinolones . . ." (http://www.cdc.gov/hai/organisms/cre/cre-clinicianFAQ.html)

b) Mitochondrial Toxicity: "Mitochondrial conditions that are due to an insufficiency of ATP [adenosine triphosphate], especially in organs that rely on mitochondria for their energy source, include developmental disorders of the brain, optic neuropathy,

[243] http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2812%2961110-6/fulltext?elsca1=ETOC-LANCET&elsca2=email&elsca3=

neuropathic pain, hearing loss, muscle weakness, cardiomyopathy, and lactic acidosis...

Neurodegenerative diseases, like Parkinson's, Alzheimer's, and amyotrophic lateral sclerosis ("ALS") have been associated with the loss of neurons due to oxidative stress." (FDA, April 17, 2013, page 12)...

c) Neuropsychiatric Adverse Events: "Feeling abnormal, loss of consciousness, disorientation, agitation, delirium, depressed level of consciousness, amnesia, coma, disturbance in attention, panic attack, memory impairment, and nervousness are adverse events significantly reported in the FAERS data from November 1997 to June 2012 which are not on the Levaquin label." (Bennett, Citizen Petition, September 8, 2014)

d) FQAD, a multisystem disability: "In conclusion, we find an association between oral fluoroquinolone use . . . and the development of FQAD. While the individual components are included in fluoroquinolone labels, a description of the constellation of disabling adverse events is not currently described in the fluoroquinolone labels." (FDA, 5.11.2015, page 28) »[244]
libellé défectueux de la pharmacovigilance de la lévofloxacine (É.-U.)

DENIAL OF EMBARRASSING ADRs BY MANUFACTURERS
« GSK denied for years that *paroxetine* (Paxil) was habit forming, although paroxetine led to withdrawal reactions in 30% of the patients in the original licence application. In 2003, GSK quietly and in small print revised its previous estimate of the risk of withdrawal reactions in the prescribing instructions from 0.2% to 25%, a 100 times increase »[245], showing that the previously posted estimates were a hundredful lie
déni par les fabricants d'EIM gênants

DENIAL OF PROBLEMS *Vigilances*
« Denial of safety problems for fear of addressing them publicly is a feature of corporations, agencies and health professions »
* Both in pharmacovigilance, vaccinovigilance and device surveillance
dénégation des problêmes
« La dénégation des problèmes de vigilance par peur de les aborder publiquement caractérise les firmes, les agences et les professions de santé »
* Tant en pharmacovigilance, qu'en vaccinovigilance et en matériovigilance

DENIAL REGARDING CONFLICTS OF INTEREST *Déontologie*
déni vis à vis des conflits d'intérêts
* Il est pratiqué par les revues savantes, les agences du médicament, les associations professionnelles, les émetteurs de directives cliniques, les organisateurs de FMC…

DENIGRATION OF COMPETITION *Promotion*
dénigrement de la compétition
= exagération des EIM d'un produit ou classe bien connu, pour promouvoir un nouveau produit ou une nouvelle classe plus rentable pour le promoteur. À titre d'exemple, on dénigrera :

a) les diurétiques (génériques), à l'avantage des autres antihypertenseurs brevetés, plus chers de 5 à 50 fois, et pas plus efficaces sur la tension et quant la prévention des complications; pourtant les essais ALHATT et SHEPS ont bien démontré l'efficacité en première intention du chlorthalidone dans la prévention CV chez les hypertendus, et n'a jamais été démenti
b) le lithium (non brevetable) dans la maladie bipolaire, à l'avantage de nouveaux antipsychotiques brevetés
c) les IECA (par ex. le ramipril ou Altace™), à l'avantage des ARA (dits sartans) dans l'hypertension, 2 fois plus chers (comme le valsartan ou Diovan™) et sans autre avantage qu'il ne provoque pas de toux sèche

[244] http://www.larryklayman.com/pdf/160119-Final%20Filed%20Levaquin%20Complaint%20.pdf
[245] Gøtzsche PC, 5.3.2013 at http://www.bmj.com/content/346/bmj.f819/rr/633959

d) les génériques en général, à l'avantage des brevetés. De temps à autre une autorité réagit :
« L'Autorité de la concurrence (FR) rend en mai 2013 une décision par laquelle elle sanctionne Sanofi-Aventis à hauteur de 40,6 M d'euros pour avoir mis en place auprès des professionnels de la santé (médecins et pharmaciens d'officine) une stratégie de *dénigrement à l'encontre des génériques* de Plavix® afin de limiter leur entrée sur le marché et de favoriser ses propres produits, le princeps Plavix® ainsi que son auto-générique Clopidogrel Winthrop® »[246]

Depuis un demi-siècle, il n'a pas été observé de toxicité clinique due à des produits de dégradation dans les spécialités présentement disponibles et ingérées, injectées ou appliquées après leurs dates de péremption. La tétracycline dégradée qui fut associée (Frimter el al. 1963) à une atteinte rénale tubulaire, n'est plus commercialisée.

b) La stabilité des formulations solides dépasse tangiblement la péremption libellée

DIRECT-TO-CONSUMER ADVERTISING ; DTCA
TN : The opposite of *Direct-To-Consumer Advertising* is *Unbiased Health Information*

« In 1981, Merck published the first DTC ad for a prescription drug, Pneumovax™, in *Reader's Digest* … Now there is a never-ending barrage of pharmaceutical advertisements known as *direct-to-consumer* (DTC) ads that bombard Americans day in and day out. They are intended to provoke an individual consumer to request a specific prescription drug from their doctor. How Does the Drug Industry Get Away with Broadcasting Those Deceptive Ads ? »[247]

"In the new millennium, direct-to-consumer advertising and the internet emerge as new means of *transmitting diseases*"[248] - "Pharmaceutical manufacturers supplying information to patients represents an absolute *conflict of interest*. Make no mistake, if the they are allowed to supply information to patients it will be *advertising* and will lead to irrational prescribing, increased medicine use and costs and potentially increased morbidity and mortality[249]"

"The *prohibition* of DTCA and other spending to influence physicians might help more than any other change to improve the way that new drugs are used[250]" - "Four $Gs were spent in 2004 in the US in Direct-to-Consumer-Advertising. Another $G was spent in other forms of advertising, and $52.5 G were spent in other forms of promotion[251] »

"DTCA points to a total lack of consistency. In direct-to-consumer advertising, patients are persuaded to override the professional's opinion[252]" - "As federal regulators [USA] take their first tentative steps toward policing the wild west of medical information online, pharmaceutical companies are pressing their case to market drugs via Google, Twitter and other Web sites[253]"

« Since the global withdrawal of rofecoxib (Vioxx™) in 2004, concerns about public health effects of DTCA have grown. A systematic review of the research evidence on behavioral, health, and cost effects, published in 2005, found 4 studies meeting inclusion criteria, which showed that DTCA increases prescribing volume and patient demand, and shifts prescribing. From 2005 to 2010, 9 studies met similar criteria…

These largely confirm previous results. Additional effects include a shift to less appropriate prescribing, differential effects by patient price sensitivity and drug type, switches to less cost-effective treatment, and sustained sales despite a price increase. Claimed effects on adherence do not stand up to scrutiny and are based mainly on negative trials. There is no evidence of

---

[246] http://www.autoritedelaconcurrence.fr/user/standard.php?id_rub=482&id_article=2090
[247] David Rosen 2011. *Alternet.org*,
[248] David Healy. *Mania*, p. 163
[249] Tim Ree. http://www.bmj.com/cgi/eletters/335/7619/526, pour Health Action International
[250] Dan Mayer. *NEJM* 2006;355(19) :2045
[251] Marc-André Gagnon, communication 2009
[252] Morton S Rapp. http://www.cmaj.ca/cgi/reprint/156/7/982.pdf, April 1, 1997
[253] Matthew Perrone. Forbes.com, 11.11.2009

improved treatment quality or early provision of needed care…

If policy is to be informed by evidence, the strength of research methods and ability to assess causality need to be considered »[254], writes expert Barbara Mintzes in a must-read systematic review showing that industry pent 19,7 G 2011 US dollars on DTCA from 2007 to 2011 and targeted inefficient and/or risky products, such as Lipitor, Crestor, Vytorin, Cymbalta, Abilify, Ambien, Boniva, Chantix, Gardasil and others.

« When will direct-to-consumer advertising (DTCA) be banned? It is time to close this Pandora's box opened in 1997. Indeed, spending on DTCA for prescription drugs in the United States has increased dramatically over the last decade, and the flow on the Internet is out of control. Moreover, clinicians are not receptive to questions arising from DTCA »[255]

* The DTCA budget for rofecoxib (Vioxx™) exceeded that for Budweiser™, Pepsi™ and Nike™ and this led to an estimated 10 M prescriptions resulting in a potential stroke or infarction risk for 160 000 US citizens
publicité directe / publique / grand public / à l'adresse du consommateur
« La publicité directe auprès des patients: l'idée fixe des firmes[256]» - « Publicité directe au public de médicaments de prescription: néfaste, incontrôlable, fallacieuse… à interdire tout simplement »[257]

* Des bien-pensants accusent souvent la population d'être devenue hyperconsommatrice de médicaments et pourtant, du revers de la main, nos gouvernants canadiens tolèrent dans les faits la promotion publique indirecte des produits ordonnancés récemment commercialisés, même si elle est toujours interdite en principe au Canada, et ils abandonnent aux fabricants la règlementation de la publicité aux prescripteurs (CA)

« *Health Action International* a mené une enquête… toutes les associations de patients financées par des firmes… se sont déclarées en faveur d'une législation permettant aux firmes de diffuser de l'information sur les médicaments… et celles ne recevant pas de financement des firmes se sont prononcées contre[258]» - « [Il devrait y avoir] interdiction formelle de toute publicité grand public pour les médicaments de prescription[259]»

« Sous le couvert d'éducation thérapeutique du patient telle qu'elle est promue actuellement, c'est surtout l'industrie qui cherche à pénétrer au domicile du patient afin de le fidéliser à ses produits. Il surviendra ce qui est arrivé à la formation des médecins: les firmes pharmaceutiques financeront volontiers ce qu'elles souhaitent contrôler…

Dans leur logique commerciale, elles auraient tort de s'en priver. Or c'est le rôle des derniers garants de la déontologie, qu'ils soient institutionnels, individuels ou associatifs, de constituer le dernier rempart entre le patient et le marketing pharmaceutique[260]»

« L'Association médicale du Québec s'oppose de toutes ses forces à la publicité directe des médicaments d'ordonnance auprès des consommateurs, dont le cout s'ajoute au prix des médicaments[261] » - « Il y a tout lieu de croire que la pub directe, si elle augmente les couts totaux, pourrait mettre en péril la viabilité de notre régime universel. Nous croyons qu'il faut préserver la spécificité du régime de santé canadien, qui est d'être fondé sur la solidarité[262]»

« Le système de soins a les mains liées par l'industrie pharmaceutique. Le contrepoids, c'est le patient informé, et le patient

---

[254] Barbara Mintzes. *Annual Review of Public Health* 2012 ; 33 : 259 – Site http://www.annualreviews.org/eprint/QfsqAkE5Ksy78gBBCGdY/full/10.1146/annurev-publhealth-031811-124540
[255] Alain Braillon. *Arch Intern Med* 2012 ; 172 (3) : 294 - http://braillon.net/alain/dca.pdf
[256] *Rev Prescrire* 2007; 27(280) :147
[257] *Rev Prescrire* 2008 ; 28(291) : 63
[258] *Rev Prescrire* 2011; 31(335): 693, citant Perehudoff 2011, HAI Europe, Amsterdam
[259] Association Mieux Prescrire/Collectif Europe et Médicament
[260] Dominique Dupaigne. http://www.atoute.org/n/article121.html
[261] André Senikas. Président de l'AMQ, *L'Actualité médicale* 19.11.2003, page 51
[262] Conseil du médicament du Québec. http://healthcoalition.ca/qc-dtca.pdf

informé en collaboration avec le soignant. La solution vient de la communication entre médecins et patients par Internet. Quand le public et les médecins partagent des informations sur les 'mensonges' qu'envoie l'industrie, là, on peut se défendre...

Quand il y a d'un côté les médecins qui se font influencer et de l'autre, les patients qui se font aussi influencer et que les deux ne communiquent pas entre eux, on ne peut pas se défendre. Les médecins sont noyés sous des trucs de marketing. Or, plus la population est informée, moins elle se laisse manipuler »[263]

* Quand le public se fait dire par des intermédiaires stipendiés par des marchands d'antihypertenseurs qu'il faut démocratiser (sic) l'information sur l'hypertension, il risque de se faire médicaliser et médicamenter une fois de plus pour atteindre des seuils trop bas fixés arbitrairement et sans tenir compte du contexte clinique

« Ne pourrait-on pas modérer les compagnies qui, tel un rouleau compresseur, nous invitent à prendre des médicaments pour notre cholestérol, notre taux de sucre un peu augmenté, nos humeurs, nos tristesses de la vie? Ces compagnies font la promotion de leurs médicaments de plus en plus directement aux patients, ainsi que dans nos universités, hôpitaux univertsitaires, cliniques, cherchant parfois à nous convaincre à l'aide de piètres études scientifiques »[264]

***** La pub directe est source de médicalisation, de médicamentation, d'EIM et de gaspillage (dépenses refilées au consommateur). Irrationnelle, nuisible, véritable aberration déguisée en information-santé, elle peut prendre plusieurs formes :

a) programmes d'aide à l'observance (alias coaching),
b) incitations à 'Voir votre médecin',
c) associations de patients sponsorisées,

d) fondations téléguidées non soumises aux lois sur la pub directe,
e) forums en ligne de pseudo-patients,
f) sites web d'information-santé au financement non divulgué

g) info-publicité dans la grande presse
h) info-éditoriaux dans les magazines hebdomadaires
i) placements de produits dans les émissions télévisuelles populaires

DIRECTED DONATION
directed grant
subvention ciblée
* le récipiendaire devient lié aux intérêts du sponsor, ce qui contrevient à la liberté universitaire et au bien public
* situation courante dans les subventions publiques-privées

DISCLOSURE OF FINANCING OF CLINICAL PRACTICE GUIDELINES' ORGANIZATIONS (USA)
Manque de transparence – COI – Émetteurs de directives

« We report a cross-sectional survey and review of websites of 95 national/international medical organizations that produced 290 clinical practice guidelines published on the National Guideline Clearinghouse website in 2012 : Very few (1% or 4/290 recommendations) of the published clinical practice guidelines disclosed financial relationships between the *organizations* producing the clinical practice guidelines and biomedical companies...

Clinical practice guidelines produced by organizations with more comprehensive COI policies included relatively fewer positive (−9%) and more negative (+32%) recommendations regarding patented biomedical products and were more likely to include

[263] Marc Zaffran. Selon interview pour L'*Actualité médicale (Montréal)* 12.5.2009
[264] Louise Authier. *La Presse* 9.4.2010

disclosure statements for *direct funding* sources (+31%) and the financial relationships of the guideline *committee members* (+36%) »[265]

divulgation du financement des organisations responsables des guides de pratique (É-U)

* 99% des organisations questionnées ne divulguent pas leurs sources de financement, bien que plusieurs déclarent maintenant le financement du travail des comités rédacteurs et les liens d'intérêt de ses membres. Les organisations les plus transparentes à cet égard font moins de recommandations positives et davantage de recommandations négatives concernant les produits biomédicaux brevetés à évaluer

* Même déclarés, ces COI sont nocifs à la qualité des soins

DISCRIMINATORY FEATURE OF ORPHAN DRUG PRICES

aspect discriminatoire du prix des médicaments orphelins

* Est-il plus noble de souffrir de maladie rare que de maladie fréquente ? Pourtant des assureurs acceptent de rembourser des médicaments orphelins aux prix astronomiques alors qu'ils hésitent voire refusent le remboursement complet de chirurgies courantes (hanche, cataracte, genoux), de psychothérapies

DISEASE MONGERER

démarcheur / vendeur **/ colporteur /** prospecteur **/ façonneur de maladies**

DISEASE MONGERING

* term introduced by journalist Lynn Payer in 1992

façonnage / démarchage / colportage de maladies; extension du pathologique

« Pratique courante des laboratoires (fabricants) qui consiste à communiquer sur une définition de nouvelle maladie de manière à mieux vendre un traitement dont ils possèdent la propriété[266] »

DISGUISED FINANCING

financement déguisé

DISINGENUOUS PAWNS

« *Disingenuous* professors are paid generous salaries by the taxpayer. They should not allow themselves to be used as *pawns* by unscrupulous drug companies[267]»

pions sournois

DISMISSAL OF SIGNALS OF ADRs

« Unfounded *dismissal of signals* from adverse drug reactions reported to the WHO/UMC seriously undermines this central mechanism to monitor ADRs »[268] whether it is done by manufacturers, drug agencies or KOLs, and disseminated by learned journals and lay press

rejet des signaux de pharmacovigilance

DISTORTION OF DATA

falsification / déformation / distortion / trafiquage des données

DOCTORED PAPER

Éthique de la publication

« Identifying *doctored papers* is a major concern for journal editors. Data manipulation an publication misconduct do occur in all fields of research (industry sponsored or not) and at all levels. Commercial pressure fosters data manipulation or, more

---

[265] Campsall et al. 2016.5.31 - http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1002029 - http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002029#abstract2

[266] 3.10.2018 - https://30ansplustard.wordpress.com

[267] http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)60482-7/fulltext

[268] http://nordic.cochrane.org/sites/nordic.cochrane.org/files/uploads/ResearchHighlights/Complaint-to-EMA-over-EMA.pdf

commonly, data suppression. *Ghostwriters* need to be more visible[269]»
article trafiqué
* ne pas confondre avec *redacted paper* (texte caviardé), bien que les motivations soient les mêmes, celle de tromper pour protéger des intérêts particuliers

DOCTORS AS VICTIMS OF A NEW ADR *Pharmacovigilance - Notification*
les médecins comme victimes d'un nouvel EIM
* On se rappellera le retrait en mai 1987 aux É-U, précoce et donc en temps opportun, d'un nouvel AINS qui provoquait des lithiases rénales, le suprofène (Suprol™)...

D'abord diffusé en échantillons aux prescripteurs, deux d'entr'eux furent parmi les premières victimes du 'syndrome de la douleur au flanc' (flank pain syndrome), ils signalèrent le problème avec empressement à la FDA qui pour une fois répondit sans procrastiner à un signal provenant de son programme de notification spontanée dit MedWATCH...

Depuis lors, des esprits perfides ont proposé que tous les nouveaux produits passent par une phase dite 'IV-S' ou 'Phase 4 – Samples'. C'est ainsi qu'on aurait pu faire le suivi du thalidomide donné en échantillon aux obstétriciens et après 2 ou 3 phocomélies dans leur famille ou leur clientèle, c'est toute la spécialité qui aurait réagi avec empressement après la naissance d'un bébé malformé… évitant près de 10 000 catastrophes tératologiques survenues en Occident

* Le médecin pharmaceutique auteur de *Omerta dans les labos pharmaceutiques, confessions d'un médecin* (voir cette entrée dans la présente annexe) raconte comment une exposition au Vioxx™ a failli lui faire perdre un œil :

« Un jour je ressens une fulgurante douleur à l'œil gauche qui me contraint à quitter une réunion pour foncer chez l'opthalmo en urgence. Que se passe-t-il ? Je n'y vois pratiquement rien… Le diagnostic tombe : spasme vasculaire. Pour le neurologue et le rhumatologue, le Vioxx™ est à l'origine de mon malaise. Ils me demandent d'arrêter immédiatement et de revenir à une molécule plus ancienne. Quelques jours plus tard je recouvre la vue, mais je garde des séquelles, mon axe visuel reste dévié...

Il m'a fallu perdre la vue durant quelques jours pour ouvrir les yeux... La plupart de ceux qui avertissent ajourd'hui contre les dangers des médicaments en ont eux-mêmes été victimes… Il y a de graves failles dans le système de sécurité du médicament … Des articles ont sciemment minoré l'impact dangereux du Vioxx™ sur le cœur, les résultats des études sur lesquelles se basaient ces publications étaient biaisées… C'est un scandale à grande échelle qui a occulté des effets secondaires mortels »[270]

DOCTORS CLASSIFIED BY SALES REPS
Profils de prescription
« Marketers distinguish between :
a) *high-flyers* / early uptakers ; see HIGH-FLYERS
b) *skeptical* experimenters : similar to (a) but more likely to temper their prescribing practices on the basis of experience

c) *rule bound* : the drug should be used for the stated purpose and for that purpose only, according to latest guidelines
d) *silent* majority : the conservative majority picks a drug and sticks to it »[271]
médecins classifiés par les délégués médicaux

DOCTORS OF THE WORLD PETITIONS AGAINST DRUG PRICES (BE)
Médecins du Monde pétitionne contre le prix des médicaments

« Le prix indécent des médicaments, ça va durer encore longtemps ? Madame la ministre de la santé (Belgique), nous ne vous

[269] Keith Dawes. *BMJ* 2007; 334: 208
[270] *Omerta dans les labos pharmaceutiques, confessions d'un médecin.* Bernard Dalbergue, Paris : Flammarion ; 2014, pages 131-133
[271] *Pharmageddon*, page 56

apprenons rien en disant que le prix des médicaments est en constante augmentation. Que de tels prix ne sont absolument pas justifiés. Que les laboratoires pharmaceutiques font des marges colossales et révoltantes sur les traitements des malades. Que la sécurité sociale n'est pas en mesure de rembourser ces traitements.

Nous ne vous apprenons donc rien en disant que notre système de santé, et par conséquent notre santé, est en réel danger. Alors nous aimerions vous poser une simple question : Quand il s'agit de Santé, est-ce au marché de faire la loi, ou est-ce à l'État ? Nous vous demandons donc, d'user de tous les moyens juridiques et politiques en votre pouvoir, afin de faire baisser drastiquement le prix des médicaments innovants. Notre santé en dépend »[272]

DOCTORS ON A HIT LIST *Harcèlement*
« Discredit, Neutralise, Destroy! … Merck and Co. drew up a doctor hit list[273]» - « Reading Merck's internal e-mails, revealed during the Vioxx™ class lawsuit, it was exposed that the company drew up a hit list of 'rogue' researchers who needed to be 'discredited' or 'neutralized'—'seek them out and destroy them where they live,' reads one e-mail. Eight Stanford researchers say they received *threats* from Merck after publishing unfavorable results[274]»
médecins sur une liste noire
« Les courriels internes de Merck divulgués lors des procès liés au rofécoxib (Vioxx™) ont révélé une liste noire de chercheurs dits 'voyous' en raison de leur discours défavorable au Vioxx™»[275]

DOWNPLAYING OF NEGATIVE RESULTS
Éthique scientifique
minimisation des résultats négatifs

DRIFTING OF MEDICINE
dérive la la médecine
« On assiste à une certaine dérive de la médecine depuis les années 70 : effets de mode, pseudo recherches, leaders d'opinion auto-proclamés, collusion d'associations médicales, pseudo-associations de patient, conflits d'intérêt, totale absence d'esprit critique chez la grande majorité des médecins[276]… »

DRUG ADVERTISING
« Advertisements should be overtly recognized for what they are, an unabashed attempt to get someone to buy something[277]», says a former NEJM Editor-in-Chief - « From the days of patent medicines to now, advertisements by *Big Pharma* – whether directed at physicians or the public – have routinely been biased and misleading »[278]
publicité pharmaceutique
« La publicité doit être ouvertement reconnue pour ce qu'elle est – une tentative sans vergogne de faire acheter quelque chose » - « La publicité pharmaceutique doit être règlementée dans tous les pays : contrôle *a priori* pour les médicaments d'automédication, contrôle *a posteriori* de la publicité destinée aux professionnels de santé; application effective et rapide de *fortes sanctions* aux contrevenants[279]»

« Il faut se battre en permanence contre l'influence des firmes, contre laquelle a été constitué le *Collectif Europe et Médicament*[280]»

---

[272] https://leprixdelavie.medecinsdumonde.org/fr/la-petition
[273] Rout M. *The Australian* 1.4.2009 at http://www.theaustralian.com.au/news/drug-company-drew-up-doctor-hit-list/story-e6frg6n6-1225693586492
[274] evidencenetwork.ca - http://umanitoba.ca/outreach/evidencenetwork/wp-content/uploads/2012/12/Canadian-Health-Policy-in-the-News_DEC-10_12.pdf
[275] Marc-André Gagnon. *Rev Prescrire* 2012 ; 32(342) : 313
[276] Jacques Thivierge, 2012
[277] FJ Ingelfinger. *NEJM* 1972;286(24) :1318-9
[278] Arndt von Hippel
[279] *Association Mieux Prescrire/Collectif Europe et Médicament*
[280] Didier Clément. *Rev Prescrire* 2010;30(315):72 – L'auteur est omnipraticien

« La promotion n'est pas au service du patient ou de la santé publique, elle est au service de l'entreprise. Et elle fait mourir à petits feux la recherche pharmaceutique intègre et l'éthique médicale[281] »

DRUG AGENCIES : TRANSPARENCY, INDEPENDENCE, RIGOR AND WELL FOCUSED PRIORITIES ?
Agences
* most are neither transparent, independent, rigorous enough, and have misplaced priorities
agences du médicament : transparence, indépendance, rigueur et priorités bien placées ?
* faut bien rêver en couleur mais elles manquent de transparence, de rigueur, d'indépendance et placent leurs priorités au mauvais endroit…
« Les agences détiennent beaucoup de données sur les effets indésirables mais elles en diffusent peu »[282]

DRUG AGENCIES' FAILURE TO ACKNOWLEDGE DEPENDENCE
Enquête sur le laxisme des agences

« Communications were explored from drug agencies about benzodiazepine dependence and selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) withdrawal reactions over time. It took many years before the drug regulators acknowledged benzodiazepine dependence and SSRI withdrawal reactions and before the prescribers and the public were informed. Drug regulators relied mainly on the definitions of dependence and withdrawal reactions from the diagnostic psychiatric manuals, which contributed to the idea that SSRIs do not cause dependence, although it is difficult for many patients to stop treatment…

In the perspective of a precautionary principle, drug agencies have failed to acknowledge that SSRIs can cause dependence and have minimised the problem with regard to its frequency and severity. In the perspective of a risk management principle, the drug agencies have reacted in concordance with the slowly growing knowledge of ADR and have sharpened the information to the prescribers and the public over time. However, solely relying on spontaneous reporting of adverse effects leads to underestimation and delayed information about the problems...

Given the experience with the benzodiazepines, we believe the regulatory bodies should have required studies from the manufacturers that could have elucidated the dependence potential of the SSRIs before marketing authorization was granted »[283]
manquement des agences à reconnaître la dépendance

DRUG AGENCIES' RESPONSES TO CRITICISM
Agences
« Vapid, condescending, meaningless, politically safe »
réponses des agences du médicament aux critiques
« Insipides, condescendantes, insignifiantes et politiquement sécuritaires »
* c'est le genre de réponses que l'on reçoit trop souvent des agences du médicament quand on critique leurs attitudes, leurs décisions, leur opacité, leur laxisme

DRUG AGENCY CRITICISM : *EUROPEAN MEDICINES AGENCY* (EMA – EU)
* formely EMEA for *European Medicines Evaluation Agency*

« For the EMA, a key public institution, to now (2014) support the *privatizing of pharmaceutical knowledge* through contractual affirmations of companies' rights over these data is truly astounding »[284] - « In [the present] political context there is considerable risk that public health will not be given sufficient priority whenever the commercial interests of pharmaceutical

[281] Marc André Gagnon. Présentation au CHUS 27.3.2009 (Sherbrooke, QC)
[282] *Rev Prescrire* 2009 ; 29(309) : 536
[283] Nielsen et al. *IJRSM* 2013 ; 25(3) : 155 at http://iospress.metapress.com/content/u45up68r84781961/?id=U45UP68R84781961
[284] Trudo Lemmens. http://blogs.plos.org/speakingofmedicine/2014/05/30/emas-new-data-release-policy-promoting-transparency-expanding-pharma-control-data/

companies diverge from, or conflict with, health needs”[285]

“[There is] growing emphasis on speed of approval, and a high proportion of hastily approved drugs that subsequently show serious safety problems[286]”

« Inviting companies to monitor the safety of their own products thus provides them with the strongest possible incentive for failing to do so, an instance of the law of unintended consequences.The three monkeys, who neither hear nor see nor speak, have been allowed to flourish at the heart of our system for protecting the public. The regulators should not follow this example »[287]

critique d’agence du médicament : l’Agence européenne du médicament; Ema (UE) *emprunt d’acronyme accepté*

« Depuis la création de l’EMA en 1995 la part des redevances des firmes dans le financement de l’ensemble ds activités de l’Agence a continuellement augmenté pour atteindre environ 85% en 2012, contribuant à un changement de culture au sein des agences, se traduisant par une captation intellectuelle de service aux firmes et par des conflits d’intérêts au plus haut niveau décisionnel »[288]

« Les insuffisances de procédures d’autorisation de mise sur le marché et de pharmacovigilance après commercialisation sont flagrantes »[289], c’est le laxisme pré et post AMM qui règne sous l’influence des entreprises - « Que font les agences américaine et européennes du médicament? C’est rarement dit, mais il n’y a plus de véritables contre-pouvoirs »[290]

« Les agences du médicament détiennent beaucoup de données sur les effets indésirables médicamenteux mais elles en diffusent peu »[291], elles sont complices de la culture du secret d’entreprise

« L’EMA censure certaines parties importantes de documents comportant des informations d’intérêt scientifique. Le fait que l’EMA occulte des documents au nom de l’intérêt des firmes témoigne de l’insuffisance de la prise en compte de l’intérêt des patients en Europe »[292] - « Les autorités de santé ne font pas correctement leur travail de protection de la santé des patients[293] »

« La procédure [de l’AMM] est-elle vraiment conforme aux critères de la démarche scientifique? Ne présente-t-elle pas au contraire, en dépit de ses prétentions à la rigueur statistique et mathématique des failles à ce niveau qui posent des problèmes épistémologiques, éthiques et politiques importants?[294]»

« Comment justifier qu'au niveau européen, ce soit toujours la *Direction générale entreprise et industrie*, et non pas celle de la *Santé*, qui ait autorité - façon de parler, parce que le copinage est de mise - en matière de règlementation de l'industrie pharmaceutique? Une aberration »[295] déplore Elena Pasca en 2009 - La situation aberrante été ‘corrigée’ depuis 2010, mais uniquement sous la pression de groupes de défense des patients

« Le réexamen périodique des dossiers d’autorisation de mise sur le marché doit être renforcé et réellement mis en œuvre, doit concerner l’efficacité, les effets indésirables mais aussi l’utilité globale compte tenu de l’évolution des autres moyens thérapeutiques disponibles… Les délais d’attribution des autorisations de mise sur le marché ne doivent pas être systématiquement raccourcis, dans le souci de la protection des patients…

---

[285] John Abraham. *BMJ* 2005;331:528
[286] Graham Dukes. *Lancet* 2002;360 :1682
[287] Edwin Gale. *BMJ* 2013; 346: f1263
[288] *Rev Prescrire* 2014 ; 34(369) : 543
[289] *Rev Prescrire*. 2010;30(316) :86
[290] Bernard Bégaud. Cité par Éric Favereau 3.1.2005 pour *Libération*
[291] La *revue Prescrire* 2009;29(309) :536
[292] La *revue Prescrire* 2009;29(309) :534
[293] *Rev Prescrire* 2009;29(311) :657
[294] Yves Lajoie et Othmar Keel
[295] Elena Pasca. pharmacritique.20minutes-blogs.fr, 28.6.2009

Les redevances dues par les firmes, notamment pour les demandes d'autorisation, doivent être versées aux budgets des États et non directement aux Agences, de façon à empêcher toute forme de clientélisme »[296]

DRUG AGENCY CRITICISM : *FOOD AND DRUG ADMINISTRATION*; FDA (USA)

* The real scandals in Washington are often what's legal, not what's illegal… Approvals are handed out too quickly, safety is neglected and much too slow, fraud is unreported, financing is conflicted, lobbying by applicants is pervasive, revolving doors are allowed, Big Pharma is the real client – « The FDA and pharmaceutical companies make strange bedfellows »[297]

« Early access and shortened development and review times have been associated with negative public health outcomes. Drugs approved shortly before the PDUFA-imposed deadlines have been found to be more likely to have postmarketing safety problems — including *safety withdrawals* and added *black-box warnings* — than were drugs approved at any other time...

Other investigators have reported that drugs receiving faster reviews have more spontaneous reports of ADRs. Among drugs first approved abroad, those with more foreign-market experience before U.S. approval are less often associated with serious ADRs »[298]

« In 2014 Kentucky Attorney General Jack Conway criticized the FDA's cozy relationship with pharmaceutical companies, saying that the agency has at times allowed its drug approval process to be 'hijacked' »[299] - "Companies pay fees to the FDA to speed up drug approval, creating in the process [user fees, aka PDUFA] the absurd situation in which the agency is now partially funded directly by the industry it is supposed to regulate[300]" – « User fees must end »[301]

« In 1997 Congress had passed PDUFA II and companies had insisted that none of the fees collected be spent on post-market surveillance or on drug-safety programs. PDUFA II, III, IV, and V and related legislation provided the FDA with steeply increasing user fees but :

a) included lower criteria for approval,
b) mandated that an industry representative be on FDA scientific advisory committees,
c) lowered barriers to promotional efforts by companies, and
d) required FDA officers to consult and negotiate with industry on the agency's goals and plans »[302]

"The FDA has certified a 2009 letter sent anonymously by FDA staff to President Obama describing systemic corruption and wrongdoing that permeates all levels of FDA"[303] - "The FDA's oversight for drugs brought to market through an accelerated approval process remains poor"[304]

"All of the confidentiality that surrounds clinical research and the activity of the regulatory agencies should be abolished"[305], yet "Transparency is a potent element of a successful strategy to enhance the work of the FDA and its credibility with the public. Whenever possible, the FDA should provide the data on which it bases its regulatory decisions and other guidance and explain its decision-making process to the public »[306]

---

[296] Association Mieux Prescrire/Collectif Europe et Médicament
[297] Mary Richard 7.12.2014 at drmalcolmkendrick.org 2014.12.1
[298] Darrow et al.
[299] http://www.huffingtonpost.com/2014/03/05/fda-zohydro_n_4907044.html
[300] Carl Elliott. Cited in *Overtreated* by Shannon Brownlee, page 218
[301] Light et al. JLME 2013
[302] Light et al. JLME 2013
[303] Jim Edwards. BNET Pharma User Analysis, 12.3.2010
[304] Government Accountability Office (GAO) Report, 2009
[305] Sylvio Garattini. *BMJ* 2009; 338: 804 et 338: b1025
[306] Margaret Hamburg. Commissaire de la FDA depuis 2009 - http://content.nejm.org/cgi/content/full/New Englandp0903764?query=TOC

« Advisory panels are riddled with experts with industry ties. The political appointees to the FDA and many senior staff are recruited from industry »,[307] aka as the revolving door phenomenon - "What was once considered to be one of our greatest protectors – the FDA – has now formed a deadly partnership with the pharmaceutical industry"[308]

"I would argue that the FDA, as currently configured, is incapable of protecting America against another Vioxx™. The FDA and its Center for Drug Evaluation and Research are broken"[309] - « The House of Representatives found 'a growing laxity in FDA's surveillance and enforcement procedures, a dangerous decline in regulatory vigilance … a 53.7% decline in warning letters' »[310]

« The FDA is known as a regulator of the pharmaceutical industry, working to protect the public by ensuring the safety and effectiveness of prescription and over-the-counter drugs and medical devices, among other products...

But who has the task of regulating the FDA? Who steps in if the FDA is suspected of not doing their job? *Public Citizen*, a consumer advocacy organization, has filed a lawsuit against the FDA for the agency's failure to ban the high dose form of Aricept™, an Alzheimer's medication...

The case, filed in federal court in Washington, alleges that the FDA violated its obligation to protect American consumers by failing to act when presented with a May 2011 petition from Public Citizen to remove the 23 mg dose of Aricept™ from the market. The petition also called for the FDA to require warnings on lower doses of Aricept™ and its generic equivalent, donepezil, regarding the risks associated with higher dosage amounts »[311]

« In our review of FDA postmarketing actions taken in 2009, we identified 181 major safety changes, including 25 new boxed warnings and 19 contraindications, occurring a median of 11 years after approval. While marketing approval now comes quickly, we are concerned that postmarketing safety actions frequently take years and do not fully resolve the safety problems »[312]

« Between 1999 and 2008, the FDA gave priority review status to almost 47% (114 of 244) of new drug applications, more than 4 times the proportion of drugs found to have superior clinical effects by independent review groups …

The proportion of new products with clinical advantages seems to have moved from about 1 in 8 (12.5%) down to 1 in 12 (8,3%), while the proportion with serious harms has gone up from 1 in 5 (20%) towards 1 in 3 (33%) as the number of drugs given priority status increases »[313]

« The FDA officially turns a blind eye toward failed clinical trials and sets acceptance based on the production of 2 or 3 positive trials [when its not 1…].. To prove efficacy in major depression, a company would need to pay for around nine phase III trials. Even 17 years ago, Prozac™ had seven, and most of the other SSRI-type antidepressants had nine trials before accumulating three positive trials and receiving drug approval »[314] - If that not not cheating, what should it be called ?

« In 2008, nine employees in the FDA's device division wrote to members of Congress saying the division's leaders were ignoring safety issues when approving devices »[315]

« FDA has a first rate monitoring system but a grossly deficient one for reporting back findings to the medical community »[316] - Feedback to reporters and to prescribers at large are a essential component of a good pharmacovigilance program - « There is

---

[307] Nortin Hadler. *Worried Sick*, page 133
[308] Ray Strand. *Death by Prescription* Nashville: Nelson; 2003
[309] David Graham. Cited in *Overtreated* by Shannon Brownlee, page 211
[310] Light et al. JLME 2013
[311] http://www.napolibern.com/Injury-News-Blog/2012/September/FDA-faces-lawsuit-regarding-Alzheimers-drug.aspx
[312] Thomas J Moore & Curt D Furberg. *JAMA.* 2013; 309(3): 236
[313] Light et al. JLME 2013
[314] Joseph Dumit. *Drugs for life*, page 100
[315] http://online.wsj.com/article/SB10001424127887324682204578515172395384146.html
[316] http://wp.rxisk.org/lipitor-from-1997/ and http://www.spacedoc.com/medwatch_Lipitor_1997_2012

no clear evidence that the *Sentinel* system and the *Risk Evaluation and Mitigation Strategies* are reducing the epidemic of harms ...

The additional $10 M of funding provided by PDUFA III for the *Office of Drug Safety* and the $7.5 M provided for the FDA's advertising enforcement arm are tiny in comparison to the more than $690 M in user fees that flow to the FDA each year »[317], representing respectively 1 out of 92 dollars (1.1%) in fees being directed to drug safety surveillance and 1 out of 69 (1.4%) spent on advertising surveillance

« Our investigation has found numerous studies for which the FDA determined there was significant evidence of *fraudulent* or otherwise problematic data. Such issues raise questions about the *integrity* of a clinical trial, and mention of these problems is missing from the relevant peer-reviewed literature...

The FDA does not typically notify journals when a site participating in a published clinical trial receives an *Office of Anticorruption and Integrity* (OAI) inspection, nor does it generally make any announcement intended to alert the public about the research misconduct that it finds. The documents the agency discloses tend to be heavily redacted...

As a result, it is usually very difficult, or even impossible, to determine which published clinical trials are implicated by the FDA's allegations of research misconduct »[318]
* some say that FDA increasingly stands for 'Fast Drug Approval'…
critique d'agence du médicament : l'agence étatsunienne du médicament ou FDA (USA)
* Depuis 2008 la FDA permet aux fabricants de distribuer des tirés à part d'articles portant sur des indications non libellées dans la monographie, ce qui est une concession aberrante au lobby pharmaceutique puisqu'il demeure illégal aux USA (pour l'instant!) de faire de la promotion hors AMM (*off-label*)

* Le laxisme dans les exigences de l'évaluation clinique pré-AMM va en croissant : en 1962 on exigeait au moins *deux* essais contrôlés d'un nouveau produit ou d'une nouvelle indication. Mais en 1997 on amende la loi et on permet l'AMM sur la base d'*un* seul essai contrôlé s'il est accompagné de données concordantes (*confirmatory evidence*)[319]

« Le directeur de la FDA a reconnu publiquement que son agence n'était plus à même de garantir la sécurité des médiaments mis sur le marché aux USA »[320] - « Un médicament devrait avoir fait la preuve de son innocuité avant d'être mis sur le marché plutôt qu'avoir fait la preuve de sa nocivité avant d'être retiré du marché »[321] « En 2005, 70% des experts de la FDA n'ont pas confiance dans l'innocuité des produits autorisés[322] »

DRUG AGENCY CRITICISM : *FRENCH AGENCY OF DRUGS AND HEALTH PRODUCTS SAFETY* (ANSM – FR)
critique d'agence du médicament : l'*Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé;* Ansm
« Comment expliquer qu'un nombre croissant de nouveaux médicaments soient si mal évalués, n'apportent aucun avantage, mais soient néammoins pris en charge à des prix extravagants ? [323] »- « En 2005 l'Agence relayait la fausse allégation de Merck qui expliquait les résultats du Vioxx par un effet protecteur du naproxène plutôt que par la toxicité du Vioxx. Parfois il vaut mieux se taire que de révéler l'étendue de son ignorance[324]. »

DRUG AGENCY CRITICISM : *HEALTH CANADA* (HC - CA) *Laxité dans l'approbation – Négligence en pharmacovigilance – Opacité*
« HC is failing in its primary goal - to serve the public interest. We do not believe that the HC exists to facilitate the health

[317] Light et al. JLME 2013
[318] Seife C. *JAMA Intern Med* 9.2.2015 - doi: 10.1001/jamainternmed.2014.7774 - http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2109855
[319] Peck CC et al. *Clin Pharmacol Ther* 2003 ; 73(6) : 481
[320] Othmar Keel, page 126
[321] Robert Béliveau, 2014
[322] Peter Gøtzsche. *Prescrire* 2013 ; 33(355) : 392
[323] *Rev Prescrire* 2006; 26(269): 81
[324] Peter Gøtzsche. *Prescrire* 2013 ; 33(355) : 392

products industry, and yet feel that this is precisely what it has been doing. We are concerned with a range of issues pertaining to therapetic products, namely public accountability and human rights in relation to their safety, evaluation, approval, marketing, access and cost »[325]

« The process for evaluation of human prescription drugs in Canada is entirely and exclusively closed door »[326] - « A 'National Embarassment' : Heartburn pills that cause heart attacks, antidepressants that lead to suicide: Why does Canada trail the U.S. and EU in protecting its citizens from dangerous meds ? »[327]

« 1 in 5 (20%) new drugs ultimately receives a serious warning or withdrawal for serious side effects, and 1 in 3 (33%) priority drugs dos the same »[328] - « HC has approved more than 10,000 prescription drugs for use across the country, but the federal health department does not have the power to recall a single one if it is found to be unsafe »[329]

critique d'agence du médicament : Santé Canada

« Q : Y a-t-il une bonne surveillance des effets secondaires et des risques liés à la prise des médicaments ?
R : Notre système de surveillance des médicaments *fait pitié*. Entre ce qu'on a et rien du tout, c'est à peu près pareil. Les médecins qui voient un effet secondaire doivent remplir un grand formulaire qu'ils n'ont pas sous la main la plupart du temps. Ils ne le font donc quasiment jamais. Au Canada [en 2010], on compte sur les signaux générés ailleurs…

Q : Les médecins ne rapportent pas les effets secondaires ?
R : Lors d'une conférence où je parlais à quelque 300 omnipraticiens, j'ai demandé par curiosité combien d'entre eux avaient déjà rempli un formulaire d'effets secondaires. Aucun n'a levé la main. Trois en avaient déjà vu un ! Bien sûr, certains effets secondaires sont très bien connus et ne méritent pas d'être rapportés. Mais il serait important d'en apprendre plus sur les effets des nouvelles molécules avec lesquelles on ne sait pas encore où l'on s'en va

Q : Les médecins ne déclarent même pas les effets secondaires les plus graves ?
R : La plupart des médecins n'ont même pas vu le formulaire. Sans formulaire sous la main, la probabilité de rapporter quelque chose est minime. Je ne pense pas que, dans ce domaine, les médecins craignent des poursuites, mais le formulaire est beaucoup trop lourd…

Les Français ont fait des innovations très intéressantes. Il existe des *centres régionaux* et quand un médecin rapporte un effet secondaire, *on le contacte* pour le remercier et l'informer des résultats de son rapport. Au Canada, on ne sait même pas ce qui arrive à nos formulaires

Q : Quelle serait la solution ?
R : Il faudrait instaurer un *système à deux temps*. Un numéro de téléphone 1 800 [sans frais] nous permettrait de répondre à 4 ou 5 questions juste en pitonnant. Et si cela soulève quelque chose d'intéressant, Santé Canada joindrait le médecin pour obtenir plus de détails »[330] et un court formulaire provisoire disponible sur le Web serait encore mieux

« Nous avons constaté que Santé Canada n'avait pas assumé de manière adéquate la plupart de ses principales responsabilités liées aux essais cliniques, à l'examen des présentations [dossiers d'évaluation clinique pré-AMM] de médicaments et aux activités post-commercialisation visant les médicaments »[331]

---

[325] Biojest, a Canadian private listserve
[326] Michele Brill-Edwards, former staff member at Health Canada
[327] Anne Kingston. http://m.publishing.rogers.com/macleans/share/2012-46/08a_nat_drugs.html
[328] Lexchin J. *Arch Intern Med* 2012; 172(21): 1680 at http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1377415#qundefined
[329] http://www.thestar.com/news/canada/2013/11/09/risky_acne_drug_diane35_underscores_health_canadas_limitations.html
[330] Question de Fabienne Papin, réponse de Jacques LeLorier, 2010 - http://www.professionsante.ca/medecins/actualites/infos-professionnelles/les-medicaments-en-2010-9234/2
[331] Section 4.115, automne 2011 - http://www.oag-bvg.gc.ca/internet/Francais/parl_oag_201111_04_f_35936.html#hd3d

DRUG AGENCY CRITICISM : *MEDICINES AND HEALTH CARE PRODUCTS REGULATORY AGENCY* (MHRA - UK)
« The major UK research body, the MHRA which everyone thinks is run in the public good and funded by the government (not surprisingly since that it what it says on its web site). A preliminary bit of digging shows that as much as 75% of its 200 million pounds income comes from drug companies »[332]

"Today the industry has got a very bad name. That is very unfortunate for an industry that we should look up to and believe in, and that we should be supporting…

I think there have to be some big changes. Issues of secrecy, transparency and public accountability in the drug *regulatory* system pervaded almost every aspect of the *House of Commons Health Committee, 2005* inquiry ", Sir Richard Sykes says on the influence of the pharmaceutical industry on the *drug agency*[333]

"Government should bear the brunt of the criticism for the approval of pointless drugs. The regulatory authorities need greater emphasis on ensuring that drugs have effects that are clinically relevant, both in their actions and extent"[334]
critique d'agence du médicament: l'Agence britannique du médicament

DRUG COMPANIES IN CANADA : AN ENCOUNTER (CA)
* Are Drug Companies Serving Canadians and their Health? Asks Donald W Light in 2011, a professor of global pharmaceutical policy :
« In a recent interview with Normand Laberge, the vice president for scientific affairs at Rx&D, a pharmaceutical industry Canadian trade association, he has some disturbing things to say about the quality of clinical trials and the safety of drugs taken by patients. Worse, he did not think they were disturbing at all..

As a professor of global pharmaceutical policy, I pointed out that his slides for a speech he gave to a 'summit' of industry and academic researchers gave a misimpression about how risky pharmaceutical research is by claiming that only 1 in 10,000 compounds screened makes it to market. There is no verifiable data behind this 10,000 figure. It might be more or less, but it matters little because rapid early screening costs very little

According to industry sources, serious money starts getting spent when chances of success are about 1 in 10, and large investments occur after chances are less than 1 in 3, with massive revenues pouring in soon after approval. Second, Laberge also told his audience (and me) it takes 10-15 years of R&D to produce a new drug. I pointed out that solid industry data showed the time from beginning clinical trials to approval *averaged only 6.5 years…*

This and other facts mean that the years left under patents before serious generic competition takes place is usually much longer than the 5 years that Laberge claimed. At this point, a frustrated Laberge said, 'So what? The facts don't matter'…

Also, Laberge explained that pharmaceutical companies invest nearly $2 billion in Canadian clinical trials. I looked up the facts and it's about *one-third that, $640 M*, and companies can recoup half of it through tax credits. Pharmaceutical companies are reported to spend *only 6.9% of sales* in R&D in Canada, not very much...

Companies have been promising Canadians more hi-tech jobs and investment in research but not delivering much of either for the high prices and profits they get...

Finally, when asked why it matters to Canadian patients whether new drugs have clinical trials in Canada rather than somewhere else, Laberge gave a disturbing answer. He said doctors need to 'get experience' with the drug before it comes on the market by participating in trials. Otherwise they will have no experience with it when prescribing to their patients…

---

[332] Jerome Burn, 2014
[333] John Abraham. *BMJ* 2005;331:528
[334] John GF Cleland. *Lancet* 2007;370:1103 – Cleland is a British cardiologist

This could only be true if the trials were biased and not blinded and randomized. Was Laberge advocating trials designed to 'prove' new drugs are better? Otherwise, they would not 'get experience' for their patients during trials. His argument also justifies pseudo trials [aka seeding trials] done by marketing departments so they can pay leading specialists handsomely to 'get experience' with new drugs and then claim they are clinical researchers

A recent book, *The Risks of Prescription Drugs*, pulls together evidence that most new drugs have few advantages over existing ones but are under-tested for harmful side effects. If that's the case, then Laberge's rationale could lead not only to poor testing but to patients taking drugs that do more harm than good »[335]

l'industrie du médicament au Canada

DRUG DONATIONS: **INAPPROPRIATE PRACTICES**

Exemptions fiscales – Philantropie mal avisée

« Inappropriate drug-donation practices » - « Donated drugs may not be on a country's essential drug list and sometimes they are out of date[336] »

dons de médicaments : pratiques inappropriés

« Pratiques inappropriées de dons de médicaments[337]»

* sans compter que les déductions fiscales peuvent être calculées par l'entreprise sur le prix ex-usine et non sur les couts de fabrication, quand ce n'est pas sur le prix de vente…

DRUG INDUCED DEATHS

« The FDA acknowledges that the 4th leading cause of death among Americans is *adverse reactions to prescription drugs*[338]» - « Propelled by an increase in prescription narcotic overdoses, drug deaths now outnumber traffic fatalities in the USA, a *Times* analysis of government data has found. Drugs exceeded motor vehicle accidents as a cause of death in 2009, killing at least 37,485 people nationwide, according to preliminary data from the CDC[339]»

décès médicamenteux

* cette progression des décès d'origine médicamenteuse aux É-U résulte d'une progression des surdoses de narcotiques ordonnancés, notamment ceux consommés en situation récréationnelle en association avec alcool ou drogues illicites. Avec ou sans une complicité médicale; qu'on pense aux vedettes étatsuniennes comme Michael Jackson, Anna Nicole Smith, Prince…

DRUG INDUCED DISEASE

nosologically defined drug-induced entity ; pharmacosis (David Healy)

= nosological entity, from the medical point of view, attributed to a pharmaceutical product

"The 2005 House of Commons (UK) inquiry highlighted important concerns about our limited knowledge of *drug induced illness* but government [refused] to investigate the extent, cost and implications of drug induced disease in our communities[340]" -

maladie médicamenteuse / à caractère pharmacologique

* Elle est nosologiquement caractérisée. Ces maladies reposent sur la présomption d'imputabilité, la confiance dans un lien de causalité entre une pathologie ou un événement indésirable et une exposition médicamenteuse. Les maladies médicamenteuses représentent une branche de la médecine qui est mal connue et pratiquement non enseignée, parent pauvre de la FMC...

* Ces maladies dépassent depuis peu les accidents de la circulation en terme de décès aux É-U

---

[335] Donald Light, communication 2012

[336] John Dowden. *ISDB Newsletter* 2003;17(1):10

[337] Rev Prescrire 2006;26(278) :855

[338] David Carmichael, 2012

[339] Lisa Girion et al. *Los Angeles Times* 17.9.2011

[340] John Abraham. *BMJ* 2005;331 :528

DRUG INFORMATION AT HEALTH CANADA
« Describing Health Canada information as woefully short is charitable. FDA *Drug Approval Package* do provide the rationale and evidence for approving a new drug. This is why, in part, for the suggestion that Canadians access FDA documents before using a new drug approved in both countries[341]»
information pharmaceutique à Santé Canada
* c'est désolant et scandaleux mais SC n'offre pas d'autres renseignements sur les produits commercialisés que ceux contenus dans la monographie. Le 'dossier d'AMM' étatsunien est plus complet et utile et devrait être consulté par les prescripteurs canadiens ou étastuniens avant de prescrire un nouveau produit car il fournit les principes et les faits ayant mené à l'homologation

DRUG POISONING *Toxicologie clinique – Médicaments mortels*
= overdose or wrong drug, taken in error or intentionnaly, given inadvertently or administered during medical or surgical procedures[342]
intoxication médicamenteuse
= surdose ou mauvaise spécialité administrée ou consommée erronémen, ou intentionnellement, ou lors d'une intervention médicale ou chirurgicale
EX : entre 1990 et 2017 les surdoses fatales aux opioïdes retiennent l'attention en Amérique du Nord où les décès atteignent plusieurs centaines de mille. 500 000 décès environ aux É.-U. de 1999 à 2021

DRUG PRICES AND DOCTORS WITHOUT BORDERS
"The pharmaceutical industry-supported Tufts Center for the Study of Drug Development claims it costs US$2.56 G to develop a new drug in 2014; but if you believe that, you probably also believe the earth is flat. GSK CEO Andrew Witty himself says the figure of a billion dollars to develop a drug is a *myth*; this is used by the industry to justify exorbitant prices... We need to ask ourselves, if the CEO of a top pharmaceutical company says it's a myth that it costs a billion dollars to develop a drug, can we really take this new figure 2.56 G seriously?

We know from past studies and the experience of non-profit drug developers that a new drug can be developed for just a fraction of the cost the Tufts report suggests… The cost of developing products is variable, but experience shows that new drugs can be developed for as little as $50 M, or up to $186 M if you take failure into account, which the pharmaceutical industry certainly does—these figures are nowhere near what the industry claims is the cost »[343]
le prix des médicaments et Médecins sans frontières

DRUG PRICES: PATENT MONOPOLY, NOT MARKET FORCES
Pharmacoéconomie

« A standard market model does not work for the drug industry, where global giants have the ability to control an entire sector of the market at all levels. In a pure and simple market model (local farmers' markets are one exception) if one vendor sells a product that works as well as another, but costs half as much to make and sell, then over time he or she captures a share of the market, or even obtains a dominant share of sales...

If a new product comes along that is even better and even lest costly, it displaces the older one. If the market is a little more complex and there are multiple products that don't necessarily compete in terms of cost alone, but also in quality and track record and taste and appearance (e.g. a food market), then multiple vendors can sell side by side, and price is only one factor affecting market share.

The global drug industry is constructed so differently it can't even be discussed in the same manner. It's got hardly anything to

[341] Larry Sasich, 2016
[342] H-CUP, AHRQ, Statistical Brief #109, April 2011, sur http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb109.pdf
[343] http://www.commondreams.org/newswire/2014/11/18/rd-cost-estimates-msf-response-tufts-csdd-study-cost-develop-new-drug

do with *market forces*…

a) Sales are still not made primarily to patients (the US and NZ and Direct To Consumer Advertising notwithstanding). They are made, by and large, to health care professionals, using extensive bafflegab ("our drug is better than their drug because ours inhibits acetylromulase synthetase, a key cause of wasselemia")...

Once the doctor, pharmacist (a key player in many poor countries) or health care worker is sold on the product, or gets a kick-back for selling it, or avoids penalties for not selling it, then that is the product that is offered to the patient…

b) Even if the doctor knows about other products that are cheaper, more effective, or safer, she or he will tend to "sell" the patient on the one industry wants him to promote, primarily because industry *relentlessly promotes new drugs*, avoids mentioning old ones, and constantly works to create a vision of a ferment of helpful (and costly research) being carried out to develop more new and wonderful products. The drug industry spends as much time selling *itself* as it does selling its products...

It's an adage in the marketing world that "advertising is a tax placed on inferior products". That's why Walmart, famous for low quality products, advertises incessantly, while Costco, equally well recognized for selling good quality products has never advertised to the general public since its inception [a truly superior drugs needs not one penny on advertising]

In that sense, the growth of DTCA can be viewed as the industry secretly realizing that doctors were becoming a harder sell (even though we're often very trusting and superficial in our *judgements* about drugs) and drugs weren't as hot an item as they used to be [no breakthroughs for last 3 decades, according to Prescrire International]...

c) Every product from Big Pharma is "synthetic". It's made up of some sort of starting point, often a natural substance that is modified enough so that it can be patented, under today's *remarkably permissive patenting rules*, and sold as a monopoly product under patent protection...

This fact alone negates usual market forces completely. It means that, unlike typical sales, where the increased popularity of a product results in more producers/vendors and declining purchase prices, the more a drug sells, the more it costs, as long as the patent confers *a monopoly*. Thus drug companies will increase the price of a popular product multiple times in a year, if sales take off, because there is *no competition*...

Try doing that with tomatoes, or garlic or wine, or any other product where there is no patent protection. You'll get away with it for a while ("our garlic has a superior taste profile according to test with blindfolded experts") until it turns out that your evidence was skimpy and/or subjective -- or just plain inconsequential...

Living or dying by patent protection has made Big Pharma accustomed to vast windfall profits, and bent the minds of CEOs into believing this is "normal", increasing the sociopathic tendencies that are over-represented among CEOs anyway[344].

c) Big Pharma has the sources of raw materials under its complete control. No-one makes the raw materials for the majority of drugs here in North America. Most facilities are in China or India, as a 2012 article shows[345] and quite apart from the questions about monitoring and inspection, there is the plain and simple fact that global drug companies hold the purse strings when it comes to the survival of the hundreds of off-shore facilities that make drugs (like clothes and much of the world's food supply)...

The manufacturers of raw products are in direct competition with one another, and get paid only a tiny fraction of the end-price of the drugs they make. They all depend on their Big Pharma purchasers for their survival. If Big Pharma stops sending in orders for, say, animal-sourced insulin, or digoxin, or thyroid USP, or chlorpromazine, or midazolam, or any other cheap, old drug, then

[344] http://www.alternet.org/culture/10-careers-most-psychopaths
[345] http://www.alternet.org/story/153713/do_you_know_where_your_medicine_came_from_over_40_of_pills_made_overseas_--_many_in_unregulated_factories

that drug disappears off the shelves...

These days this applies just as much to large generic manufacturers as to brand name companies. There is just a small, oligopolic set of multinational corporations whose boardrooms are populated disproportionately with sociopathic executives who see their only task to be making money for their "limited liability" shareholders...

If that means cutting off the supply of older, effective but less expensive patent-expired drugs, and replacing them with newer, pricier clones....well, at the boardroom level, it's a no-brainer. Toss out the older ones, and flood the market with the new ones. Oh, throw in a few cost-abatement schemes and hardship plans to shut up the most likely patients to complain, but otherwise, take every penny out of sales that you can get...

There are solutions to bringing back cheap drugs, compulsory sales, or government sponsored programs for sales and distribution, but industry will howl in protest, and governments will back down, unless ordinary folk state clearly that they want a fairer, more science-based system »[346]
prix des médicaments : le monopole des brevets, pas les forces du marché

DRUG REVIEW SECRECY
= secrecy of clinical evaluation dossier review by regulators prior to marketing approval (or disapproval)
AMM - Transparence
tenue au secret de l'évaluation médicamenteuse
* voilà une documentation d'importance cruciale pour l'évaluation clinique indépendante d'un nouveau produit ; les données brutes devraient être disponibles aux chercheurs

DRUG SAFETY IN DRUG AGENCIES *Agences – Pharmacovigilance*
"Our major errors in drug safety have been due to not listening to people who find the first signals, rather than by failing to follow, for example, standard operating procedures on [ADR] case reporting[347]"
pharmacovigilance dans les agences du médicament

DRUG SAFETY REPORTS AT THE FDA
"Although FDA officials told us that they place the highest priority in reviewing serious adverse event reports, agency officials reported that they receive substantially more adverse event reports than staff can review… However, FDA could not provide data showing how many adverse event reports staff has reviewed. According to agency officials, the drug, biologic, and device adverse event reporting systems used by FDA do not allow the agency to accurately determine if an individual adverse event report has been reviewed by staff"[348]
les notifications d'EIM à la FDA
* dans la plus importante agence nationale de pharmacovigilance au monde, on ne connaît pas le nombre des déclarations évaluées ni même si telle ou telle notification soumise a été évaluée par son personnel selon l'Inspection générale étatsunienne

DRUG SAFETY SCANDAL
scandale de pharmacovigilance

DRUG SAFETY WARNINGS GLOBAL INCOHERENCE *Pharmacovigilance*
« An international team including the Therapeutics Initiative examined drug safety advisories issued between 2007 and 2016 by Health Canada, the UK Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, the European Medicines Agency, the Australian Therapeutics Goods Administration and the US Food and Drug Administration. We found that warnings differ significantly in frequency, approach and content. Analysis of 1,441 regulatory drug safety advisories issued over a 10-year period (pertaining to

[346] Warren Bell, 2016
[347] Ralph Edwards. www.who-umc.org, *Uppsala Reports* #35, 2006 – The author was head the WHO global pharmacovigilance program
[348] General Accounting Office. GAO Report on FDA to Congress, July 2009

680 drug safety concerns) found that *only 10% were issued by all regulators* where the drug was approved[349]. »
incohérence mondiale des mises en garde de pharmacovigilance

DRUG SPENDING IN QUEBEC COMPARED TO CANADA IN 2012/13 (QC, CA)
« The level of spending was highest in Quebec, both overall as well as for the majority of drug categories. Compared to the rest of Canada, age-standardized spending per capita on all prescription drugs was 30% higher in Quebec. Driven by higher use of drugs in general (+21.4%), more expensive treatment options being prescribed (+10.7%), lower use of available generics… »[350]
dépenses pharmaceutiques : Québec comparé au Canada en 2012/13
a) 30% plus de dépenses par personnes, c'est certain.
b) 30% plus d'effets indésirables, c'est plus que probable.
c) 30% en meilleure santé? C'est improbable, car le Québec en 2012/13 a à peu près le même niveau de santé que la Colombie Britannique qui est la province qui dépense et prescrit le moins par habitant… Alors pourquoi ce +30% qui nous distingue ? Il faudrait prescrire moins (en quantité) et choisir les classes et les produits moins chers. Et avoir une meilleure politique d'achat. Le silence et l'inaction des instances médicales et de la Ramq à ce sujet est déplorable

DUMBING DOWN OF SCIENCE REPORTING
Rédaction scientifique
abêtissement du reportage scientifique

DUMPING COSTLY DRUGS IN HOSPITALS (QC)
Promotion insidieuse
dumping hospitalier de produits coûteux
« Prenez le Remicade™, un médicament biologique (conçu à partir de cellules vivantes) pour les gens qui souffrent notamment de polyarthrite rhumatoïde, de rhumatisme psoriasique ou de la maladie de Crohn. Le traitement peut coûter jusqu'à 50 000 $ par année, selon le dosage...

Les hôpitaux de la grande région de Montréal paient à peine 15 $ une fiole de 100 mg de Remicade™. Pourtant, les pharmacies qui vendent à la clientèle de détail paient le même remède 940 $, selon la liste de prix de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Wow ! C'est 60 fois plus cher ! »[351]

* Quand les patients quittent l'hôpital avec cette ordonnance signée par un spécialiste et retournent sous les soins d'un généraliste, que pensez-vous qu'il prescrira ?

DUTY TO WARN
le devoir d'avertir
* en pharmacovigilance il y a celui *d'avertir le patient* et l'inscrire au dossier, pour prévenir un rechallenge positif avec un médicament non toléré, et celui *d'avertir la communauté* médicale s'il s'agit d'un effet indésirables grave et inattendu (non libellé)

DYSFONCTIONS MÉDICAMENTEUSES – (Plaidoyer) *Pharmacologie sociale*
« Envolée du prix des nouveaux médicaments malgré les fusions et mises à pied, malgré la sous-traitance de la fabrication et des essais cliniques dans des pays en développement. Formations médicales continues, recommandations officielles et recherches cliniques inféodées par les entreprises. Agences du médicament captives de l'industrie, aux règlements sciemment troués…

Pénuries inacceptables de médicaments essentiels devenus peu rentables. Biologisation-médicamentation de la psychiatrie, notamment infantile. Panne d'innovations thérapeutiques réellement tangibles, autorisations sur le marché trop hâtives de

[349] Therapeutics Letter #128 [Sep-Dec 2020]
[350] Morgan et al. The Canadian Rx Atlas, 3rd ed. 2013 - http://www.chspr.ubc.ca/pubs/atlas/canadian-rx-atlas-3rd-edition
[351] Stéphanie Grammond. http://www.lapresse.ca/actualites/sante/201609/11/01-5019468-curieux-dumping-de-medicaments-a-lhopital.php

nouveautés sans intérêt ou de vaccins en situation d'urgence (c19), promues par conférences (médicales ou de presse) « bonne nouvelle-en-main ». Promotion auprès du public; cooptation d'associations de professionnels (et même de patients)...

Informatisation oblige, vente au privé de nos profils de prescriptions et bientôt, médicaux. Amendes civiles et criminelles totalisant des milliards imposées aux multinationales pour « irrégularités » mais impunité de ses dirigeants. Culture du secret entourant les résultats négatifs. Extension abusive de la propriété intellectuelle; guerres juridiques des innovateurs contre les génériqueurs...

Neutralisation directe ou institutionnelle des lanceurs d'alerte par baîllonnement, intimidation ou dénigrement; analyses critiques écrasées par des arguments d'autorité. Maladies médicamenteuses et effets indésirables mal surveillés, mal enseignés, mal receuillis, mal rapportés, mal communiqués, mal accueillis, mal pris en compte et mal pris en charge. Bannissement tardif des produits avérés trop dangereux; mortalité médicamenteuse en hausse préoccupante...

Misérable financement public d'évaluations pharmaceutiques indépendantes. Mises-au-point concentrées dans les secteurs profitables : produits hors de prix pour traitement de maladies rares dites orphelines ou de cancers avancés incurables, certains nouveaux vaccins dont ceux contre le c19 ont battu tous les records de ventes et de profits, produits aux bénéfices préventifs aléatoires prescrits « à vie », médicaments de l'amélioration de soi et de style de vie, imitations faciles de produits déjà milliardaires…

Revendication d'une médecine scientifique dont l'esprit est trahi quand son application laxiste et partiale mène à des conclusions favorables aux fabricants endossées par des instances médicales à la remorque de meneurs d'opinion en conflits d'intérêts. Conception et vocabulaire de la santé et de la maladie déviés vers la bonne santé transformée en pré-maladie, en entités subcliniques qui s'ignorent, découvertes par dépistages ou bilans inutiles...

Campagnes de peur entraînant surdiagnostics et surmédicamentation. Santé publique sensible aux lobby des industriels de la prévention. Abaissement des seuils de normalité des facteurs de risque, utilisation de faux tests diagnostiques du type « listes à cocher ou cliquer » menant à l'acharnement préventif médicamenteux, notamment en gériatrie. Le Dr Knock est de retour et dépassé...

Dérives et dérapages surgissent quand la marchandisation impose ses objectifs, sa logique. Rien n'oblige plus qu'une « subvention sans restriction ». Quand commerce et science, promotion et formation, firmes et universités, mise en marché et presse médicale se côtoient de trop près, le savoir est alors dévoyé et les priorités sanitaires sont détournées du bien commun...

Si la profession médicale accepte de reconnaître la situation à titre de témoin privilégié et membre d'un service public, en oubliant un instant ses intérêts corporatifs ; si elle résiste aux faveurs des firmes et défraye sa formation continue (elle en a les moyens) ; si elle préfère (à la Emmanuel Kant) le penser par soi-même à des lignes directrices simplistes, téléguidées et éphémères; alors la relation patient-médecin y gagnera en autonomie, les profils de prescription s'assainiront et le budget pharmaceutique sera réparti avec plus de justesse et d'équité, et pèsera moins lourd dans le budget de nos régimes publics...

Si la citoyenneté réalisait à quel point les habitudes de prescription peuvent être manipulées, elle souhaiterait que le corps médical se dissocie financièrement et intellectuellement des industries, qu'il insiste auprès des revues savantes pour exiger l'intégrité scientifique des chercheurs cliniques, et qu'il empresse nos législateurs à imposer plus de transparence aux fabricants, à rationaliser les critères d'autorisation, et à resserrer les critères de remboursement à l'instar de certains pays développés qui dépensent moins pour leurs médicaments...

En amont le problème est politique et interpelle nos élus de toute allégeance. Un nouveau pacte, une renégociation des règles du jeu s'impose pour mettre les intervenants cités à l'abri du discours et du démarchage des grands laboratoires, dont les marges de profits frôlent l'indécence…

Il faut des contre-pouvoirs pour freiner les dangereuses conséquences sur notre santé des dispositions carrément abusives

concernant les brevets pharmaceutiques et les prestations de soins de santé que des organismes supra-nationaux comme l'Organisation mondiale du commerce, Big Pharma, Big Vaccine, les gens du Forum économique mondial, les Partenariats de tout acabit imposent aux États-nations…

Une résistance citoyenne pourrait servir à déclencher dans nos politiques du médicament une véritable révolution sans laquelle il devient inutie de lancer un Mayday[352] »

ECONOMIC ADULTERATION *Qualité du produit*
economically motivated adulteration

= the fraudulent, intentional substitution or addition of a substance in a product for the purpose of increasing the apparent value of the product or reducing the cost of its production, i.e., for *economic* gain (not to be confused with *criminal* adulteration). It includes :

a) *dilution* of products with increased quantities of an already-present substance (e.g., increasing inactive ingredients of a drug with a resulting reduction in strength of the finished product, or watering down of juice) to the extent that such dilution poses a known or possible health risk to consumers
b) the *addition* of substances in order to mask dilution
c) the *substitution* of substances in order to mask dilution[353]
frelatage économique
GAGGING OF OPPONENTS
silencing of opponents
baîllonnement / musellement des opposants

ELECTRONIC HEALTH RECORD (EHR) : WHO BENEFITS ? (AU)
Dérive en politique sanitaire

« We examine the operation of Australia's national electronic health records system, known as the "My Health Record system". Pursuant to the My Health Records Act 2012 (MHR), every 38 seconds new information about Australians is uploaded onto the MHR system servers. This information includes diagnostic tests, general practitioners' clinical notes, referrals to specialists and letters from specialists....

Our examination demonstrates that the intentions of successive Australian Governments in enabling the collection of clinical data through the national EHR system, go well beyond statutorily articulated reasons (overcoming "the fragmentation of health information"; improving "the availability and quality of health information"; reducing "the occurrence of adverse medical events and the duplication of treatment"; and improving "the coordination and quality of healthcare provided to healthcare recipients by different healthcare providers")...

Not only has the system failed to fulfil its statutory objectives, but it permits the wide dissemination of information that historically has been confined to the therapeutic relationship between patient and health practitioner...

After considering several other purposes for which the system is apparently designed, and who stands to benefit from it, we conclude that the government risks losing the trust of Australians in its electronic health care policies unless it reveals all of its objectives and obtains patients' consent to the use and disclosure of their information...

In conclusion, the *My Health Record* system and the legislation that establishes and supports it have fundamentally changed

[352] Pierre Biron (Auteur), Fernand Turcotte, Paul van Nguyen, René Lavigueur, Jean Levasseur, Jacques Thivierge, Louise Authier, Mathieu Moreau, Stéphanie Langevin, François Noël (Cosignataires), tous médecins québécois; 2016. Une version élargie est parue dans la Lettre de l'Agora (Ayers Cliff) en mai 2016 et dans Médecine (Paris) en janvier 2017
[353] http://www.gao.gov/new.items/d1246.pdf

understandings of the functions of clinical records. No longer created and used simply to provide health care to patients, health practitioners' records of their treatment of patients have become property for use by government and commercial entities for a variety of purposes well beyond serving patients' therapeutic needs...

Patients' lack of control over their EHRs and derivation of minimal, if any, benefit from the MHR system will ultimately engender distrust in the system...

To have any hope of restoring the community's faith in electronic health records, the Australian Government will need to ensure that the MHR system genuinely serves patients' interests, be completely transparent about all of the objectives of the system, and obtain patients' agreement to the collection, use and disclosure of their health information for purposes that may not benefit them personally...

In other words, the government operating the MHR system needs to be mindful of Immanuel Kant's second categorical imperative to "act in such a way that you treat humanity, whether in your own person or in the person of any other, never merely as a means to an end, but always at the same time as an end[354] »
le dossier médical informatisé : au bénéfice de qui ?

ELECTRONIC HEALTH RECORD; EHR
* read *Health Renewal Blogspot* on http://hcrenewal.blogspot.ca by Roy Poses to keep current about the too many EHR flaws
dossier de santé informatisé
« Il est politiquement correct de dire que l'informatisation des dossiers médicaux améliorent les soins. Ils améliorent possiblement la fidélité aux guides de pratique qui ont cours et notamment à la pharmacothérapie effrénée. Les sociétés savantes ont certains intérêts à approuver leur utilisation tels qu'ils sont conçus...

Il ne faut pas oublier que cette technologie est *corrompues* par deux courants d'intérêts majeurs, primo son utilisation à la *facturation* et secondo au *contrôle* de la pratique médicale selon des critères et des intérêts propres à différentes instances (assurances publiques et privées, entreprises, ordres professionnels, politiciens …)

Aux É.-U. surtout mais même aux Québec des propriétaires de logiciels vendent les dossiers dénominalisés aux pharmaceutiques ou encore celles-ci offrent des logiciels gratuits, ce qui est scandaleux en soi et scandaleux d'être toléré »[355] - Le principal chien de garde aux É.-U. est Roy Poses dont le blogue Health Renewal Blogspot est d'une lecture incontournable pour évaluer les politiques de santé et l'organisation des soins

EMBEZZLEMENT
malversation; détournement
« La *Clinical Trial Services Unit* ou CTSU (Oxford, R-U) fut fondée par Richard Doll, lourdement condamné avant sa mort pour *malversations* et falsifications graves »[356] - « Détournement des fonds publics en santé »

EMINENCE-BASED MEDICINE
* Not to be trusted in domains subject to overmedicalization and vested interests
TN : As opposed to *evidence-based medicine*
médecine autoritaire
* Ne pas y faire confiance dans les domaines sujets à la surmédicalisation et aux intérêts particuliers
NDT : Par opposition à *médecine factuelle, médecine des preuves*

---

[354] Mendelson, Danuta and Wolf, Gabrielle. My [Electronic] Health Record : Cui Bono (for Whose Benefit)? *Journal of Law and Medicine* 2016 ; 24 - Available at SSRN: https://ssrn.com/abstract=2881787
[355] René Lavigueur, généraliste québécois en région, 2015
[356] Philippe Even. http://www.lanutrition.fr/bien-dans-sa-sante/les-maladies/le-cholesterol/polemique-sur-l-arret-des-statines.-le-commentaire-du-pr-even.html

ENHANCE A CORPORATE NAME IMAGE, TO
flatter l'enseigne / l'image / le nom d'une firme

ENTANGLEMENT OF PROMOTION WITH EDUCATION
intrication de la promotion avec la formation

ERRORS IN PRESCRIPTION AND USE *Pharmacothérapie* -
"Quality prescribing requires the *appropriate* drug to the *right patient* and the safe and *judicious* use of high *quality* medications[357]"
"We are not doing too well with the prescribing of medicines in Britain. A recent review of the best evidence for the *Royal Pharmaceutical Society* of Great Britain found *errors* at each step of medicines use :

a) 7.5 % error rate in primary care *prescribing* ;
b) 2.6–5.2 % of prescriptions are *not taken* to the pharmacy (patient non-compliance = 100%);
c) 3.3 % of prescriptions are *incorrectly dispensed*.

d) *Non-adherence* by patients with a chronic condition is 30–50 %
e) 72 % of medicines are *not reviewed* for more than a year
f) On admission 58 % of patients have *discrepancies* in their medicines [65% in geriatrics]

g) The inpatient prescribing *error* is 1.5–9.2 per cent
h) After discharge and a subsequent prescription, around 50 % of patients have unintentional *discrepancies* in their medicines
i) Following outpatient visits, 5 % of prescribed items are not added to the general practitioners' records
j) And doses are *not recorded* in 13 % of consultations[358]"
erreurs de prescription et d'utilisation
* en gériatrie, la conciliation médicamenteuse d'admission hospitalière révèle que 65% des patients sont sujets d'au moins 1 erreur médicamenteuse, avec 1,8 erreur par patient en moyenne. La conciliation de sortie montre au moins 1 erreur chez 11%[359]

ERRORS, LIES AND CONCEALMENTS IN THE DRUG LABELS
erreurs, mensonges et dissimulations dans les fiches pharmaceutiques

ETHICAL BANKRUPTCY OF HEALTH SYSTEM
ethical bankruptcy of medicine
« The medical industry is suffering from an 'ethical bankruptcy' in which well-meaning doctors don't have the time to synthesize all the information coming at them from pharmaceutical companies »[360]
« The current health care system in the USA is *ethically bankrupt* and the curent approach is financially unsustainable »[361]
faillite éthique du système de santé; la médecine en banqueroute éthique
"L'institution de la médecine est éthiquement *en faillite* »[362]
« L'institution médicale est moralement en *faillite*, en partie parce qu'elle accepte d'être *manipulée* contre faveurs reçues par les grandes corporations de ce monde qui, à même les argents du public, la propulsent vers des *dépistages* superflus qui *médicalisent* à tort et des prescriptions non validées qui la *médicamentent* [363]»

---

[357] Gillian Shenfield. Australian Prescriber 2005;28(3):54
[358] Nick Barber. Australian Prescriber, on http://www.australianprescriber.com/magazine/32/5/118/9/
[359] Prescrire 2020 ; 40(435) : 60, citant le programme Medisis
[360] Fernand Turcotte interviewé par Jonathan Montpetit, The Canadian Press 22.02.2012
[361] Nortin Hadler. Worried Sick, page 214
[362] Nortin Hadler. Le dernier des bien-portants, PUL, 2007
[363] Pierre Biron & Fernand Turcotte. *Le Devoir*, 10.9.2009, sur http://www.ledevoir.com/2009/09/10/266263.html

EUGENICS AND HUMAN GENETICS
Profilage génétique

« *Genetic profiling* is in the offing. Insurance agencies, employers, head-hunters, guidance counsellors, matrimonial agencies, sperm donor clinics as well as Big Pharma (benefiting from fiscal advantages of orphan drugs for orphan diseases), are wholeheartedly in favour of it, not to mention the manufacturers of costly genetic screening tests who give a new meaning to the expression "personalised medicine" in their promotional material...

Incidentally, it's strange that so many patient associations are interested in genetic profiling since diagnostic progress in the field of rare genetic diseases has so far not been followed by therapeutic progress or anything that might resemble a cure. Inherited title or wealth will be replaced by *biological inheritance*, just as we currently breed herds of cattle and sow our wheat fields. Genetic strata will become hundred of times more numerous than there are current castes in India...

Some will lead to gene therapy, the most dangerous approach ever dreamed up in modern medicine. Especially if society leaves genomic research in the hands of private interests[364] »

« After the second world war *eugenics* was reborn as *human genetics*. The current mental health campaigns with its emphasis on heredity, defective genes, brain scans, deficits, and biological brain diseases is a continuation or repetition of those earlier notions in a different form. As before a group of self chosen scientific elites and influential leaders are promoting harmful theories with the help of big Pharma and other multi-national corporations[365] »
eugénisme et génétique humaine
« Le spectre du *profilage génétique* fait peur. Assureurs, employeurs, chasseurs de tête, orienteurs professionnels, agences matrimoniales, cliniques de donneurs de sperme, s'y adonneront à cœur joie, sans compter les fabricants de coûteux dépistages génétiques qui utilisent dans leurs promotions un nouveau sens à l'expression 'médecine personnalisée'...

On se demande d'ailleurs pourquoi il y a tant d'associations de malades qui s'y intéressent, considérant que les progrès diagnostiques dans le domaine des maladies génétiques rares n'ont pas été suivis jusqu'à maintenant de progrès thérapeutiques et encore moins de cures, pensons à la fibrose kystique, la maladie de Huntingdon, etc.

On remplacera l'héritage de la noblesse ou de la richesse par l'héritage biologique, comme on le fait pour la reproduction des troupeaux et l'ensemencement des champs de blé. Il y aura plus de strates génétiques qu'il n'existe présentement de castes aux Indes. Quant à la thérapie génique du futur, c'est la plus dangereuse approche jamais envisagée en médecine moderne. Surtout si la société la laisse aux mains d'intérêts privés »[366]

EUROPEAN LOBBYISM BY PHARMAS (EU)
démarchage pharmaceutique au niveau européen (UE)
lobbying européen des laboratoires pharmaceutiques

« Les 15 000 lobbyistes dûment répertoriés auprès de la CE, tous acteurs d'un néolibéralisme débridé, ne manquent pas d'armes en dollars et en euros pour inspirer bon nombre de directives et de lois nationales. Le marché des 43 multinationales du secteur dépasse les 600 G$ et les 15 premiers groupes pharmaceutiques dépensent près de 80 G$ par an en frais de promotion, soit 3 fois plus que leur budget de recherche et développement »[367]

EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA) TARGETED BY EUROPEAN ANTI-FRAUD OFFICE (EU)
Droit – Fraude – Financement des Agences du médicament
« Concerns over COI at the *European Medicines Agency* (EMA) have sparked an investigation. The probe, which we have

[364] P Biron. https://pharmawatchcanada.wordpress.com/2013/02/12/overdoing-prevention/
[365] JoAnn Cook, 2016
[366] P Biron, 2010
[367] Front de gauche [FR], Site http://pcf-canton-de-boos.over-blog.com/article-connivence-43785564.html

confirmed, is linked to the scandal involving Servier Laboratories and its Mediator™ diabetes drug, which has been blamed for at least 500 deaths in France...

The investigation into the EMA was triggered by Michèle Rivasi, a French Member of the European Parliament for *Europe Écologie Les Verts*, a green party, *The Independent* writes, after she noted that 80% of the EMA budget comes from drugmakers. In October 2011, the EMA insisted that it 'strengthened the rules on how it handles potential COIs of its staff and experts' after being criticized by its own *Budgetary Control Committee* »[368]
l'Agence européenne du médicament dans la mire de l'Office européen de lutte antifraude

EVALUATION OF PROFESSIONAL PRACTICES
évaluation des pratiques professionnelles
« C'est l'affaire des médecins et ne doit pas être livrée aux mains d'industriels qui ne partagent pas les mêmes objectifs de santé que les soignants[369] »

EVERGREENING *Brevets*
= patenting or marketing strategies to extend the period of patent protection or effective period of market exclusivity, which are considered to be *unjustifiable* and therefore *abusive*. In some cases, for example, this might involve the filing of multiple, often successive, patent applications on minor and insignificant variants or indications of the same compound[370], also known as *patent thickets*, to block copycat versions of their drugs from gaining market share. Or the marketing of slightly modified *follow-on* drugs[371].

« A classic pharma tactic to prolong the market exclusivity of a drug, and in doing so its profitability, for as long as possible, which passes exorbitant (unnecessary) costs on to payers[372] »

« A New York union filed a class-action lawsuit against AbbVie in 2019 and seven other drugmakers, accusing them of throwing up a "patent thicket" to keep cheaper rivals to AbbVie's blockbuster drug Humira off the market. The health care plan of the New York local of the United Food and Commercial Workers Union says that patent settlements with Amgen, Samsung Bioepis, Mylan, Sandoz, Pfizer and some of their subsidiaries has *artificially inflated* the cost of Humira (adalimumab), an injectable biologic used to treat everything from rheumatoid arthritis to Crohn's disease[373]. »
obstructionisme ; rajeunissement

EVERGREENING MANOEUVERS[374] *Politique du médicament – Brevets – Extension d'exclusivité – Stratégie anti-génériques*
« Some evergreening strategies offer scant public health benefits, including :
a) slight *changes in formulation* protected by later-issued patents
b) marketing tools such as *drug coupons* that reduce patients' out-of-pocket spending on brand-name drugs
c) and *negotiating settlements* with generic companies to prevent challenges to potentially weak or invalid patents

Other evergreening strategies may provide more measurable advantages to patients, such as
a) developing *extended-release* versions
b) developing *combination products*

Though these latter alterations can enhance convenience and patient adherence, such advantages may also be muted by non-

[368] http://www.pharmalot.com/2011/11/ema-is-investigated-over-conflicts-of-interest/
[369] Olivier Rozand. Rev Prescrire 2007 ; 27(288) : 789
[370] UN Access to medicines report 2016
[371] Vernaz et a ;. PloS Med 2013 - https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001460
[372] https://www.jmcp.org/doi/full/10.18553/jmcp.2019.18366
[373] https://www.fdanews.com/articles/190714-union-sues-abbvie-over-humira-patents?utm_campaign=Drug Daily Bulletin&utm_source=hs_email&utm_medium=email&utm_content=71222172&_hsenc=p2ANqtz-_EnJDdKLn5o1S-2brmzvEOlSFDPvCw-O7O-DyZLtsjPwzrZxIpPTBtDPt0ySDXvXvKS87zhYzG1rpQ3xlnd8ECbYrJ-g&_hsmi=71222172
[374] https://hbr.org/2017/04/how-pharma-companies-game-the-system-to-keep-drugs-expensive

adherence related to the drugs' high costs. In all cases, *follow-on products* [aka me-too products] are heavily promoted by the manufacturer to ensure that they are prescribed over the older versions, even if they lack evidence of comparative efficacy or safety »[375]

« Innovators most often refuse to provide samples of medications to manufacturers of generic drugs, a manoeuver that should be illegal »

« Evergreening, a now widespread practice by the pharmaceutical industry, is designed to extend the monopoly on an existing drug by modifying it and seeking new patents. Currently, half of all drugs patented in Canada have multiple subsequent patents, extending the lifetime of the original patent by about 8 years … Evergreening diverts drug-development resources *away from innovation*…

The new versions are by definition 'me too' drugs, and demonstration that the resulting incremental benefits in efficacy and safety are clinically meaningful is often lacking … Canada's laws have been among the friendliest toward evergreening in the world… Limits on evergreening would likely reduce the extensive *patent litigation* that contributes to the high prices of generic drugs in Canada »[376]

« Big Pharma corporations milk and extend their time-limited *monopoly* by every possible devious method. Such as filing lawsuits to delay legitimate generic replacements for years while pricing to maximize profit regardless of how many sick people are cut out of the market »[377]

« *Evergreening* and harassment of generic manufacturers is commonplace »
* They result in actual *effective* patent life of branded products being longer than the *stated* regulatory one, increasing the financial burden of pharmaceuticals

« To further its goal of lowering the costs of prescription drugs, the U.S. Federal Trades Commission (FTC) indicated that in the coming year it will be paying close attention to abuses of *Risk Evaluation and Mitigation Strategies* (REMS) by pioneer drug manufacturers that the FTC concludes may be designed to insulate those manufacturers from generic drug competition.

Under the FDA Amendments Act of 2007, the FDA may require the manufacturer of a potentially dangerous drug or biologic medicine to adopt a REMS for that drug or biologic if it concludes that such protocols are necessary to ensure that the benefits of the drug or biologic outweighs its risks. REMS for a drug or biologic proposed by a pioneer manufacturer often include restrictions on distribution and disbursement to ensure safe use…

In one case filed in the U.S. District Court for the Eastern District of Pennsylvania, a private litigant alleged that Celgene Corporation misused REMS requirements to deny access to samples of the branded myeloma drug, Thalomid™, to its generic rivals. That lawsuit was settled before trial, but it apparently prompted the FTC to issue civil investigative demands to Celgene...

At this point, the status of that investigation is unclear, but according to Chairman Leibowitz, the FTC plans to ramp up its efforts in the coming year to stop pioneer drug manufacturers from using Risk Evaluation and Mitigation Strategies (REMS) as a 'pretext' for denying generic drug manufacturers access to drug samples that would enable them to do bioequivalence testing as a prerequisite to the filing of an Abbreviated New Drug Application (ANDA)...

Such strategies, according to the FTC, have the potential to block or delay market entry by a generic competitor and result in increased drug prices to consumers. While the FTC did not mention biologics specifically, with the creation of an approval pathway for biosimilars in the Patient Protection and Affordable Care Act (PPACA), similar issues of applicability of REMS

[375] Kesselheim AS, 4.6.2013 *PLoS Med* 10(6): e1001461. doi:10.1371/journal.pmed.1001461
[376] Matthew B Stanbrook. *CMAJ* 2013 - DOI:10.1503/cmaj.130992
[377] Arndt on Hippel

requirements may arise regarding biosimilars (USA) »[378]

« Generic drugmakers and their allies, including some insurers and pharmacy benefit managers, complain that brand-name drugmakers have been using the strict distribution provisions of the *Risk Evaluation and Mitigation Strategies* (REMS) regulation as an excuse not to *provide samples for development and testing*…

Unfortunately, REMS programs are being used to block access to comparator products to halt generic drug and biosimilar product development and are thereby blocking fair and timely generic drug and biosimilar competition »[379]

« Filing numerous patent applications for the same medicine (forming so called 'patent clusters' or 'patent thickets') is a common practice… to delay or block the market entry of generic medicines. Individual medicines are protected by up to nearly 100 product-specific patent families, which can lead to up to 1,300 patents and/or pending patent applications across the EU Member States...

Patent litigation cases increased by a factor of 4 between 2000 and 2007; generic companies prevailed in 62% of 149 litigated cases that lasted from six months to more than 6 years...

European governments and consumers paid around 3 billion Euros in excess between 2000 and 2007 (in relation to 219 drugs) due to abuses in the exercise of patent rights. The acquisition of a large number of patents around a single technology has become common practice. Contrary to the ordinary belief that one product will deserve one patent, a single medicine may be covered by hundreds of patents…

Thus, a *World Intellectual Property Organization* study identified around 800 patents on *ritonavir* (Norvir™), an important component in the treatment against HIV/AIDS. In order to preserve a monopolistic position after the expiry of basic patents, pharmaceutical companies routinely apply (and often obtain) patents on derivatives, dosage forms, new uses, etc. of existing medicines thereby 'evergreening' the original patents...

A number of factors explain the proliferation of patents with low or no inventive contribution. Large companies devote significant resources to pursue patent strategies that deliberately aim at limiting the competitors' room to operate. They include :

a) *Blanketing* (creating a jungle or a minefield of patents)
b) *Flooding* (taking out multiple patents, major as well as minor, in a field)
c) *Fencing* (acquiring a series of patents that block certain lines or directions of research and development)
d) *Surrounding* (an important central patent is fenced by other less important patents) »[380]
manœuvres anti copie / obstructionnistes; stratégies d'extension d'exclusivité / d'étirement des brevets; tactiques de rajeunissement

* utilisées par un détenteur de brevet échu qui veut retarder, sans légitimité, l'arrivée sur le marché de sa copie générique telle que stipulée par règlementation, qui veut freiner le recours aux génériques
« Les manoeuvres anti copies et le harcèlement judiciaire des génériqueurs sont monnaie courante » - « Les innombrables lobbies harcèlent de surcroit, en permanence, l'*Office européen des brevets* (OEB), dont le siège est à Munich, dans le but de retarder le plus longtemps possible les autorisations d'entrée sur le marché des médicaments génériques[381]»

« En matière de commercialisation des médicaments, la concurrence fonctionne mal, les grands groupes pharmaceutiques internationaux ont recours à toutes sortes d'arguties et de tripatouillages pour empêcher autant que possible l'arrivée sur le

[378] Morgan Lewis - 4.4.2012 http://www.morganlewis.com/pubs/ATR_LF_HealthcareTopsAgendaofAntitrustEnforcers_4apr12
[379] http://www.pharmalot.com/2012/06/a-battle-over-rems-samples-for-generics/
[380] Carlos M Correa. *SouthViews* 2012 ;24 www.southcentre.org
[381] Ignacio Ramonet 2009, site http://www.legrandsoir.info/Mafias-pharmaceutiques.html

marché de remèdes plus efficaces et surtout pour disqualifier les médicaments génériques beaucoup moins chers…

Conséquence : le retard du consommateur à accéder aux génériques se traduit par d'importantes pertes financières pour les patients eux-mêmes mais également pour les systèmes de Sécurité sociale à la charge des États (et donc, aussi, des contribuables)…

Des masses gigantesques de liquidités procurent aux *Big Pharma* une puissance de feu financière absolument colossale qu'ils utilisent en particulier pour tenter de ruiner, au moyen de couteux procès à répétition, les plus modestes fabricants de génériques[382] »

« L'objectif des grandes firmes pharmaceutiques consiste à retarder, par tous les moyens possibles, la date de péremption du brevet. Elles multiplient dans ce but le brevetage de compléments superflus de la molécule originale (un polymorphe, une forme cristalline, etc.) qui entraînent artificiellement le prolongement de leur contrôle sur le médicament et interdisent l'arrivée sur le marché des génériques équivalents »[383]

* Les innovateurs devraient être obligés de fournir des échantillons de leurs produits aux fabricants de génériques

EVIDENCE BASED MEDICINE FOR SALE ?
la médecine factuelle est-elle à vendre ?
* La *médecine scientifique* vend son âme aux industriels qui *médicalisent* la vie par une taxonomie des maladies et des dépistages inappropriés suivis d'interventions diagnostiques et thérapeutiques mal validées, et qui médicamentent la vie jusqu'à ses extrêmes, tant des non malades (en pharmaco-prévention) et que des trop malades (en oncothérapie)

EVIDENCE BASED MEDICINE OR RISK MANAGEMENT METHOD ? *Pratique*
« Originally conceived to help physicians make enlightened decisions, *evidence-based medicine* in North America and elsewhere has become a *risk management method* fostering the standardization of medical practice and the dehumanization of relations between doctors and patients »[384]
gestion de risques ou médecine factuelle ?

EVIDENCE LEVEL OF CARDIOLOGY GUIDELINES *Recommandations mal fondées*
« A review of the AHA and ACA guidelines showed that of 2 711 recommendations, half were based on level C (expert opinion) evidence while only 1/10 was based on strong (level A) evidence »[385]
niveau de preuves des directives / recommandations en cardiologie
« Une synthèse des directives cliniques de l'AHA et de l'ACA a montré que sur 2.711 recommandations, la moitié étaient basées sur une preuve de niveau C (avis d'expert) alors que seulement 1/10 était basée sur une preuve robuste (niveau A) », ce qui veut dire que 90% des recommandations en cardiologie ne sont pas bien fondées scientifiquement

EXAMPLES OF HOW THE PHARMACEUTICAL INDUSTRIES DISTORT THE EVIDENCE OF DRUG SAFETY: The Case Of Pioglitazone And The Bladder Cancer Issue – (Article)
Jean-Luc FAILLIE & Dominique HILLAIRE-BUYS. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2015 - DOI: 10.1002/pds.3925
Pioglitazone – Cancer de la vessie

« Hidden and untruthful animal data… Hidden cohort study analysis… The hidden disproportinality signal… The 'ghost' meta-analysis study … Ghostwriting… The examples presented here prompt us to be aware that every level of data production by the firms (basic pharmacology, animal studies, and epidemiological research) could be subject to misconduct such as hiding and manipulating data that eventually results in delay or lack of crucial safety »

[382] Ignacio Ramonet 2009, site http://www.medelu.org/spip.php?article265
[383] Ignacio Ramonet. http://www.legrandsoir.info/Mafias-pharmaceutiques.html
[384] Elie Azria. http://www.booksandideas.net/The-Human-Element-vs-the.html
[385] Tricoci et al. JAMA 2009 ; 301(8) : 831 -

Comment les industries déforment les données de sécurité médicamenteuse: l'exemple de la pioglitazone et du cancer de la vessie (Traduction libre)

EXPEDITED APPROVAL OF CANCER DRUGS (FDA)
« Cancer drugs approved during the previous decade on the basis of limited clinical trials — nonrandomized, unblinded, single-group, phase 1 and phase 2 trials that used *intermediate end points* rather than patient survival — had a 72% greater odds of serious adverse events (SAE) occurring in their pivotal trials than did cancer drugs that were approved with more-rigorous studies »[386]
autorisation accélérée d'anticancéreux
* le risque relatif de subir de graves effets indésirables est de 1,72 (+ 72 %) sous anticancéreux approuvé de façon accélérée et moins rigoureuse, par rapport aux anticancéreux homologués plus lentement et plus rigoureusement

EXPEDITED REVIEWS AND NUMBER OF TRIAL PARTICIPANTS (FDA) *AMM - Règlementation*
« A recent study showed that drugs benefiting from *expedited approval programs* (in 2008) were tested for efficacy in a median of only 104 patients, as compared with 580 patients for nonexpedited review. Data collected with the use of early-stage clinical-trial methods are unstable and may be subsequently disproved in larger, more-rigorous trials »[387]
évaluations accélérées et effectif des participants

EXPIRATION DATES SWINDLE *Pharmacie*
expiry date swindle

* Expiration dates are too close to purchasing dates and, when asked, neither manufacturers or pharmacists will recommend using solid formulations up to 5 years after opening their container, thus increasing sales of fresh products and environmental pollution when flushing outdated products down the drain

« When no suitable alternative is available, outdated drugs may be effective. How much potency they retain varies with the drug, the lot, the preservatives (if any), and the storage conditions, especially heat and humidity; many solid dosage formulations stored under reasonable conditions in their original unopened containers retain ≥90% of the potency for at least 5 years after the expiration date on the label, and sometimes *much longer*...

Solutions and suspensions are generally less stable. There are *no reports of toxicity* from degradation products of currently available drugs », according to *The Medical Letter* 7.12.2015; 57(1483) : 164-165 (first page preview available free in *JAMA*, 2.2.2016[388])
l'arnaque des dates de péremption
* l'arnaque des dates limites d'utilisation concerne la majorité des formes solides, à l'exception d'une minorité de spécialités dont la marge thérapeutique est étroite (anticoagulants, antiépileptiques, entre autres), car ces dates sont trop conservatrices la plupart du temps

* la date de péremption indique que le produit est stable dans son emballage intact, mais il n'indique pas qu'il ne l'est plus après cette date

* la notion de stabilité est relative, elle ne s'effondre pas subitement le lendemain de la date affichée de péremption. Plusieurs formulations conservées dans des conditions raisonnables (chaleur, humidité) contiennent 90% et plus de leur efficacité pharmacologique au moins 5 ans, mais ni le fabricant ni le pharmacien ne vous le dira, et ni le prescripteur et le patient le savent

* les collyres peuvent s'infecter par la salive ou les doigts de l'administrateur, ou encore par les cils, paupières et sécrétions

[386] Darrow et al. NEJM 2014 - http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMhle1311493
[387] Darrow et al.
[388] http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleID=2484679

touchés par le compte-gouttes; de limiter l'utilisation d'un emballage ouvert est raisonnable, pour une raison autre que la perte d'efficacité

* un collyre à base de bêta bloquant comme le timolol doit être protégé du froid (éviter la valise d'une voiture en plein hiver!) et de la lumière

« Docteur, j'ai encore une provision du paracétamol que vous m'aviez prescrit l'an dernier mais la date de péremption est expirée. Puis-je l'utiliser sans renouveler ? Est-ce dangereux ? Est-ce encore efficace ? » - C'est pour répondre à cette question que *La Lettre Médicale* (États-Unis) du 7 décembre 2015 y est consacrée [*The Medical Letter on Drugs and Therapeutics,* 2015; 57(1483) : 164-165, en accès libre sur http://secure.medicalletter.org/w1483b], bonifiant une note rassurante déjà émise en 1996. Le message clair et bien référencé mène à quatre conclusions:

a) *Il n'y a pas de toxicité prévue*

EXPLAIN *v* AWAY, TO
trouver une explication / une excuse ; justifier ; excuser par une explication
* Quand le risque coronarien du Vioxx™ devint apparent dans les essais cliniques, le fabricant tenta de *trouver une explication*, d'ailleurs fausse, à savoir que le comparateur naproxène *réduisait* le risque CV et faisait ainsi mal paraître le rofécoxib (Vioxx).

EXPOSURE TO WITHDRAWN PRODUCTS : PRE AND POST MARKETING RATIO (USA)
Pharmacovigilance

= number of patients exposed during *regulatory trials* compared to number exposed after approval and marketing of a drug product considered dangerous enough in actual use to warrant withdrawal from the market for safety reasons. High ratios demonstrate the slowness of agencies and promoters in responding to pharmacovigilance signals. Examples are from the USA[389] :

a) 5,000 were exposed in clinical trials of antihistamine *terfenadine* (Seldane™) whereas 7.5 M actually used it after approval, for a pre/post exposure ratio of 1,500 to 1. Withdrawn for a few dangerous interactions.

b) 340 were exposed to amphetaminic anorectic *fenfluramine* (Pondimin™) as an Investigational New Drug (IND) and 69 M were exposed after the New Drug Application (NDA) approval, for a ratio 20 000 to 1. Withdrawn for cardiac valvulopathies

c) 1,200 were exposed to amphetaminic anorexigenic *dexfenfluramine* (Redux™) prior to marketing authorization and 2.3 M afterwards, for a ratio of 1900/1. Withdrawn for cardiac valvulopathies
d) 3400 were tested with calcium-channel blocker *mibefradil* (Posicor™) and 600 000 consumed it after launch, for a ratio of 176/1. Was withdrawn for numerous dangerous interactions.

e) 2400 were volunteers in clinical trials of COX-1 NSAID *bromfenac* (Duract™), compared with 2.5 M users as patients, for a ratio of 1000/1. Withdrawn for hepatotoxicity
exposition à des spécialités retirées du marché pour raison de pharmacovigilance : le ratio pré-AMM / post-AMM

EXTENT OF OUTSOURCING OF ACTIVE INGREDIENT MANUFACTURING *Qualité des produits – Accès aux produits*
* In certain drugs, China completely dominates the global supply chain. According to a report by the Center for Infectious Disease Research and Policy, which runs the Resilient Drug Supply Project, China accounts for "nearly 100 [percent] of the API used for drugs such as penicillin G, levodopa, and acetaminophen and more than two thirds of the API for other major drugs including anti-diabetics, anti-hypertensives, antiretrovirals, and other antibiotics in 2021.

[389] Friedman MA et al. *JAMA* 1999 ; 281(18) : 1728 – available at http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=189872

« About 60% of factories manufacturing drug ingredients and finished medicines for U.S. patients are located overseas, with China and India accounting for 40%. China provides the raw material used in 13% of U.S. drugs[390] » in 2020

* NBC News 2012 : http://vitals.nbcnews.com/_news/2012/08/28/13529298-drug-ingredients-made-in-china-entering-market-with-little-oversight?lite
* An interview with then FDA commissioner Hamburg: https://thedianerehmshow.org/shows/2014-02-20/safety-prescription-drugs-made-outside-us About the 6th paragraph in the transcript.

* FDA testimony 2015: http://www.fda.gov/newsevents/testimony/ucm391480.htm
* Canada: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3470633/

* Consumer Reports 2014: http://www.consumerreports.org/cro/news/2014/04/are-generic-drugs-made-in-india-safe/index.htm
* NY Times 2009: http://www.nytimes.com/2009/01/20/health/policy/20drug.html
l'étendue de la sous-traitance de la fabrication des principes actifs

EXTORTIVE PRICE
prix extorteur
* De nouveautés dites orphelines (maladies rares), de dernier recours (cancers), pour des impasses thérapeutiques, capables de ruiner les assurances publiques. Des vaccins covidiens, dont les prix coûtants réels tardent à être divulgués

FABRICATING EVIDENCE *Savoir médical – Droit criminel – Sarcasme – Panne d'innovation – Main mise du marketing*
* This criminal law term can almost be applied to the development of biased evidence-based medical knowledge, rampant since the mid 1980s when industry came to a virtual standstill in true pharmacological innovation and let marketing take over drug development, clinical research and publishing strageties - « We no longer operate under a scientific model of facts ; we now operate on a system in which the best data are biased and inaccurate … The industry, the regulators, clinicians and patients are left to draw conclusions from intrinsically inaccurate data »[391]
fabrication de preuve

FAILED CLINICAL TRIALS UNDER THE CARPET *Agence fautive*
« The FDA officially turns a blind eye toward ***failed clinical trials*** and sets acceptance based on the production of 2 or 3 positive trials [when its not 1…].. to prove efficacy in major depression, a company would need to pay for around 9 phase III trials. Even 17 years ago, Prozac had 7, and most of the other SSRI-type antidepressants had 9 trials before accumulating 3 positive trials and receiving drug approval »[392]
essais cliniques négatifs sous le tapis

FAILURE OF OVERSIGHT
failure of surveillance
défaut de surveillance

FAILURE TO ACT
Bio-éthique - Droit
défaut d'agir

FAILURE TO DISCLOSE
Bio-éthique- Droit

[390] https://www.politico.com/news/2020/02/07/chinese-drugs-shortage-coronavirus-112049
[391] Joseph Dumit. *Drugs for life*, page 102
[392] Joseph Dumit. *Drugs for life*, page 100

défaut de renseignement; défaut d'information

FAILURE TO PUBLISH
Éthique scientifique
« *Failure to publish* research results is by far the most common and worrying form of scientific and ethical misconduct in health research – and it has had lethal consequences. Anecdotal evidence of publication bias has existed for a long time…

But, as requirements for registering clinical trials have become more stringent, its magnitude has become quantifiable: the results of at least half of the clinical trials involving patients and healthy volunteers remain unpublished years after completion...

Studies with 'negative' results are particularly unlikely to see the light of day. But neglecting to report research can lead to distorted clinical-practice recommendations, suffering, and death. The drug-discovery process suffers from built-in inefficiency, owing to inadequate reporting. But, while waste may be tolerable, avoidable harm to patients is not. Drug-trial volunteers should not accept this abuse of their participation in research...

Failing to publish the results of clinical trials is a betrayal of the implicit trust that they have placed in researchers to use their contribution to increase and improve the stock of scientific knowledge. Nor should the public accept this squandering of resources. There is simply no justification for withholding the results of health-research studies. Publication is a moral imperative »[393], writes the founder of the *Cochrane Collaboration*
défaut de publication

FAILURE TO WARN
Bio-éthique - Droit
défaut de mise en garde

FAKE MEDICAL JOURNALS
Tricherie
« Elsevier, a publishing leader, admitted to publishing at least nine fake journals from 2000 to 2005[394]» - « Merck published a fake journal, the *Australasian Journal of Bone and Joint Medicine*, looking as peer-reviewed but being a marketing tool, without disclosing sponsorship[395]»
faux périodiques médicaux
* non seulement on continue de lire des 'faux auteurs' (ghostwritten) mais il y a eu des fausses revues savantes pour faire vendre des produits

FAKE-FIX
Règlementation laxiste
« When problems arise (about safety), the agencies use *fake fixes* although they know they won't work »[396]
faux-semblant
* Quand l'agence du médicament se contente :
a) de modifier le résumé des caractéristiques au lieu d'ajouter une mise en garde majeure,
b) d'une mise en garde majeure au lieu d'une restriction d'emploi / d'indications,
c) d'une restriction d'emploi au lieu d'un retrait du marché

FALSE CLAIMS (USA)
Éthique d'entreprise

---

[393] Ian chalmers. *Publish or Perish*. http://www.project-syndicate.org/print/publish-or-perish - Cited by Gary Schwitzer on http://www.healthnewsreview.org/2012/07/iain-chalmers-on-publication-bias/
[394] *Chronicles of Higher Education* June 10, 2009
[395] Deadly Medicines… page 158
[396] *Deadly Medicines*, page 107

« In 2010, for example, *Public Citizen*, a not-for-profit watchdog organization in the USA, recognized the pharmaceutical industry as the biggest *defrauder* of governments based on payments it made for violations of the *False Claims Act* (FCA), surpassing the defense industry, which had long been the leader...

A report published by *Public Citi*zen indicates that the pharmaceutical industry accounted for 25% of all federal FCA payouts in the decade ending in 2010, compared to 11% by the defense industry. The pharmaceutical industry paid $20 billion in State/Federal Government penalties in the USA between 1991 and 2010, with $15 billion of it paid in the 5-year period from 2005 to 2010 »[397]
réclamations frauduleuses

FALSIFIED DRUGS
= whose identity or source or both are falsely represented
spécialités falsifiées ; produits pharmaceutiques falsifiés

FANCIFUL ILLUSTRATION ON OUTER LABEL *Étiquetage déficient voire trompeur*
illustration fantaisiste sur le conditionnement externe

FEAR CAMPAIGNS, UNBRANDED ADVERTISING, DISEASE AWARENESS AND SILENT EPIDEMICS
« Did you ever wonder why new medications so often debut right after awareness of the condition they treat increases? It is no coincidence. The tactic is called *unbranded advertising* and *disease awareness*, and drug companies spend more on it than they do for regular advertising.

Unbranded disease advertising usually suggests that many more people suffer from a condition than anyone thought—it may even be a *silent epidemic*. It lists symptoms, offers "quizzes" and tries to scare people into *seeing your doctor*. The diseases may not be made up, but usually exist in much smaller numbers than is suggested.

What disease awareness advertising does not do is tell you the drug that is being marketed for the condition or the company behind the "education", which is why it is called *unbranded* »[398] - When the disease is already well known, diagnostic and treatment thresholds are lowered and *pre-diseases* become the elements of a *silent epidemic*
campagnes de peur, publicité sans la marque, sensibilisation à une maladie et épidémies silencieuses
* Voici comment une Fondation des maladies du cœur (CA) fait peur au monde pour augmenter le surdiagnostic de l'hypertension et les ventes d'antihypertenseurs. Dans un publi-reportage (www.fmcoeur.ca) paru dans un mensuel québécois grand public on cite des meneurs d'opinion en hypertension :

« Toute lecture supérieure à 120/80 mérite une attention immédiate (sic)… C'est une question de vie, d'invalidité ou de mort, dit le Dr X » - Aux yeux d'un profane qui prend cette citation à la lettre et ignore tout de l'épidémiologie de l'hypertension, une lecture de 125/80 ou de 120/85 impose une consultation médicale dans les plus brefs délais, rien de moins.

* Voici comment la *Société d'arthrite* (CA) et l'*Alliance pour le programme canadien de l'arthrite* tentent de sensibiliser à l'arthrite et l'arthrose, et de promouvoir le dépistage précoce et indirectement, les consultations en rhumatologie et les nouveaux produits. Dans un publi-reportage (www.arthrite.ca) paru dans un mensuel québécois grand public on cite un meneur d'opinion en rhumatologie :

« Le problème de la sensibilisation du public a longtemps nuit à *la cause* (sic) de l'arthrite, et plus particulièrement à celle de l'arthrose. Plusieurs personnes sous-estiment systématiquement ses effets sur la qualité de vie (sic). Tous les Canadiens arthritiques devraient avoir le même accès *rapide* (sic) aux médicaments appropriés…

[397] David Carmichael, Drug Freedom, 2012
[398] Martha Rosenberg. http://www.alternet.org/drugs/big-pharma-preps-you-buy-drugs-you-dont-need

Les pharmaciens pourraient aider à diagnostiquer l'arthrose plus *rapidement* (sic) pour identifier les personnes qui souffrent peut-être d'*arthrose non diagnostiquées* (sic) et qui devraient rencontrer un rhumatologue ». L'*Alliance* affirme qu'elle poursuivra son travail auprès des médias et du gouvernement ! [On n'en doute pas, le lobbying et les meneurs d'opinion sont utilisés quand les faits ne parlent pas par eux-mêmes]

FEEDBACK FROM EXPERIENCE
retour d'expérience
= renseignements acquis par les nombreuses prescriptions d'un médicament palliatif ou curatif et la surveillance de ses effets désirables ou indésirables dans la *patientèle* d'un clinicien

a) Ce retour est *maximal* en anesthésie car les effets attendus bénéfiques et toxiques se produisent immédiatement, mais il est
b) *limité* quand on prescrit un produit de commercialisation récente, un bon motif pour s'en tenir - sauf exception - aux produits déjà génériqués. Ce retour est
c) *impossible* quand on prescrit à titre *préventif* (vaccin, statine, hypoglycémiant, antihypertenseur, etc.) car seules des études structurées (essais contrôlés, enquêtes épidémiologiques) peuvent en évaluer les impacts, et il faut distinguer le vrai du faux dans leurs publications car l'on sait que la recherche clinique et épidémiologique souffre trop souvent de *conflation*, de biais volontaires ou insurmontables et surtout de conflits d'intérets dans la production du savoir

« La pratique d'une médecine *curative* a un potentiel de *retour d'expérience*… à partir du moment où l'on soigne des gens effectivement malades, il est relativement facile de constater si l'on a guéri ou à tout le moins amélioré les signes ou les symptômes dont ils se plaignaient… mais le préventif empêche tout *retour d'expérience* pour se solder, chez les praticiens, par l'effondrement du bon sens et, le cas échant, de la prudence hippocratique »[399]

* Un prescripteur peut juger d'un manque d'efficacité et des effets indésirables chez ses patients, notamment chez ceux qui ne correspondent pas à ceux sélectionnés dans les essais cliniques, à condition qu'il ne s'agisse pas d'effets placebo ou necobo. « Il faut connaître un médicament pour pouvoir d'utiliser mais on ne le connaît qu'en l'utilisant[400] »ne vaut que si le retour d'expérience est possible, ce qui n'est pas le cas en pharmaco-prévention moderne

« Il y a 30 ans, lorsque l'on faisait de la médecine essentiellement curative, vous veniez avec une bronchite, je vous donnais un antibiotique. Si 3 jours après vous reveniez me voir encore plus malade, et que plusieurs cas similaires se présentaient, ce *retour d'expérience* me permettait de ne plus prescrire cet antibiotique, même si on m'invitait à déjeuner...

Aujourd'hui, lorsqu'on explique qu'il faut vacciner les bébés contre l'hépatite B, qu'il faut prescrire des hormones parce que dans 20 ans vous risquez de vous casser le col du fémur, je n'ai aucun retour d'expérience. Je suis par conséquence entièrement dépendant de la seule information disponible distillée par l'industrie pharmaceutique...

Parce que je ne connais pas un médecin qui soit capable de lire une étude épidémiologique, une chose que l'on n'apprend pas à la faculté. Les médecins ont donc accepté d'être les visiteurs médicaux d'une promotion pharmaceutique à visée préventive[401]»

FIELDS OF RESEARCH ABANDONED BY BIG PHARMA
Orientation de la recherche - PPP

« Given the increasing difficulty of identifying and treating the causes of illness, it's not surprising that some companies have responded by *abandoning* entire fields of research. Most recently (2011), two leading drug firms, AstraZeneca and GlaxoSmithKline, announced that they were scaling back research into the brain. The organ is simply too complicated, too full of networks we don't comprehend »[402]

---

[399] Marc Girard, cité sur http://www.centpapiers.com/medicaments-dangereux-a-qui-la-faute/67105
[400] François Dagognet
[401] Marc Girard. http://www.enviro2b.com/2011/01/07/mediator-%C2%AB-une-goutte-d%E2%80%99eau-dans-la-mare-%C2%BB/
[402] Jonah Lehrer. Site http://www.wired.com/magazine/2011/12/ff_causation/4/

pans (entiers) de recherche abandonnés par la grande industrie
« On laisse les impératifs du profit plutôt que ceux de la santé publique dicter l'ordre du jour des programmes de recherche »[403]

FINANCIAL CONFLICTS OF INTEREST
financial COI
« Financial conflicts of interest are pervasive, under-reporterd, influential in marketing and uncurbed over time »
conflits d'intérêts financiers / d'ordre financier
« Les COI financiers sont sous-rapportés, déterminants sur les ventes et non jugulés au fil du temps »

FINE IMPOSED ON NIH SCIENTIST (USA)
amende imposée à un scientifique des NIH
* Une amende de 300 000 $ et des travaux d'intérêts collectifs furent imposés au responsable des recherches sur l'Alzheimer aux NIH pour infraction sévère en acceptant des subsides de Pfizer[404] … C'est étrange que les cadres supérieurs des multinationales s'en sortent indemnes quand leurs firmes sont condamnées pour infractions pénales

FINES LEVIED AGAINST INDUSTRIES
Pénalités
amendes imposées aux industries
* si les industries se comportaient selon les lois et règlements, ces amendes ne seraient pas imposées

FLAGRANT EXCESSES
dérives flagrantes

FOCUS GROUPS
Collusion universitaire et professionnelle

« Panels of medical academics – *opinion leaders* – are convened to see what the consumer wants. Pharmaceutical companies do nothing so crude as call these *focus groups* but this is essentially what they are. The consumers being *courted* are jobbing doctors and the process is aimed at guessing how these clinicans can be influenced. Concepts sell drugs. Academic *focus groups* are where a company will find out just what concepts are current »[405]
groupes de discussion

FOREIGN INSPECTIONS BY FDA (USA) *Laxité réglementaire*
* In August 2019 Sen. Chuck Grassley (R-Iowa) has urged the FDA to begin inspections of *all* overseas drug manufacturing facilities *without* prior notice. FDA conducts unannounced visits at U.S. facilities, but generally doesn't do that abroad despite their proven success. The agency only inspected 1/5 registered human drugmaking facilities overseas last year although although 80 % of active ingredients are produced abroad, mostly in China and India.
inspections à l'étranger par la FDA
* Le programme est doublement déficient puisque les inspecteurs annoncent leurs visites et n'inspectent annuellement que 20% des usines à l'étranger(surtout Chine et Indes) qui fabriquent les principes actifs des entreprises étatsuniennes

FRAUD
Éthique corporative
« Fraud means trickery, cheating and duplicity »
fraude

[403] St-Onge 2004 citant Sackett 1999
[404] Philippe Masquelier. *Prescrire* 2008 ; 28(291) : 71
[405] David Healy. *Pharmageddon*, page 56

« Fraude signifie supercherie, tricherie et duplicité »

FRAUD IN INDUSTRY

Entreprises - Fraude

"Rare but highly publicized episodes of deception, fabrication or cover-up should be understood not as freak occurrences, but sporadic bucklings of a system which moves knowledge tectonically in the interests of shareholder value[406]"

la fraude dans l'industrie

* *tromperies, fabrication de faussetés et camouflages* ne sont pas des accidents de parcours mais de simples ratés occasionnels d'un envahissant système de capture du savoir dans l'intérêt des actionnaires…

FRAUDULENT BEHAVIOR

Éthique d'entreprise

« Drug companies have deliberately hidden lethal harms of their drugs by *fraudulent behaviour* both in research and marketing, and by firm denials when confronted with the facts »[407] dénonce Gotzsche dans son remarquable ouvrage maintenant disponible en français, *Médicaments mortels*, 2015, aux Presses de l'Université Laval

comportement frauduleux

FRAUDULENT TRIALS IN CHINA

Éthique d'entreprise – Délocalisation des essais cliniques

« A recent survey of clinical trials in China has revealed fraudulent practice on a massive scale, according to a government investigation. China's food and drug regulator recently carried out a one-year review of clinical trials, concluding that more than 80% of clinical data is "fabricated," state media reported…

The scandal is the result of "breach of duty by supervision departments and malpractice by pharmaceutical companies, intermediary agents and medical staff," the State Food and Drug Administration (SFDA) said in its report. The review looked at data from 1,622 clinical trial programs of new pharmaceutical drugs awaiting regulator approval for mass production, according to an expose in the *Economic Information Daily* newspaper...

More than 80% of applications for mass production of new drugs have been canceled in the light of the findings, with officials warning that further evidence malpractice could still emerge in the scandal. According to the SFDA report, much of the data gathered during clinical trials were incomplete, failed to meet analysis requirements or were untraceable, the paper cited a source in the agency as saying...

It said some companies were suspected of deliberately hiding or deleting records of adverse effects, and tampering with data that did not meet expectations »[408]

essais cliniques frauduleux en Chine

FREEDOM OF THE PRESS ?

Médias grand public

« John Swinton, the former Chief of Staff for the *New York Times*, was one of New York's best loved newspapermen. Called by his peers 'The Dean of his Profession', John was asked in 1953 to give a toast before the *New York Press Club*, and in so doing, made a monumentally important and revealing statement. He is quoted as follows:

'There is no such thing, at this date of the world's history, in America, as an independent press. You know it and I know it. There is not one of you who dares to write your honest opinions, and if you did, you know beforehand that it would never appear in print…

---

[406] Alastair Matheson. *BioSciences* 2008;3:355-382 – London School of Economics and Political Science

[407] *Deadly Medicines and* … page 1

[408] http://www.sciencealert.com/80-of-the-data-in-chinese-clinical-trial-is-fabricated --- http://www.rfa.org/english/news/china/clinical-fakes-09272016141438.html

I am paid weekly for keeping my honest opinion out of the paper I am connected with. Others of you are paid similar weekly salaries for similar things, and any of you who would be so foolish as to write honest opinions would be out on the streets looking for another job…

If I allowed my honest opinions to appear in one issue of my paper, before 24 hours my occupation would be gone. The business of the journalists is to destroy the truth; to lie outright; to pervert; to vilify; to fawn at the feet of mammon, and to sell his country and his race for his daily bread. You know it and I know it, and what folly is this toasting an independent press?...

We are the tools and vassals of rich men behind the scenes. We are the jumping jacks, they pull the strings and we dance. Our talents, our possibilities, and our lives are all the property of other men. We are intellectual prostitutes »[409]

« Harper's publisher John MacArthur recently wrote: 'You should be greatly concerned by the notion that press freedom nowadays hangs not by a stout cord between publisher and reader, but rather by a more tenuous thread connecting advertisers and the media.' …

And he would know: Pfizer withdrew 'between $400,000 and a million dollars' worth of ads from Harper's because of an unflattering piece on depression medication. His magazine got by, but MacArthur is quick to point out that many others wouldn't survive such a blow »[410]

* And what about medical medias, clinical science learned journals, CME publications and conferences, free professional literature, Institutional Review Boards ? How free are they ?
la liberté de presse ?
* Y aurait-il des analogies avec les revues savantes médicales, la presse médicale professionnelle, et les médias grand public (*lay media*) en santé ? Et que dire de la liberté de parole dans les facultés de médecine et de pharmacie, dans les agences du médicament et les directions de Santé publique, dans les comités d'éthique de la recherche ?

FREEDOM TO PROMOTE A DRUG AS BEING SAFER THAN LABELED (USA)
off-label risk reduction
Promotion – Réglementation laxiste

« As written, a new 2015 draft guidance states that "FDA does not intend to object to the distribution of new risk information that rebuts, mitigates, or refines risk information in the *approved labeling*, and is distributed by a firm in the form of a reprint or digital copy of a published study, if the study or the analysis and the manner of distribution meet the [specified] principles"…

The guidance would allow pharmaceutical companies who believe that the FDA-approved drug-labeling information overstates the risks (sic) of their drug to tell physicians that the risks are, in fact, lower. Companies could inform physicians of the purportedly lower risks by distributing peer-reviewed articles and instructing their sales representatives to discuss the information they contain about the lower risks...

Laws and regulations requiring FDA approval of the drug label would have little meaning if a company, without the agency either reviewing the data or approving it, can detail this information. In analogy to the *off-label promotion* of unapproved uses of drugs, this activity might be referred to as "*off-label risk reduction*."»[411]
liberté de promouvoir un produit comme étant plus sécuritaire que dans le libellé
* La Maison Blanche et le puissant lobby de la pharmacie industrialisée sont les premiers responsables de cette lamentable

[409] Thomas D Schauf.
http://theunjustmedia.com/Banking%20%26%20Federal%20Reserve/The%20Federal%20Reserve%20is%20Privately%20owned.htm
[410] David Healy, March 21, 2013 at http://davidhealy.org/six-fired-one-dead-no-answers/
[411] Sidney Wolfe. *JAMA Intern Med* 2014; 174(10): 1543 - doi: 10.1001/jamainternmed.2014.4547 - http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1897291

décision, un autre pas en arrière par la plus importante agence nationale du médicament. Sidney Wolfe qualifie cette laxité de *réduction du risque hors-AMM.* Mais alors, à quoi sert le RCP si on peut le contredire en toute légalité ?

FREEDOM TO PUBLISH
Éthique de la recherche
freedom to report
liberté de publier
« La liberté de publier est un critère [éthique] majeur d'acceptation d'un projet de recherche »[412]

FRONT GROUP
groupe paravent

FUNDING OF CLINICAL TRIALS : INDUSTRY OR PUBLIC ?
Financement de la recherche – COI
private or independent funding / financing / sponsoring of clinical trials

« While research companies play important roles in discovering and developing superior drugs, they should play no role in testing them »[413] - « It's time to take the testing of drugs out of the private sector »[414] - « The relationship between *paying* for clinical trials, on the one hand, and *conducting* the trials and *owning* the data on the other hand should be severed »[415] -
« Market driven trials often yield dubious evidence but genuine profits »

« Drug manufacturers face a fundamental COI. Pursuit of profit compromises their impartial assessment of their drugs' benefits and risks. Their biased evaluation can corrupt public knowledge of drugs, lead to marketing unsafe and/or ineffective drugs, compromise medical practice and undermine rational physician prescribing...

Over the last century, federal regulation has mitigated this problem through FDA regulation of clinical research used to support applications to market new drugs...

Nevertheless, the COIs persist because the firm that seeks to market a drug designs and controls the clinical trials that the FDA relies upon when it decides whether or not to authorize marketing the drug. An ample record reveals that drug firms can design clinical trials in ways that bias the conclusions… Reforms need to eliminate the corruption that lies at the root: drug firm control over clinical trials »[416]

« By contrast with *publicly* sponsored research, *industry*-sponsored research often focuses on profitable areas and future profits instead of areas where important health improvements could result. The industry's reluctance to do relevant head-to-head trials, contributes to the fact that the drug of interest is often found to be superior. These issues make independent clinical research highly necessary »[417]

« Sponsorship bias in clinical research is extensive in the following areas:
a) choice of research question/topic,
b) choice of doses and comparator agents,

c) control over trial design and changes in protocols,
d) early termination of clinical trials,

---

[412] *Prescrire* 2008 ; 28(298) : 574
[413] Light et al. JLME 2013
[414] Nortin Hadler. *Worried Sick*, page 133
[415] Colleen Fuller, 2013
[416] Marc A Rodwin, 2012. http://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=2193594
[417] Kristensen & Knop. *The Lancet* 2012 ; 379(9810) : 30

e) reporting to regulatory authorities,

d) reinterpretation of data,
e) restrictions on publication rights,
f) use of fake journals, journal supplements and symposia,
g) ghostwriting, publication and reporting of results and outcomes

Bias in favour of *industry* is apparent in every one of the themes examined with the result that research funded by *industry* undermines confidence in medical knowledge. Bias induced by commercial concerns can be countered in one of two ways :

a) The first is to erect a firewall between the money and the people doing the research and the data analysis.
b) The other approach is to develop an entirely separate funding source that is *independent* of the pharmaceutical industry »[418]
financement des essais cliniques : privé ou public ?
sponsoring / commandite des essais cliniques : privé ou public ?
« On attend un financement sain de la recherche clinique, une expertise indépendante des firmes pour conduire et surveiller les essais, et analyser et présenter leurs résultats »[419]

FUNDING OF DRUG AGENCIES
Financement des agences du médicament
"More than 50% of the FDA's budget dedicated to medicines comes from drug companies, more than 70% regarding the European agency's (EMEA) budget, 100% in Sweden, 78% in France, and 90% for the Japan Pharmaceuticals and Medical Devices Agency…

So [in 2007] drug regulatory agencies are no longer in a position to put public health first. And their failure is obvious when it comes to public transparency and access to data, particularly data on the adverse effects of medicines"[420], could we read in 2007

« In the past, Afssaps (FR) was considered as relatively permissive. The drug industry heavily contributed to the Afssaps budget and had substantial influence on decisions, directly or through medical experts. The new Ansm budget—€140 million in 2012—will come from the public purse and not industry fees…

'Now, we go on a standard [of] modern governance. There are no industrials working in commissions nor in the board of directors anymore. We are working under the direct control of the parliament, with 6 representatives in the board of directors', explains Maraninchi, its new director

'Already mandatory for external experts, public disclosure of interests is reinforced with severe prohibitions and extended to staff of the agency involved in regulation or evaluation of products' », can we read in 2012[421]
financement des agences du médicament
« Comment expliquer la dépendance financière chaque année accrue des agences du médicament, notamment française et européenne, vis-à-vis de leurs 'clients' industriels, au travers des redevances et autres rémunérations de 'conseils' déversées par les firmes ? »[422]
« Un premier progrès serait tout de même de soustraire l'Agence et ses experts au financement des laboratoires »[423]

« Depuis la création de l'EMA en 1995 la part des redevances des firmes dans le financement de l'ensemble ds activités de

[418] Joel Lexchin. *IJRSM* 2012 ; 24(4) available at http://iospress.metapress.com/content/k4269652l3vt0055/?id=K4269652L3VT0055
[419] Psaty & Kronmal. *JAMA* 2008 ; 299(15) : 1813 cité dans *Prescrire* 2009 ; 29(303) : 57
[420] *ISDB* April 2007 21(1):17
[421] Martine Lochouam. *Lancet* 2012 ; 379(9832) : 2136
[422] *Rev Prescrire* 2006; 26(269): 81
[423] Lenglet & Topuz. page 86

l'Agence a continuellement augmenté pour atteindre environ 85% en 2012, contribuant à un changement de culture au sein des agences, se traduisant par une captation intellectuelle de service aux firmes et par des conflits d'intérêts au plus haut niveau décisionnel »[424]

GAME *v* EXPIRATION DATES
« Expiration date-gaming is yet another aspect of Mylan's profit-maximizing scheme of EpiPen™ »[425]
jouer avec les dates d'expiration
* un autre moyen de mousser les renouvellements et les dépenses pharmaceutiques

GAMING THE SYSTEM
gaming / bending the rules ; abusing / cheating / milking / playing the system
* Evergreening tactics for prolonging market exclusivity is a form of gaming the system[426]
contournement / manipulation / exploitation **du système**
* l'industrie est passée maître dans cet art, avec la collaboration des gouvernants, des règlementeurs, des professionnels de la santé et des médias de tout niveau. En particulier concernant les brevets, les prix.

GARANTOR, SCIENTIFIC
garant scientifique
* comme les fondations, groupes de pression, associations de chercheurs, universitaires, sponsorisés ouvertement ou secrètement
***** c'est ainsi que l'industrie du tabac consacra 300 M$ à publier 6400 études entre 1954 et 1998 pour le disculper de la toxicité pulmonaire (Prescrire, 2019) ou encore qu'un fabricant américain de bacon fit aprouver par 4500 médecins dans les années 1920 la nécessité d'un petit déjeuner copieux - 'bacon and eggs' - sans aucune preuve à l'appui. Il fit fortune.

GENERIC VERSIONS
versions génériques
« On comprend mal que l'on puisse mettre sur le marché des génériques dont le princeps n'a pas démontré une réelle efficacité thérapeutique[427] »

GENETIC PRIVACY BREACHING
l'indiscrétion génétique

GERRYMANDERED OUTCOME
critère d'évaluation charcuté / truqué / manipulé
* astuce souvent utilisée mais source de biais important dans l'évaluation de la validité externe des méthodes de mesure ; on peut utiliser des critères combinés hétérogènes (ils le sont presque tous et à plusieurs titres) ou encore des échelles de questionnaire hétérogènes (comme celles utilisées dans la dépression, dans l'Alzheimer, etc.)

GHOST MANAGED CONTRIVANCE *Éthique*
machination organisée en sous-main

GHOSTED AUTHOR *Éthique – Rédaction*
notional / nominal author

« I was given an outline, references, and a list of drug-company approved phrases… I was pressured to rework my drafts to

[424] *Rev Prescrire* 2014 ; 34(369) : 543
[425] http://www.healthnewsreview.org/2016/09/seven-intriguing-angles-on-the-epipen-price-gouging-reportage/
[426] http://www.commercialalert.org/relmanangell.pdf
[427] Jean Claude Giroud, 2018

position the product more favorably »[428]
« Regardless of location [i.e. in developing countries] its still likely to be a Western academic's name that appears as the *notional* principal investigator on the trial protocol or subsequent articles »[429]

« Why do academics serve as authors on scientific articles they did not write, using research they did not perform? Because they are rewarded, both by their universities and by their colleagues for how much they publish and for its prominence »[430]
auteur prête-nom / honorifique / nominatif / nominal / fictif**; faux auteur**

GHOSTED PAPER
ghost article ; ghostwritten paper
article rédigé en sous-main

GHOSTFUNDING
Financement
* neologism proposed by Abby Lippman & Margaret Lock from McGill University[431] in Montreal
financement occulte / caché / sous-terrain
= non révélé par l'auteur d'un article, parce que ce financement paraitrait *suspect* voire *trompeur*
* en médecine, en agro-alimentaire, en écologie, un financement non déclaré ou caché est a priori soupçonné d'être lié aux entreprises qui ont un intérêt particulier (*vested interest*) dans les résultats

GHOSTWRITER
Revues savantes – Éthique de la recherche - Transparence
ghost author; undercover author; hack *fam*
« Corporate *ghostwriter* »
nègre; scribe (d'entreprise); auteur fantôme *anglicisme qui se répand*; **auteur anonyme ; auteur clandestin ; rédacteur en sous-main / caché / furtif / mystère** / sous-terrain
= auteur rédigeant en douce pour le compte d'un autre, sans figurer sur la couverture; véritable auteur payé par le sponsor du produit expérimenté de l'ouvrage; l'autre est un prête-nom[432]

GHOSTWRITER NAMES : THREE EXAMPLES
Corruption d'entreprise en psychopharmacologie
* In the SKB / GSK paroxetine (Paxil™) Study 329, published in the *JAACAP* (2001 ; 40(7) : 762), the 22 ghosted authors were Keller et al., the ghostwriter was Sally Laden of *Scientific Therapeutics Information Inc.* under the direct sponsorship of GSK employees…

In the Forest citalopram (Celexa™) Study CIT-MD-18, published in the *Am J Psych* (2004 ; 161(6) : 819), the 4 ghosted authors were Wagner et al, the ghostwriter was Nathasha Mitchner at *Weber Shandwick Communications* under instruction from Jeffery Lawrence, product manager at Forest Marketing ; the manuscript was written prior to the selection of Dr Karen Wagner as lead author

In the SKB / GSK paroxetine Study 352, published in the *Am J Psych* (2001 ; 158(6) : 906), the 8 ghosted authors were Nemeroff et al., the ghostwriter was Sally Laden of *Scientific Therapeutics Information Inc*. under the sponsorship of GSK employees. The first drafts were produced before the names of any academic authors appeared on the title page and the ghosted authors were

[428] Moffatt & Elliott 2007 quoted by Gilstad & Finucane. *JAGS* 2008 ; 56 : 1556
[429] *Pharmageddon*, page 101
[430] evidencenetwork.ca - http://umanitoba.ca/outreach/evidencenetwork/wp-content/uploads/2012/12/Canadian-Health-Policy-in-the-News_DEC-10_12.pdf
[431] http://www.montrealgazette.com/news/McGill+prof+under+obligation/5231616/story.html#ixzz1UdTCbYSV
[432] Luc Cifer (pseudonyme). *Prescrire* 2001 ;31(332) :474

selected in consultation with Sally Laden[433] »
noms de rédactrices en sous-main : trois exemples
* Noter que ces scandales n'auraient pas été révélés au grand jour s'il n'y avait pas eu de litige et d'ordre de la cour pour dévoiler la documentation interne de ces firmes si bien protégées par le secret industriel

GHOSTWRITING
« Ghostwriting is the practice whereby pharmaceutical companies or companies paid directly by them, engage medical writers to write up the results of clinical studies or write commentaries, letters to the editor or other material for publication...

The companies then find well-known doctors or researchers, typically at academic health science centres, who are willing to sign on as authors of the piece. Sometimes these doctors review the manuscript and make changes and sometimes they just accept what has been done »[434]

« Major journals have expressed concern at the *ghostwriting* of, and conflicting interests surrounding pharmaco-therapeutic studies, especially in psychiatry[435]»
« Advertising masquerading as an unbiased health information clearly theatens the fundamental assumptions of scientific research[436] »

« Publication planning, as it is currently practiced by pharmaceutical companies, can undermine the medical literature. Industry control over the timing, content and *authorship* of studies and opinion pieces including reviews and commentaries distorts medical discourse…

That academic health professionals (physicians, nurses, pharmacists) *lend their names* to articles to which they may have contributed nothing is ironic, considering that such behavior by students in the same academic institutions would be considered *plagiarism…*

The infiltration of the medical literature by undisclosed sponsors using *ghostwritten* articles raises serious ethical issues. The medical literature should be a repository of reliable, unbiased scientific studies and considered opinion. Invisible industry influences on publications and presentations undermine a vital foundation for clinical decision-making »[437]
rédaction en sous-main / anonyme / par un nègre / par un scribe / en anti-chambre / en secret / en coulisse / furtive;
ghostwriting *emprunt répandu*
« Les principales revues ont manifesté leur inquiétude face à la rédaction en sous-main et aux conflits d'intérêt qui entourent les études en pharmacothérapie, notamment en psychiatrie »

« L'usage de 'co-auteurs honoraires' constitue fraude et duperie; la propriété intellectuelle étant un bien indivisible et non transférable … La publication qui traditionnellement consacrait la valeur d'un travail de recherche, constitue désormais une marchandise au même titre que les *Big Macs* et les boissons gazeuses »[438]
GHOSTWRITING AND GUEST AUTHORS' LEGAL LIABILITY
Éthique rédactionnelle – Aspects juridiques – Fraude rédactionnelle

« Ghostwriting of medical journal articles raises serious ethical and legal concerns, bearing on the integrity of medical research and scientific evidence used in legal disputes. Medical journals, academic institutions, and professional disciplinary bodies have

---

[433] Amsterdam et al., 11.4.2016 at http://inhn.org/controversies/barry-blackwell-corporate-corruption-in-the-psychopharmaceutical-industry/jay-d-amsterdam-leemon-b-mchenry-and-jon-n-jureidinis-commentary-industry-corrupted-psychiatric-trials.html
[434] Joel Lexchin, 2016, communication
[435] David Healy. Is academic psychiatry for sale? *Br J Psychiatry* 2003;182: 388-9
[436] Linda Logdberg (2011) Being the Ghost in the Machine: A Medical Ghostwriter's Personal View. PLoS Med 8(8): e1001071. doi:10.1371/journal.pmed.1001071
[437] Adrianne Fugh-Berman. *Open Medicine* 2008;4(2):33, on http://www.openmedicine.ca/article/view/118/215
[438] Bernard Boudreau. *Med Fam Can* 1999;45(Mai) :1141

thus far *failed to enforce* effective sanctions. The practice of ghostwriting could be deterred more effectively through the imposition of *legal liability* on the "guest authors" who lend their names to ghostwritten articles...

We argue that a guest author's claim for credit of an article written by someone else constitutes legal fraud, and may give rise to claims that could be pursued in a class action based on the Racketeer Influenced and Corrupt Organizations Act (RICO). The same fraud could support claims of "fraud on the court" against a pharmaceutical company that has used ghostwritten articles in litigation. This claim also appropriately reflects the negative impact of ghostwriting on the legal system »[439]
rédaction en sous-main et responsabilité légale des prête-noms

GHOSTWRITING CAMPAIGN
Promotion

« To promote the now-notorious Vioxx™, Merck organized a *ghostwriting campaign* that involved some 96 scientific articles. Key ones did not mention the death of some patients during clinical trials. Through a class action lawsuit against Vioxx™ in Australia, it was discovered that Elsevier had created a fake medical journal for Merck — the *Australasian Journal of Joint and Bone Medicine* — and perhaps ten other fake journals for Merck and other Big Pharma companies…

Most new drugs with blockbuster potential are introduced accompanied by 50, 60, or even 100 medical journal articles »[440]
campagne de rédaction en sous main
= orchestration de publications multiples téléguidées

GHOSTWRITING ORGANIZATION
Rédaction commercialisée - Promotion
ghost-management company; spin-doctoring organization

« Data generated from clinical trials are the *most powerful marketing tools* available to a pharmaceutical company… they write up studies, review articles, abstracts, journal supplements, product monographs, expert commentaries, textbook chapters … they conduct meta-analyses, organize journal supplements, satellite symposia, consensus conferences and advisory boards for clients »[441] according to ghostwriting organizations themselves

« Our *Global Corporate Sales Team* of more than 100 people is dedicated to serving the *publishing and communication* needs of your industry. Through our extensive range of clinical and professional publications, we can develop a customized communications plan to support your promotional strategy, maximizing the impact of your brand…

Whether you are looking for global or localized campaigns, for strategic or tactical support, our *publishing teams* are knowledgeable at all levels. We provide an expert service, competitive pricing, dedicated project management and the flexibility to provide *peer-reviewed support* for your brand from pre-launch to maturity, achieving *strong credibility*[442] » advertises Wiley-Blackwell
société de rédaction et communication
***** Madison est l'avenue de New York où logent les grands publicitaires étatsuniens

GHOSTWRITTEN
Rédaction
« It has become clear that a significant proportion of the existing literature… is *ghostwritten*…, RCTs risk becoming part of an

[439] Stern S, Lemmens T. *PLoS Med* 2011; 8(8): e1001070 - doi:10.1371/journal.pmed.1001070
[440] evidencenetwork.ca - http://umanitoba.ca/outreach/evidencenetwork/wp-content/uploads/2012/12/Canadian-Health-Policy-in-the-News_DEC-10_12.pdf
[441] *Pharmageddon*, page 104
[442] Advertisement by Wiley-Blackwell, 2009

apparatus that plays down the hazards of treatment and promotes the use of treatments that may be harmful[443] »
«There is a :

a) 10.9 per cent rate of ghostwriting in *The NEJM*,
b) 7.9 per cent in JAMA,
c) 7.6 per cent in *The Lancet*,

d) 7.6 per cent in *PLoS Medicine*,
e) 4.9 per cent in *The Annals of Internal Medicine*,
f) 2 per cent in *Nature Medicine* »[444]
rédigé par un nègre / par un scribe / en sous-main; au rédacteur anonyme
rédigé en anti-chambre / en cachette

* s'applique à un article, rédigé par les agents (écrivains, statisticiens, relationnistes alias *spin doctors*) de l'industrie qui commandite l'étude de son produit, mais signé par des cliniciens sponsorisés

« Il est devenu évident qu'une proportion significative de la documentation existante… est *écrite en sous-main*…, les essais cliniques contrôlés devenant un rouage dans une machine qui minimise les dangers des traitements et promeut l'utilisation de traitements potentiellement nocifs »

GILEAD AS DEVELOPER AND EXPLOITER *Pharmacoéconomie - HCV*
* launched in 2013 against the HCV, Solvadi™ was the highest-selling drug in 2014 at $7.9 G, according to IMS
« The sofosbuvir story lays out the apex of amoral, sociopathic corporate behaviour -- elevated, in these last days of "greed is good", to a bizarrely distorted perception of revered success...

I'm sure the CEOs of all the Big Pharma players are drooling with envy, and busily looking around for another blockbuster breakthrough chemical (developed by someone else, of course, to save corporate coffers, and time) so they too can step over the corpses of the dead and the dying as they sashay off to their banks with sacks of cash in their grip…

This is what free-market-economics-as-religion -- invaded by the pernicious influence of the now sacrosanct monopoly patent, which is actually the precise antithesis of market forces -- does to the human condition. Gargantuan profit is achieved on the backs of the mortally ill who happen to be poor...

The voices of the sick and poor are currently marginalized. The sofusbuvir story is a cautionary tale so compelling that it should sound the death knell of profit vs people. Certainly I can see no greater good than acting relentlessly to end this kind of travesty »[445]
Gilead comme exploitant et exploiteur
* Gilead comme *exploitant* – dans le sens de mettre en valeur une source de richesse comme le Sovaldi™ - et comme *exploiteur* dans le sens de tirer un profit abusif d'un produit comme le Sovaldi™ en le vendant à un prix exorbitant
ACADEMIC AMBITION AND THE DECLINE OF HONESTY *Éthique universitaire*
« It is now routine for scientists deliberately to 'hype' the significance of their status and performance and 'spin' the importance of their research »[446]
« The coming of *academic capitalism* has been anticipated and praised for years; today it is here. Colleges and universities clamor greedily these days for pharmaceutical *patents* and ownership chunks of high-tech *startups*; they boast of being *entrepreneurial* … Consider their *sleazy* arrangements with Big Pharma and high-tech startups[447]»

---

[443] David Healy. *International Journal of Risk & Safety in Medicine* 2010; 22: 1–10
[444] *Joseph S. Wislar*. *JAMA* 2009
[445] Warren Bell, 2015, canadian family physician
[446] Bruce Charlton cité par Kendrick, *Doctoring Data*, page 25
[447] Thomas Franck, 2013 at http://thebaffler.com/past/academy_fight_song

« Big Pharma has captured almost total control over the research process, to say nothing of buying up *academic experts* and turning them into marketing shills »[448] - « Bertolt Brech had a good line on expertise. In his plays, doctors, lawyers and other 'experts' are generally portrayed in threes. They squabble haplessly among themselves, each manoeuvering into the position that most elevates themselves in the eyes of their aristocratic paymaster[449] »

l'ambition universitaire et le déclin de l'intégrité

* Marcia Angell se demande si la médecine universitaire ne serait pas à vendre : « Les éditeurs de revues savantes sont censés nettoyer les Écuries d'Augias pour assainir une documentation savante de plus en plus compromise … Les chercheurs sont d'accord pour fonctionner comme auteurs d'articles rédigés par les nègres des firmes »[450]

GLOBAL INSTITUTIONAL CORRUPTION

corruption institutionnelle mondiale

« Le Centre d'éthique de l'université d'Harvard (USA) a publié *Corruption institutionnelle et politique pharmaceutique*[451] où 16 auteurs décrivent différents aspects de la corruption institutionnelle des *politiques pharmaceutiques* et des *pratiques médicales*, au sens où celles-ci sont détournées de leurs objectifs et de leurs valeurs d'intérêt général par l'intérêt particulier des firmes pharmaceutiques...

'En conséquence, les soignants peuvent penser qu'ils utilisent une information fiable pour appuyer des pratiques solides, alors qu'en fait ils s'appuient sur une *information biaisée* pour prescrire des médicaments qui ne sont pas nécessaires ou dangereux, ou plus chers que des médicaments équivalents'»[452]

GLOSSING OVER OF POTENTIAL HARM

dissimulation du tort potentiel

GOING AFTER CHILDREN *Psychopharmacologie*

l'acharnement sur les enfants

* la pandémie covidienne n'a fait qu'accentuer la médicamentation de la détresse (normale) des enfants victimes des confinements, avec la complicité des autorités scolaires et d'une psychiatrie idéologiquement biologique, sans psychologie clinique

GOLDEN PILL* AWARD *BY PRESCRIRE *Palmarès des médicaments*

= *Prescrire International / in English* annual award for breakthrough products with a definite, *major therapeutic advantage*, for patients and carers, in a field in which no treatment was previousy available

« The *Golden Pill* is given for new medicines in France that provide significant new *therapeutic* possibilities in an area where insufficient effective treatment was available »[453]

* because of the dearth of *therapeutic* innovations since the mid 1980s, the honorific prize *Golden Pill* is rarely awarded. None was awarded in 1982, 1984-5, 1990-1991, 1993-1995, 1997, 1999-2005, 2008-2013, 2015-2016[454] - Only 15 were awarded from 1981 to 2016 (over 35 years) and many were orphan drugs, benefiting extremely few patients

Pilule d'Or

= reconnaissance annuelle de la *revue Prescrire* attribué aux médicaments qui constituent un progrès *thérapeutique décisif* dans un domaine où malades et praticiens étaient totalement démunis, i.e. aux innovations médicamenteuses qui représentent une percée réelle dans une indication précise mais pas nécessairement répandue

---

[448] David Healy. *Mania*. Johns Hopkins and Wiley; 2009

[449] Colin Macilwain. *Nature* 2016 ; 531 : 277

[450] Angell M. *Is Academic medicine for sale ? New England* 2000 ; 342(20):1516

[451] Rodwin MA et coll. *J Law Med Ethics* 2013 ; 41 (3) : 544

[452] *Rev Prescrire* 2014 ; 364 : 131

[453] *Health Action International*. Site http://www.essentialdrugs.org/edrug/archive/199812/msg00059.php

[454] *Prescrire International / in English.* 2013 ; 22(136) : 70

* La rareté de ces progrès reflète la *panne d'innovations thérapeutiques* vraies qui sévit depuis les années 1980 et témoigne de « la faillite flagrante du système international d'incitation au progrès thérapeutique »[455] - « Pour la première fois depuis sa création, le *Palmarès Prescrire* ne compte pour 2008 ni *Pilule d'Or* ni une seule inscription au *Tableau d'Honneur* »[456]

GØTZSCHE, Peter C. DEADLY MEDICINES AND ORGANISED CRIME: How big pharma has corrupted healthcare – Quoi lire
London (UK) & New York : Radcliffe; 2013 – 324 pages – ISBN-13: 9781846198847 - Forewords by Richard Smith, former Editor-in-chief, *BMJ* and by Drummond Rennie, Deputy Editor, *JAMA*
Lecture hautement recommandée
Voir cette entreé dans l'annexe DOCUMENTATION

GOVERNANCE BOARD
conseil / comité de gouvernance
* c'est le Conseil de gouvernance de la collaboration Cochrane qui a en viré Peter Gotzsche en septembre 2018 pour avoir dénoncé trop fortement l'évaluation des vaccins contre le VIH. Cette décision inattendue fait suite à une contribution de 1,5 M par la fondation Bill Gates afin soutenir les synthèses Cochrane concernant la santé mère-enfant[457]. Or, on sait que Gates contribue des millions pour aider au développement et à la vente de nouveaux vaccins. Maintenant on comprend mieux l'éviction de Gotzsche qui pourtant a tant fait pour Cochrane.

GOVERNMENT HANDOUT TO INDUSTRY *Politique de recherche – Politique du médicament*
subvention / soutien gouvernemental à l'industrie
* Au Canada cela se fait par des institutions paragouvernementales comme Génome Canada, les Instituts canadiens pour la recherche en santé (ICRS), le Consortium du cancer sur les cellules souches, l'appui de projets sur la médecine dite personnalisée par la génomique, les subventions en partenariats publics-privés (PPP), etc. Ces sujets sont de bonnes idées profitables aux entrepreneurs mais dont la performance a été jusqu'ici négligeable

Voir aussi UNDERPERFORMING BIG IDEAS

GRASSROOT ORGANISATION
Association paravent
« From Grass Roots To Pharma Partnerships: Breast Cancer Advocacy In Canada » is the title of Sharon Batt's Ph.D. Thesis in 2012, honored by a Distinguished Dissertation Award for the Arts, Humanities and Social Sciences at Dalhousie University, Halifax NS (CA)
organisation / association de terrain
* en santé, certaines sont de bonne foi; d'autres sont sponsorisées – au départ ou au fil des ans - par des entreprises ayant des intérêts dans les messages et les actions de ces organisations pour promouvoir l'utilisation et les remboursements

GRASSROOT ORGANISATION *Association paravent*
« From Grass Roots To Pharma Partnerships: Breast Cancer Advocacy In Canada » is the title of Sharon Batt's Ph.D. Thesis in 2012, honored by a Distinguished Dissertation Award for the Arts, Humanities and Social Sciences at Dalhousie University, Halifax NS (CA)
organisation / association de terrain
Voir aussi HEALTH ASTRO-TURFING
* en santé, certaines organisations sont de bonne foi; d'autres sont sponsorisées – au départ ou au fil des ans - par des entreprises ayant des intérêts dans les messages et les actions de ces organisations

[455] *Rev Prescrire*. 2006 ;26(269) :85
[456] *Rev Prescrire* 2009; 29(304): 81 et 138
[457] https://www.cochrane.org/news/cochrane-announces-support-new-donor

« NAMI pour *National Alliance for the Mentally Ill*, est une *organisation de terrain* destinée à l'aide aux personnes atteintes de maladie mentale. En 1999 on a pu apprendre que cette organisation, de 1996 à la mi-1999, a reçu de la part de 18 compagnies pharmaceutiques, un total de 11,72 M$ dont Lilly qui durant ces années est la corporation qui affichea la plus grosse contribution financière...

On a également appris qu'un cadre de Lilly, Jerry Radke, avait été 'prêté' à la NAMI et travaillait aux quartiers de cette *organisation de terrain*, c'est un autre cas de *porte tournante* …

Vers les années 1990, une campagne de l'Église de scientologie fait chuter les ventes de Ritalin™ de 37 %, ce qui alarme Ciba (auj. Novartis). Cette compagnie injecte alors des centaines de milliers de dollars dans une *association de terrain* pour aider les enfants hyperactifs, le CHADD pour *Children Attention Deficit Disorder*, avec des prêts éducationnels dits sans restriction...

GRAY YEARS
Histoire pharmaceutique

« The number of new molecules approved per billion dollars of inflation-adjusted R&D has declined inexorably at 9% a year and is now 1/100th of what it was in 1950 »[458]
* The FDA has approved just 22 new drugs for sale in 2016, down from 45 in 2015, making it the lowest number of approvals in one year since 2010

Voir aussi GOLDEN FORTIES
Années Grises
= de 1985 à aujourd'hui, période où l'industrie est en panne d'innovation thérapeutique et y substitue le dévoiement du savoir médical ainsi qu'un marketing et un démarchage effrénés pour réaliser des profits indécents

GUIDELINE COMMITTEE EXPERTS AND INDUSTRY LINKS (CA)
Recommandations cliniques – Liens d'intérêt
* The *Canadian Attention Deficit and Hyperactivity Disorder* (ADHD) *Resource Association* (CADDRA) publishes clinical practice guidelines[459] to diagnose and treat children who supposedly have ADHD. Here is the disclosure information of the expert committee who developed the *Canadian ADHD Practice Guidelines* :

Dr. Geraldine Farrelly: Eli Lilly Canada Inc. (Speaker, Advisory Board, Research Grants); Janssen-Ortho Inc (Speaker, Advisory Board); Purdue Pharma (Advisory Board); Shire BioChem Inc. (Speaker, Advisory Board) -
Dr Martin Gignac: Eli Lilly Canada Inc. (Speaker, Advisory Board); Janssen-Ortho Inc (Speaker, Advisory Board); Purdue Pharma (Advisory Board); Shire BioChem Inc. (Speaker, Advisory Board) -

Dr Lily Hechtman: Eli Lilly Canada Inc. (Speaker, Advisory Board, Research Grants); GlaxoSmithKlein (Speaker, Advisory Board, Research Grants); Janssen-Ortho Inc (Speaker, Advisory Board, Research Grants); Purdue Pharma (Speaker, Advisory Board, Research Grants); Shire BioChem Inc. (Speaker, Advisory Board, Research Grants)

Dr. Umesh Jain: Eli Lilly Canada Inc. (Speaker, Advisory Board); Janssen-Ortho Inc (Speaker, Advisory Board); Purdue Pharma (Speaker, Advisory Board, Research Grants); Shire BioChem Inc. (Speaker, Advisory Board); President, TotallyADD.com and Mental Central Inc. -

Dr. Laurence Jerome: Janssen-Ortho Inc (Speaker, Advisory Board); Shire BioChem Inc. (Speaker, Advisory Board) -
Dr. Diane McIntosh: Eli Lilly Canada Inc. (Speaker, Advisory Board, Research Grants); Janssen-Ortho Inc (Speaker, Advisory Board,

[458] Matt Ridley, 17.9.2011 - Site http://online.wsj.com/article/SB10001424053111904265504576567070931547618.html
[459] http://www.caddra.ca/cms4/pdfs/caddraGuidelines2011.pdf

Research Grants); Shire BioChem Inc. (Speaker, Advisory Board, Research Grants); Lundbeck, Astra Zeneca, Servier, Sanofi Aventis, Bristol Myers Squibb, Pfizer (Speaker, Advisory Board or Research Grants) -

Dr. Simon-Pierre Proulx: Eli Lilly Canada Inc. (Speaker); Janssen-Ortho Inc (Speaker, Advisory Board); Purdue Pharma (Speaker); Shire BioChem Inc. (Speaker) -
Dr. Declan Quinn: Eli Lilly Canada Inc. (Speaker, Advisory Board, Research Grants); Janssen-Ortho Inc (Speaker, Advisory Board); Purdue Pharma (Advisory Board); Shire BioChem Inc. (Speaker, Advisory Board) -

Dr. Joseph Sadek: Eli Lilly Canada Inc. (Speaker, Research Grants); Janssen-Ortho Inc (Speaker, Research Grants); Purdue Pharma (Speaker, Research Grants); Shire BioChem Inc. (Speaker, Research Grants) -
Dr. Derryck Smith: Eli Lilly Canada Inc. (Speaker, Advisory Board); Janssen-Ortho Inc (Speaker, Advisory Board); Purdue Pharma (Speaker, Advisory Board); Shire BioChem Inc. (Speaker, Advisory Board) -

Dr. Annick Vincent: Eli Lilly Canada Inc. (Speaker, Advisory Board); Janssen-Ortho Inc (Speaker, Advisory Board); Purdue Pharma (Speaker, Advisory Board); Shire BioChem Inc. (Speaker, Advisory Board, Research Grants); Biovail (Speaker)
Dr. Margaret Weiss: Eli Lilly Canada Inc. (Speaker, Advisory Board, Research Grants); Janssen-Ortho Inc (Speaker, Advisory Board, Research Grants); Purdue Pharma (Speaker, Advisory Board, Research Grants); Shire BioChem Inc. (Speaker, Advisory Board, Research Grants)
membres de comité directeur de lignes directrices et liens avec l'industrie (CA)
* … parmi tant d'autres. La divulgation – volontaire ou non – ne légitime pas le potentiel de conflits d'intérêts. Comme par hasard, les firmes mentionnées ont des intérêts particuliers dans la pharmacothérapie du trouble déficitaire de l'attention avec (ou sans) hyperactivité, alias TDA/H[460]

GUIDELINE PANELS AND CONFLICTS OF INTEREST *Recommandations - Conflits d'intérêts – Comités d'experts*
"The finding that most current members of guideline panels and half of chairs of panels have COI is concerning and suggests that a risk of considerable influence of industry on guideline recommendations exists… We found no statistically significant difference in the prevalence of COI among panel members of *diabetes* compared with *hyperlipidaemia* guidelines (56% *v* 44%)"[461]

"In a 2009 statement on type 2 *diabetes*, 11 of the 12 authors were heavily conflicted… working for an average of 9 companies each[462]", for a total of 99 conflicts around the same table writing 'authoritative' guidelines

« As defined by WHO, people with *prediabetes* have impaired fasting glucose, with a fasting plasma glucose concentration between 6·1 and 7·0 mmol/L; the *American Diabetes Association* (ADA) uses a lower cutoff value for impaired fasting glucose : 5·6 and 6·9 mmol/L »[463], a lowering of 0.5 and 0.1 mmol/L by the pharma funded ADA
comités de recommandations en conflits d'intérêts
* Selon le *BMJ* en 2011, 56% des membres qui produisent les recommandations sur le *diabète* sont en conflits d'intérêts, tout comme 44% de ceux qui établissent les directives sur le *cholestérol*

GUIDELINE PANELS MEMBERSHIP : REFORM NEEDED *Recommandations - Directives*
« Membership of influential panels needs rethinking. As articulated by the *American Cancer Society* and as recommended by the *Institute of Medicine*, the *American Cancer Society* will separate the processes of *specialty input* and *evidence synthesis* from writing of the actual guideline. Perhaps these panels should include

a) knowledgeable patients who are well versed in understanding the scientific background (eg, predictive models)

[460] http://www.caddra.ca/cms4/pdfs/fr_caddraGuidelines2011_introduction.pdf
[461] *BMJ* 2011;343:d5621 - Site http://www.bmj.com/content/343/bmj.d5621.abstract?etoc
[462] Rodbard H et al. *Endcr Pract* 2009;15 :540-59
[463] Editorial. http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2812%2960960-X/fulltext?elsca1=ETOC-LANCET&elsca2=email&elsca3=

b) many methodologists (ideally working in different applied fields), and
c) excellent clinicians/scientists from other specialties whose practice volume is not at stake
d) content experts could serve as nonvoting members, or advisors, to such panels »[464]
une réforme s'impose dans composition des panels de directives / des comités de recommandations

GUIDELINES UNDER THE INFLUENCE *CME*
guides (de pratique) sous influence

GUINEA PIGS
cobayes
« Les AMM laxistes et accélérées ont comme conséquence de transformer les patients en cobayes inconscients de la situation et ignorants des incertitudes liées aux nouveautés mal évaluées »

HALL OF SHAME
Ethics
* for ghostwriting, agressive marketing, critics harassment, pharma-co-dependence, patent abuse, overpricing, skewing of research, CME manipulation, flawed publications, clinical data secrecy, pressure on editors, knowledge corruption, key opinion leaders, bribing of prescribers, misleading guidelines, financing of universities, etc.
temple de l'infamie

HALT *v* **A TRIAL, TO**
Validité - Essais
interrompre un essai
* la plupart de ces interruptions ne sont pas méthodologiquement légitimes, et partant, ni éthiquement légitimes

HAPHAZARD
FMC – Organismes d'accréditation
« The development of CME is *haphazard* and often determined by industry funding »
peu rigoureux ; au petit bonheur
« Le développement de la FMC est *peu rigoureux* et souvent déterminé par le financement des firmes »[465]

HARM PROFILE
safety profile
« The use of the term *safety* to refer to *harm* is perhaps the most egregious Orwellian locution in medicine[466] »
profil de nocivité / d'innocuité
* malgré son usage courant et presque universel, *profil d'innocuité* est illogique tout comme l'équivalent anglais *safety profile* ; nous sommes en pleine usurpation / imposture terminologique

HARM UNDERESTIMATION
harm minimisation
sous-estimation des torts; déflation des effets indésirables
* ce problème survient à tous les niveaux de la recherche publiée sauf chez les auteurs totalement intègres

***HEALTH CANADA : FINDINGS OF THE AUDITOR GENERAL IN 2011* (CA)**
Agence
a) The Department does not take timely action in its regulatory activities, with the exception of its review of two types of drug

[464] Ioannidis JPA. - doi:10.1001/jama.2013.284657 - http://www.cardiovalens.com/featuredarticle/featured-article-for-cv-dec07-v2.pdf
[465] Spithoff S. *CFP* 2014 ; 60 : 694
[466] Jacob Stegenga. *Hollow Hunt for Harms – Perspectives on Science* 2016 ; 24(5) : 481

submissions. In particular, the Department is slow to assess potential safety issues. It can take more than two years to complete an assessment of potential safety issues and to provide Canadians with new safety information

b) The Department received 4,400 drug submissions in 2009 and 2010. It has put in place processes and procedures to ensure that its drug reviews are consistent and high quality. However, it has not assessed whether these processes and procedures have been consistently interpreted and applied across its four review bureaus

c) Health Canada does not disclose information on drug submissions that it has rejected or information on the status of the drugs it has approved with conditions. In addition, the Department has not acted on its long-standing commitment to disclose more information about clinical trials it has authorized. This increases the risk that Canadians may be unaware of new treatment options or may unknowingly participate in an unauthorized trial

d) Health Canada's conflict-of-interest guidelines and Code of Conduct are consistent with government policy on conflict of interest. However, unlike another major regulator of pharmaceutical drugs and some federal departments that have developed conflict-of-interest requirements for specific work assignments, the Department has not determined what measures are necessary for its COI review activities[467]

Santé Canada : Constatations de la Vérificatrice générale en 2011

* Ce bureau équivaut au *General Accountability Office* ou GOA (É-U), à la *Cour des comptes* (FR)

a) Le Ministère ne procède pas, en temps opportun, à ses activités de règlementation, sauf en ce qui concerne la revue de deux types de présentations de nouveaux médicaments. En particulier, il tarde à évaluer les problèmes potentiels concernant l'innocuité des médicaments…

En effet, il peut prendre plus de 2 ans pour terminer l'évaluation de ce type de problèmes et communiquer à la population de nouveaux renseignements sur l'innocuité des médicaments visés

b) Le Ministère a reçu 4 400 présentations de médicaments en 2009 et en 2010. Il a mis en place des processus et des procédures pour veiller à ce que l'examen des médicaments soit effectué sous le signe de l'uniformité et de la qualité. Il n'a cependant pas vérifié si ses quatre bureaux d'évaluation avaient interprété et mis en œuvre de la même façon ces processus et procédures

c) Santé Canada ne divulgue pas d'information sur les présentations de médicaments qu'il a rejetées, ni sur l'avancement des présentations qu'il a approuvées sous réserve. De plus, le Ministère n'a pas donné suite à l'engagement de longue date qu'il a pris de divulguer plus d'information sur les essais cliniques autorisés...

Ce manque augmente le risque que les Canadiens ne soient pas informés de l'existence de nouveaux traitements ou qu'ils participent sans le savoir à un essai non autorisé

d) Les lignes directrices sur les COI et le code de conduite de Santé Canada sont conformes à la politique du gouvernement sur les conflits d'intérêts...

Cependant, contrairement à un autre important organisme de règlementation des médicaments et à certains ministères fédéraux qui ont fixé des exigences particulières en matière de conflits d'intérêts pour certaines activités professionnelles, le Ministère n'a pas déterminé les mesures qu'il devrait prendre dans le cadre de ses activités d'évaluation[468]

HEALTH CANADA AND DRUG SAFETY (CA)

Agence

la pharmacovigilance à Santé Canada

---

[467] http://www.oag-bvg.gc.ca/internet/English/parl_oag_201111_04_e_35936.html

[468] http://www.oag-bvg.gc.ca/internet/Francais/parl_oag_201111_04_f_35936.html

« Notre système de surveillance des médicaments fait pitié. Entre ce qu'on a, et rien du tout, c'est à peu près pareil. Au Canada, on compte sur les signaux générés ailleurs. Si des pays qui ont des bons systèmes voient un médicament en train de tuer des gens et le retirent du marché, on fait la même chose »[469]

HEALTH CANADA AND TRANSPARENCY

« The Canadian regulatory response is simply inadequate and counterproductive. It is time to recognize that Canada is failing in its human rights obligations to protect the health and well-being of Canadians by allowing the continued *hidden* production of clinical trials data...

The federal government has to prioritize the creation of firm regulatory tools so that HC can penalize those who fail to comply with urgently needed *transparency* measures »[470]

Santé-Canada et la transparence

HEALTH CANADA AND VANESSA'S LAW (CA)

« Vanessa's Law (Bill C-51, 2014), when it is enforced, will:

a) Empower HC to recall drugs without the consent of pharmaceutical companies

b) Ensure that pharmaceutical companies revise prescription drug labels and leaflets so information about health risks, including potentially deadly side effects, is in plain language

c) Compel pharmaceutical companies to conduct additional testing on prescription drugs when issues are identified

d) Mandate healthcare institutions to report all serious ADRs to HC

e) Enforce transparency of all clinical trial data held by pharmaceutical companies – [Individual Patient data should be publicly available. Its the only way to check RCT for bias or fraud[471]].

f) Increase fines for the illegal promotion of prescription drugs from $5,000 to $5,000,000 per day and include potential prison sentences of up to 2 years for criminal negligence

g) Provide courts with the ability to impose even larger fines and longer jail sentences if violations were caused intentionally »[472]

"Sadly, there will continue to be preventable deaths from ADRs until Vanessa's Law is implemented and enforced", bemoans Terence Young, canadian politician, father of Vanessa and of Bill C-51

"Vanessa's Law is going to take the fox away from the henhouse. I urge the Canadian government to enforce the law, really enforce it"[473] - « Vanessa's Law is potentially one of the most significant reforms to federal drug safety legislation in 50 years »[474] - Unfortunately the agency is dragging its feets and implementation has failed to occurr as of 2019

Santé Canada et la Loi de Vanessa

HEALTH CANADA WEAKNESSES (CA)

"The Health Directorate is also responsible at the departmental level for managing the program of support to Canadian exporters of health care products and services and providing assistance in attracting foreign investment. Departmental involvement in export and foreign investment promotion and initiatives is relatively recent...

It is a product of the realization that investment in health is beneficial to the Canadian economy and part of the understanding in our Department that HC is not only a regulatory body, but also needs to be an ally of the Canadian business community

---

[469] Jacques Lelorier. www.professionsante.ca - *L'Actualité médicale (Montréal)* 6.10.2010 page 39

[470] Trudo Lemmens, in http://www2.macleans.ca/author/juliabelluz/

[471] Alexis Clapin, 2019

[472] David Carmichael, 2015 - http://enforcevanessaslaw.ca/about-vanessas-law.html

[473] Blair Hamrick, GSK whistleblower, USA

[474] Diana Zlomislic, health reporter, *Toronto Star*

[sic]”[475]

“The Food and Drugs Act theoretically gives *Health Canada* considerable authority in dealing with safety issues but there are also significant limitations in the legislation. Furthermore, the priorities of HC are skewed in favour of rapid approval of new drugs at the expense of the post-marketing pharmaco-surveillance system as judged by how much money and many personnel are allocated to each activity...

HC has explicitly rejected developing quantitative standards for evaluating its postmarketing pharmacosurveillance system…

… In addition to lacking standards in this area, it does not monitor whether or not its communications to professionals and the public have had the desired effect in terms of changing the way that drugs are prescribed and used. Health Canada continues to treat safety information that companies submit as confidential business information. What safety information it does release is insufficient to allow an adequate independent assessment of a drug’s safety...

Progressive licensing is a new regulatory model that would allow *Health Canada* to retain control over a drug throughout the product's entire lifecycle. In its initial incarnation progressive licensing would have actually further strengthened HC’s reliance on the industry for information and would have worked to enhance regulatory secrecy”[476] dénonce Joel Lexchin

“[Canada should] make prescription drug manufacturers operate in a more transparent way and hold them accountable for ADRs by amending the 1985 *Food and Drugs Act* so they face criminal charges for withholding results from clinical trials about the dangerous ADRs of a prescription drug when seeking a *Drug Identification Number* (DIN) from HC, and for making fraudulent claims about efficacy and safety in, for example, ghostwritten articles published in peer-reviewed medical journals”[477]

« In the past HC has adopted the language of the drug industry for any changes they make to drug regulation, or attempted changes. Our fear has been that by adopting Big Pharma language they are buying into the industry methods, for example :

a) Risk Management (patients get the risk, they get the management),
b) Progressive Licensing (an excuse for lowering the safety bar at approvals and conducting post-market surveillance that never happens after approval),
c) Smart Regulation (less regulation) and the latest:
d) Modernization »[478] denounces Terence Young, father of the new Canadian Vanessa’s Law passed in 2014
faiblesses de l’Agence canadienne du médicament

HEALTH CARE CORRUPTION
« There is almost no teaching or research on corruption in health care *academics*, including *medical* and *public health* schools, and programs in health care *research* and *policy*. There is almost no mention of corruption by health care *professional* associations. There are almost no initiatives to fight corruption on the part of health care *charities* and donors. There is almost no interest in corruption among patient *advocacy* organizations »[479]
la corruption en soins de santé

HEALTH POLICY AND LOBBYING (USA)
Politique de santé – Relationnistes d’entreprises
« PhRMA spent $18 M lobbying the federal government in 2015 alone. Records maintained by the Center for Responsive Politics show that drugmakers across the board spent more than $235 million[480] on lobbying last year »[481]

---

[475] Ed Aiston. Health Canada, International Health Business Opportunities Conference, Calgary, October 29, 1997
[476] Joel Lexchin. *Int J Risk Safety Medicine* 2010;22(1) online March 15, http://iospress.metapress.com/content/p24k7q5885p46648/
[477] David Carmichael. http://www.healthpromotionparty.ca/, News Release 1.3.2010
[478] Terence Young 2012, communication
[479] Roy Poses. http://hcrenewal.blogspot.ca/2011/12/corruption-kills-so-why-is-health-care.html
[480] http://www.opensecrets.org/industries/lobbying.php?cycle=2016&ind=h04

« *Health policy* in the US has become an insiders' game. Unless it is redirected to reflect patients' and the public's health, facilitated by the knowledge of unbiased clinical and policy experts rather than *corporate public relations*, expect our efforts at health care reform to just increase health care dysfunction...

Physicians, public health advocates, whatever unbiased health policy experts remain must educate the public about how health policy has been turned into a corporate sandbox. We must try to somehow activate the public to call for health care policy of the people, by the people, and for the people »[482]

« Big Pharma is in the White House » - "We see the incredible influence of the special interests, particularly pharma, here in Washington, that keeps people who cannot — that have to make a choice between eating and medicine…

So what you're about to see is the reason for the cynicism that people have for the way we do things in Washington. Pharma, one of the most powerful lobbies in Washington, will exert its influence again at the expense of average, low income Americans who, again, will have to choose between medication and eating"[483]
politique de santé et démarchage (É.-U.)

HEALTH-CARE CRISIS
crise sanitaire

HIDING OF SCIENTIFIC DATA
occultation de données scientifiques
* Ce comportement irresponsable nuit à la santé des patients, à la compétence des soignants, aux budgets sanitaires et à la confiance dans les autorités

HIGH TECH CURING OR CARING ?
Organisation des soins
procurer des soins de haute technicité ou prendre soin ?
* Parler avec le malade fait partie du *soin*. Réduire les frais de personnel pour financer des innovations techniques très couteuses - dont la généralisation prématurée de médicaments récents très couteux à efficacité non démontrée - a un cout sanitaire et social pour la population[484]

« Le soin est la prestation aux personnes malades ou présentant une incapacité, ainsi qu'à leurs aidants, les services adaptés à leurs besoins, de la manière la plus pertinente et efficiente possible[485] » - Ainsi l'Alzheimer requiert des soins quasi permanents et l'argent gaspillé en médicaments futiles devrait être consacré au personnel des hébergements ou les aidants à domicile

HIP IMPLANTS PRICES (USA)
Pharmacoéconomie - Oligomonopole
« In the USA, nearly all hip and knee implants — sterilized pieces of tooled metal, plastic or ceramics — are made by 5 companies, which some economists describe as a *cartel*. Manufacturers tweak old models and patent the changes as new products, with ever-bigger price tags »[486] - And comparative clinical trials are not required prior to marketing
prix des prothèses de hanche

---

[481] https://theintercept.com/2016/02/02/goldman-sachs-pharma/
[482] http://hcrenewal.blogspot.ca/2012/03/head-of-lobbying-firm-with-health-care.html
[483] Republican Senator John McCain, 2012 - http://thehill.com/blogs/floor-action/senate/229405-senate-defeats-mccain-amendment-on-canadian-pharmacies
[484] *Rev Prescrire* 2008 ; 28(292) : 133
[485] Réseau des Clsc, Québec, 2004
[486] http://www.nytimes.com/2013/08/04/health/for-medical-tourists-simple-math.html?hp&_r=1&

HOLLOW HUNT FOR HARMS – (Article)
Joseph STEGENGA. *Perspectives on Science* 2016 ; 24(5) : 481 - doi:10.1162/POSC_a_00220

« Harms of medical interventions are systematically underestimated in clinical research. Numerous factors—conceptual, methodological, and social—contribute to this underestimation. I articulate the depth of such underestimation by describing these factors at the various stages of clinical research. Before any evidence is gathered, the ways harms are operationalized in clinical research contributes to their underestimation.

Medical interventions are first tested in phase 1 "first in human" trials, but evidence from these trials is rarely published, despite the fact that such trials provide the foundation for assessing the harm profile of medical interventions. If a medical intervention is deemed safe in a phase I trial, it is tested in larger phase II and phase III clinical trials

One way to think about the problem of underestimating harms is in terms of the statistical power of a clinical trial— the ability of a trial to detect a difference of a certain effect size between the experimental group and the control group. Power is normally thought to be pertinent to detecting benefits of medical interventions. It is important, though, to distinguish between the ability of a trial to detect *benefits* and the ability of a trial to detect *harms*

I refer to the former as $power_B$ and the latter as $power_H$. I identify several factors that maximize $power_B$ by sacrificing $power_H$ in phase III clinical trials. Phase 4 surveillance of harms further contributes to underestimating the harm profile of medical interventions. At every stage of clinical research the hunt for harms is shrouded in secrecy, which further contributes to the underestimation of the harm profiles of medical interventions »

HOMO STATINISUS
See the STATINIZATION APPENDIX

HOSPITAL DEATHS FROM ADVERSE DRUG REACTIONS (USA)
Santé publique et EIM
décès hospitaliers par effets indésirables médicamenteux
« Une étude datant de 1998 estime à 2,2 M le nombre d'EIM graves par an dans les hôpitaux étatsuniens, dont 100 000 mortels. Cela fait des EIM la 5e cause de décès aux USA »[487]
* Une partie est dûe à des erreurs médicamenteuses, une autre partie à des EIM inévitables

HOW TO AVOID MEASURING VACCINE ADVERSE EVENTS *Gardasil 9 – Aveuglement volontaire – Essai impuissant –*
« Because the safety profile of the 9-valent HPV vaccine has already been characterized in phase 3 clinical studies, the protocol did not use vaccination report cards. Nonserious injection site and systemic events were not actively solicited (although investigators could report such events at their discretion). Consequently, the frequencies of nonserious adverse events reported in this study cannot be quantitatively compared with other HPV vaccine studies that used vaccination report cards »[488]
comment éviter de mesurer les effets indésirables vaccinaux
* Bel exemple de 'blanchiement' des effets indésirables…. Dans un essai volontairement impuissant à détecter ces effets

HUMAN GUINEA-PIGS : Clinical Trials On the Cheap – Éthique de la recherche – Délocalisation des essais
Berne Declaration (CH)
http://www.evb.ch/cm_data/DB-Solidaire-229-ang_-_septembre_2013.pdf

HYPE
« Never believe the *hype* whether it is about commercial health care technology or new game changing drug or new

[487] Lazarou *et al*. *JAMA* 1998 ; 279 : 1200
[488] Iversen et al. *JAMA* 21.11.21, 2016 - doi:10.1001/jama.2016.17615 - http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2588254

paradigm »[489] and supported by a patient group, a miraculously cured patient or a distinguised (sponsored) academic key opinion leader
battage publicitaire

HYPE AND BRIBE DRUG PROMOTION
Promotion
promotion pharmaceutique par battage médiatique et corruption; promotion pharmaceutique par publicité et pots-de-vin

HYPE OR SHAM ?
Promotion
battage ou simulacre ?

HYPE, ORGANISED
Promotion
battage organisé

HYPING OF BENEFITS AND DISCOUNTING OF HARMS (FR) *Comment lire*
exagération des bienfaits et minimisation des méfaits; conflation
* tellement répandu en rédaction médicale qu'il faut apprendre à lire *entre* les lignes

IATROGENIC
iatrogène ; iatrogénique
= provoqué par le médecin (iatros en grec) ou, par extension, par les traitements qu'il prescrit, dont les médicaments[490]
IATROGENESIS
iatrogenia
= The creation of additional problems or complications resulting from treatment by a physician or surgeon[491]
iatrogénèse ; iatrogénie
= Apparition d'un trouble à la suite d'une intervention médicale (traitement, hospitalisation, etc.)[492]
= ensemble des conséquences néfastes sur l'état de santé individuel ou collectif de tout acte ou mesure pratiquée ou prescrit par un professionnel de santé habilité et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé[493]

IATROGENIC COMMUNICATION
Relation patient-médecin
communication iatrogène / iatrogénique
* celle du médecin qui informe trop peu, ou trop, ou mal
« Une interprétation trop rigoureuse d'un examen biologique, une allusion pronostique sévère ou maladroite, une prescription médicamenteuse ou diététique incomprise, affolante ou insupportable… Halte à la torture médicale… »[494]

IATROGENIC DEATH
= induced inadvertently by a physician or surgeon or by medical treatment or diagnostic procedure
décès iatrogène

IATROGENIC DEATHS BURDEN (USA)
« The number of fatalities in the aviation industry has fallen from approximately 450 to 250 per year. This stands in comparison

[489] Roy Poses, 2016
[490] http://www.informationhospitaliere.com/pharma-7089-iatrogene-iatrogenique.html
[491] Termium Plus (CA)
[492] Termium Plus (CA)
[493] Wiki
[494] Paul Montastruc. *Rev Prescrire* 2007 ; 27(287) : 712

to the healthcare system where there is an estimated hundreds of thousands of preventable medical deaths each year. This amounts to the equivalent of about three fatal airline crashes per day. The renowned airline pilot, Chesley Sullenberger noted if such a level of fatalities was to happen in aviation, airlines would stop flying, airports would close, and there would be congressional hearings and a presidential commission. No one would be allowed to fly until the problems have been solved[495] »
le fardeau des décès iatrogènes

IATROGENY AS A CAUSE OF DEATH
« In May of 2016, there was a an article written by a physician documenting that medical mistakes are now the 3rd leading cause of death in USA. It's not really well recognized because that's not the diagnosis that winds up on the death certificate. They only use ICD and codes, and having accidental medical mistakes is not one of them »[496]
la iatrogénie comme cause de mortalité
* les effets indésirables et les erreurs médicamenteuses ne font pas partie de la terminologie des certificats de décès et le corps médical n'a jamais protesté contre cette situation

« Les généralistes, en changeant de médicaments, ont l'impression de se tenir à jour et d'être à la fine pointe des connaissances, or tel n'est pas le cas, plusieurs de ces *nouveaux médicaments* sont parfois moins efficaces que les anciens mais quand on s'en aperçoit avant de les abandonner les compagnies ont déjà réalisé les profits escomptés »[497]

« On doit s'inquiéter du rôle assumé par l'industrie pharmaceutique, il n'y a effectivement très peu de ses innovations qui ont une réelle valeur ajoutée en dépit du marketing qui les entoure, ceci doit être décrié, tout comme l'absence de données sur leur efficacité comparative...

Dans un contexte d'escalade astronomique des couts, les données pharmaco-économiques fiables sont très rarement disponibles, rendant difficile voire impossible de statuer sur la véritable efficience. Il vaut mieux critiquer le promoteur et non l'assureur lorsque le remboursement d'une nouveauté est restreinte par une assurance publique »[498]

if

ILL-ADVISED PRESCRIPTION
ordonnance faite à mauvais escient

ILLITERACY OF GENERAL PRACTIONERS IN PHARMACO-THERAPEUTICS
FMC – Pharmacologie clinique – Médecins de famille

* A group of senior European clinical pharmacologists presents a position paper on the possible role of clinical pharmacology in bridging the gap between academic drug evaluation and drug prescribing in primary health care. As a teaching, research and service discipline, clinical pharmacology has developed in academic or other major hospitals. Since 80% of all drugs are prescribed in primary health care, it has to extend its functions to first line physicians[499]
illettrisme des médecins généralistes en pharmacothérapie
« Il existe une lacune concernant les relations entre la médecine générale, la pharmacologie clinique et la prescription médicamenteuse…. Pour assurer la *tranfert de logique pharmacologique* il faudrait former un nombre suffisant de médecins compétents en pharmacologique clinique et travaillant en médecine générale »[500]

* Un renforcement de la formation initiale et continue des professionnels de santé en pharmacologie clinique et

[495] Gail Tasch. https://psychintegrity.org/a-license-to-kill/
[496] Aseem Malhotra. http://mercola.fileburst.com/PDF/ExpertInterviewTranscripts/Interview-Aseem-Malhotra-SaturatedFats.pdf
[497] Médecin, spécialiste, administrateur, préférant l'anonymat
[498] Pharmacologue clinique, préférant l'anonymat
[499] Dukes et al. *European Journal of Clinical Pharmacology* 1990 ; 38(4) : 315
[500] Paul Montastruc. *Rev Prescrire* 2007 ; 27(287) : 713

pharmacovigilance est indispensable pour prévenir d'autres désastres (Vioxx™, Mediator™…), pour soigner chaque patient avec à la fois prudence et efficacité[501]

IMPUNITY OF BIG PHARMA EXECUTIVES

Éthique d'entreprises

* Pharma trials are rarely followed by legal redress. There is a culture of impunity of Big Pharma. Despite the large civil and criminal fines imposed since 2009 in the USA, some over a billion — pharmaceutical executives dont' go to prison.

"Morton Mintz's meticulous report on the ravages of the Dalkon Shield and the systematic intransigence of its seller is a luminous addition to the growing documentation of corporate outrages and immunities…

Mintz goes beyond description in his gripping book; he calls for an end to the double standard that exonerates or *trivially sanctions* conduct by corporations which, if exercised by individuals, would place them in prison...
At Any Cost is a call to prosecute crime in the suites at least as forcefully as we do crime in the streets[502]"

« The world's biggest drug company just had to settle again, with the de rigeur deferred prosecution agreement, this time for bribing doctors in a number of countries. This is the 10th major settlement by Pfizer for unethical behavior in the last 10 years (including the famous but no longer the biggest settlement for $2.3 billion)...

Yet there has been no major reorganization of company leadership, no bankruptcy, and no penalties to any individual. These settlements and the events that caused them occurred during the reigns of 3 different Pfizer CEOs…

The last two were gently pushed out, but with huge golden parachutes. When big health care corporations can do wrong with impunity, and when their leaders can become fabulously wealthy by presiding over such behavior, no one should wonder why this behavior continues. True health care reform would require honest, rigorous law enforcement concerning the operations of even the biggest (actually, especially the biggest) health care organizations »[503]

« The impunity of health care leaders continues, providing yet more evidence that they are subject to a different set of rules than those affecting mortal men and women »[504]

« There was finally a settlement of the Vioxx™ case, in which Merck was alleged to have used all sorts of deceptive practices to market a drug whose potential to cause serious CV adverse events it concealed…

However, as has become distressingly usual for such cases, the company apparently did not have to admit guilt to anything other than a 'misbranding' misdemeanor charge, and no individuals who authorized, directed or implemented the bad behavior had to suffer any penalty. As noted above, as long as leaders have impunity, expect bad behavior to continue »[505]…

Merck has caused the unnecessary deaths of thousands of patients with rheumatological problems through its ruthless behaviour; it selectively targeted docors that raised critical questions about the drug Vioxx™; it conceladed the CV risk both in publications and marketing; and the only thing that happened to its CEO Raymond Gilmartin, was that he became immensely rich

impunité des dirigeants d'entreprises pharmaceutiques

Voir aussi PENALTIES IMPOSED

* Il existe une culture d'impunité des grands laboratoires. Des procès contre ces entreprises sont rarement suivis de réparation

[501] *Rev Prescrire*
[502] Ralph Nader. Quoted on back cover of Morton Mintz 1985 *At Any Cost*, about the Dalkon Shield saga
[503] Roy Poses. http://hcrenewal.blogspot.ca/2012/08/pfizers-pforeign-pfiasco.html
[504] Roy Poses. http://hcrenewal.blogspot.ca/2012/09/how-many-legal-settlements-does-it-take.html
[505] Roy Poses. http://hcrenewal.blogspot.ca/2011/12/merck-admits-little-while-settling.html

en justice. Les dirigeants ne sont pratiquement jamais emprisonnés. L'imposition de fortes amendes depuis 2009 aux USA – certaines dépassant le milliard de dollars – est un phénomène récent et les dirigeants s'en sortent indemnes.

« Ainsi l'impossibilité pour la FDA d'émettre des citations à comparaitre – seul le Congrès peut le faire – aux compagnies pharmaceutiques qui enfreignent les règles, de sorte qu'une série de rappels demeura lettre morte ; le pouvoir politique des grandes pharmaceutiques est supérieur à celui de la FDA. Par exemple, la FDA a cité 14 fois Glaxo pour *publicité frauduleuse* entre 1997 et 2001, mais sans jamais donner d'amende »[506]

« Les gens n'en peuvent plus de constater non seulement que rien ne change malgré l'accumulation des scandales – Vioxx®, Vaccins anti A/H1N1 et anti hépatite B, Mediator® – mais encore que tout semble s'aggraver dans une ambiance révoltante d'impunité …

Les dysfonctionnements des instances de contrôle et de sanction, à savoir l'administration sanitaire, les ordres professionnels ainsi que la justice, sont au cœur du sentiment d'exaspération des citoyens devant la répétition des scandales et l'impunité des responsables (FR) »[507] déplore l'expert en médecine pharmaceutique Marc Girard

IMPUNITY OF MANUFACTURERS CONCERNING PHARMACOVIGILANCE REPORTS
impunité des entreprises concernant les notifications de pharmacovigilance
« Une inspection régulière en 2012 par l'agence britannique (MHAR) révèle que la firme Roche a omis d'analyser et transmettre aux agences plus de 80 000 notifications d'EIM concernant 19 produits. Cinq ans plus tard, la Communauté européenne (CE) a rendu son verdict : 'Ce n'est pas grave'. La firme n'a pas à payer les 700 M de dollars d'amende en jeu car la CE a absous la firme[508]»

IMS HEALTH
Voir *INTERCONTINENTAL MARKETING SERVICES HEALTH*

INCESTUOUS RELATIONS
relations incestueuses
« Relations incestueuses entre les chercheurs et les firmes[509] »
INCESTUOUS ALLIANCES, ORGANISED CHEATING AND DECEPTIVE PILLS
* would make a good book title
alliances incestueuses, tricherie organisée et pilules trompeuses

INDEPENDENT AUTHOR
auteur indépendant
« Qui n'a rien d'autre à vendre que du savoir[510] »

INDEPENDENT TEACHING OF CLINICAL PHARMACOLOGY
Laxisme universitaire – Complicité avec les bienfaiteurs
« UK medical schools seem to pay little attention to *teaching clinical pharmacology* and therapeutics and postgraduate activities focus mainly on individual new medicines[511]" - « Clinical pharmacology and therapeutics in the UK seems to be in decline »[512]

"If the current system were changed to prohibit direct advertising to doctors and instead a comprehensive program of *post-*

[506] Jacques Thivierge 2010 - http://agora-1.org/fichiers/thivierge.pdf
[507] Marc Girard, cité sur http://www.centpapiers.com/medicaments-dangereux-a-qui-la-faute/67105
[508] *Prescrire* 2018 ; 38 : 417
[509] MB-J, *La vérité*…, page 379
[510] M De Lorgeril, 2019, pour l'AIMSIB à propos de Bernard Guennebaud
[511] Alastair Breckenridge. *Lancet* 2006;367:1051
[512] Maxwell SRJ & Webb DJ. Clinical pharmacology-too young to die? *Lancet* 2006;367:799-800

graduate medical education, funded *independently* of the pharmaceutical industry were instituted in all countries, then quality of medical prescribing would significantly improve. The improvements would result from more rational prescribing, lower costs to patients, governments and insurers, due to more appropriate prescribing patterns (AU)" [513]
enseignement indépendant de la pharmacologie clinique
* À titre d'exemple, le CHU et la Faculté de Médecine de Toulouse enseignent, forment et renseignent médecins, pharmaciens, chirurgiens dentistes et sage-femmes dans divers domaines du médicament:

a) mécanisme d'action, pharmacologie fondamentale,
b) pharmacologie clinique, pharmacovigilance, interactions,
c) pharmacodépendance, pharmaco-épidémiologie,
d) grossesse et allaitement,
e) apport des nouveaux produits, pharmacoéconomie, pharmacologie sociale…

Le tout est complémenté de *Bulletins d'Information de Pharmacologie*[514] publiés par le Service de Pharmacologie Clinique et le Centre Midi-Pyrénées de PharmacoVigilance, de Pharmaco-épidémiologie et d'Information sur le Médicament (Centre Régional de Pharmacovigilance ou CRPV), véhiculant des informations récentes, validées et *indépendantes*

INDIVIDUAL PATIENT CASE REPORT FORM *Essais pré-AMM – Transparence*
individual patient CRF
cahier d'observation individuelle
« Personne ne veut donner accès aux données individuelles des essais cliniques, ni les labos, ni les autorités. Les uns pour éviter que l'on voie les biais, les autres pour éviter que l'on voie ce qu'ils n'ont pas vu et ainsi leur incompétence ou leur corruption.[515] »
* La FDA, mais non l'EMA, demande ces fiches individuelles si décès, abandon ou ÉIM grave en cours d'essai clinique pivot

INDIVIDUAL PATIENT DATA AND META-ANALYSES *Intégrité scientifique – Analyse de survie*
« By now, EBM has become some kind of label for the analysis of trial results (meta-analyses, guidelines, reviews …), masking the poor quality of the clinical studies analysed. For example, the risk of bias (ROB) is not taken into account in Cochrane reviews ; selected trials are included in their meta-analyses whatever their ROB tool evaluation. Furthermore, although ROB tools could be considered as a good method for searching for biases, it can only be done with individual patient data (IPD). ROB tools deal with methodology problems of a poorly conceived study but cannot precisely define a bias, evaluate its impact, certify a fraud, or check the implementation of all control measures.

A large part of clinical trials are now based on *survival analysis*. This reporting technique offers large opportunities to bias the results and is not questioned by ROB tools ; only with IPD available can a reviewer discover irregularities, biases and shortcomings. Nowadays, meta-analyses without individual patient data may mislead the medical community[516] ».
données individuelles des patients et méta-analyses
* malheureusement les données individuelles sont encore cachées par les promoteurs sous le prétexte du secret industriel, avec la complicité des autorités sanitaires et le silence de la médecine universitaire

INDUSTRY FAVORS AFTER ADVISING FDA *Corruption des médecins experts*
« The investigation analyzed records on the federal Open Payments website between 2013 and 2016. Of 107 physician advisors who voted on FDA advisory committees during this time, 26 (or 24%) later took more than $100,000 from the makers of drugsor from competing firms, in post-hoc earnings or research support[517] »
avantages de l'industrie après conseil auprès de la FDA

[513] Peter Mansfield. http://www.healthyskepticism.org/intro.php, accessed 18.8.2009
[514] Site BIP31.fr
[515] Alexis Clapin, 2018, page 21
[516] Alexis Clapin, 2019
[517] Piller C. Hidden conflicts? Science 2018 ;361 (6397)

* cette stratégie permet aux experts de se déclarer sans COI avant de témoigner au sujet d'un nouveau produit

INDUSTRY-SPONSORED SPEAKER PROGRAMS
programmes de conférenciers parrainés par l'industrie

INFANTILIZATION OF PATIENTS
infantilisation des soignés / des patients
* par les soignants, par la promotion pharmaceutique

INFANTILIZING PROMOTION TO DOCTORS
promotion infantilisante auprès des médecins

INFILTRATION OF DRUG AGENCIES *Démarchage – Portes tournantes / Pantouflage*
* by health industries
noyautage des agences du médicament

INFLUENCER, COVERT
influenceur caché
* tel un meneur d'opinion (KOL) qui cache son sponsor
EX : Ancel Keys qui promouvait l'hypothèse du cholestérol avec l'argent de l'industrie des sucres (É.-U.) ; Jean-Michel Alexandre qui feignait d'ignorer les dangers du Mediator tout étant à la solde de Servier (FR)

INFORMED CONSENT : TRULY INFORMED?
Éthique de la recherche
« Le Noury' *Restoring Study 329: efficacy and harms of paroxetine and imipramine in treatment of major depression in adolescencei*[518] was a mammoth undertaking and deserves huge recognition for exposing just this – that *truly informed* consent is impossible unless the *full fac*ts are provided »[519]
le consentement éclairé l'est-il vraiment ?

INNOVATION
Pharmacoéconomie – Financement de la recherche
1. En clinique
= tangible therapeutic progress ; true innovation
progrès thérapeutique tangible

2. En affaires
= patentable technical innovation with great potential profits
« The doctrine of innovation has taken hold, *innovation* is narrowly defined as the route of commercializable products and services »[520]
innovation
= innovation technique brevetée et payante
« Innovation, ça veut juste dire nouveau, sans progrès »[521]

INNOVATION BREAKDOWN : INDUSTRY'S REACTIONS
Panne de nouveautés
innovation crisis : industry's reactions

---

[518] Le Noury et al. *BMJ* 2015; 351: h4320 - doi: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h4320
[519] Leonie Fennel, on David Healy's blog, 6.6.2016 - http://davidhealy.org
[520] Ann Silversides, *Merchant Scientists* - 12.5.2008 - http://thewalrus.ca/merchant-scientists/
[521] Pierre Chirac, 2016, devant la commission des affaires sociales (FR)

réactions de l'industrie face à la panne d'innovation
a) fusion avec une autre boîte dont les brevets sont complémentaires (*mergers*) : « Une des causes de la multiplication des fusions dans notre secteur, c'est justement la panne sèche d'innovation. Les communiqués triomphalistes fleurissent mais beaucoup sont mensongers… On ne fait plus guère de vraie science dans les labos pharmaceutiques[522] »

b) achat des brevets de petites entreprises de démarrage en biotechnologie (*startup biotechs*)
c) achat des brevets d'institutions publiques (universités, fondations, instituts) où la recherche a été plus ou moins financée par des fonds publics

d) délégation (*outsourcing*) des travaux de recherche et de développement clinique à des sociétés de développement clinique (CRO)

e) sous-traitance (*outsourcing*) de la vente, la pub et la formation médicale à des entreprises de marketing, de communication et de formation, car la promotion tout azimut et un prix élevé demeurent le seul moyen de rentabiliser rapidement une pseudo-nouveauté sans supériorité réelle

f) courtisanerie visant les prescripteurs, les responsables de FMC, les associations de patients, les fondations, les associations professionnelles, les médias, les représentants de l'état
g) faconnage du savoir médical : « Les profits ne reposent pas sur l'innovation thérapeutique améliorant la santé mais plutôt sur la capacité de modeler le savoir médical pour se créer des niches de marché »[523]

INNOVATION CRISIS
innovation breakdown
Panne d'innovation thérapeutique tangible

* There were real breakthroughs before the mid-1980s. Morphine in 1804, ether in 1842, ASA in 1893, insulin in 1921, anticoagulants in 1930, cortisone and lithium in 1949, antineoplastics in 1950, oral anti-tuberculosis in 1951, oral contraceptive in 1955, polio vaccine in 1962, immunosuppressants in 1976, biologicals in 1983, AZT in 1987

* Industry measures innovation in terms of new molecular entities … who may lawfully be approved by the FDA (USA) even if inferior to previously approved drugs… From 2002 to 2011, la *revue Prescrire* (FR) found that only 8% of new products or indications offered some advantage, a mere 1.6% offered a substantial advantage, and 16% were more harmful than beneficial. Canadian and Dutch Boards have come to similar conclusions[524]

« The *Geneesmiddelenbulletin* (NE) examined over 112 drugs between September 2000 and February 2014, and what did it find? No less than 55% of the drugs it looked at had *no therapeutic added value*; 7% percent were even *worse* than those already available; in the case of 35% it was doubtful whether they had any added value; and only 4% were considered to improve on the existing remedies »[525]

« Data indicate that the widely touted 'innovation crisis' in pharmaceuticals is a myth. The real innovation crisis stems from current incentives that reward companies for developing large numbers of new drugs with few clinical advantages over existing ones :[526]

a) The number of new drugs licensed remains at the long term average range of 15-25 a year

---

[522] Barnard Dalbergue, Omerta, pages 161 et 163
[523] Marc-André Gagnon. *Rev Prescrire* 2012 ; 32(342) : 313
[524] Light et al. *J Law Med Ethics* 2013 ; 14(3) : 590
[525] http://www.peah.it/2015/02/why-the-pharmaceutical-industry-does-not-invest-in-new-drugs/
[526] Donald Light & Joel Lexchin. *BMJ* 2012; 344: e4348 available at http://www.bmj.com/content/345/bmj.e4348?ijkey=Y1g4ZVUImIbtXOI&keytype=ref

b) However, 85-90% of new products over the past 50 years [1960s] have provided few benefits and considerable harms
c) The pharmaceutical industry devotes most research funds to developing scores of minor variations that produce a steady stream of profits

d) Heavy promotion of these drugs contributes to overuse and accounts for as much as 80% of a nation's increase in drug expenditure
e) Overinflated estimates of the average cost of research and development are used to lobby for more protection from free market competition »

« If Big Pharma admitted their own research expenditures were largely redundant, they could not justify the huge expenditures on marketing, advertising or physician-and-politician-payoffs that underlie those great profits extracted from the sick »[527]

« Regular readers will note that there are no full review articles in this issue (April 2012). In fact, this is the first issue of RADAR since we started publishing in 2003 without any review articles...

The reason is that no new drugs or new drug research met our selection criteria in this period »[528] writes the National Prescribing Service's Rational Assessment of Drugs and Research (RADAR), an Australian independent, evidence-based assessment of new drugs, new Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS) listings and the latest research for doctors, pharmacists and other health professionals

« Intensive drug marketing and excessive drug consumption has produced an industry whose capacity to *innovate* and fill real health needs is compromised, and whose viability seems increasingly to depend on *systematic exaggeration* of drug benefits and *suppression of evidence of risks* and harm[529]»

« The dearth of new products has forced companies to seek growth by heavily promoting their pills and extending product lines through minor modifications[530]» - « After dumping $70 billion into R&D over the last decade, the Pfizer company launched only 2 blockbusters (> $1 billion in annual sales) : (a) Lyrica® invented at Northwestern University and (b) Sutent®, a part of the purchase of Pharmacia[531]»

« Although the pharmaceutical industry and its analysts measure innovation in terms of new molecular entities as a stand-in for therapeutically superior new medicines, most have provided only minor clinical advantages over existing treatments…This is the real *innovation crisis*: pharmaceutical research and development turns out mostly *minor variations* on existing drugs, and most new drugs are *not superior* on clinical measures »[532]

« The pharmaceutical industry is not especially innovative. As hard as it is to believe, only a handful of truly important drugs have been brought to market in recent years, and they were mostly based on taxpayer-funded research at academic institutions, small biotechnology companies, or the *National Institutes of Health* »[533]

« Progress against cancer is stalling, with the latest targeted cancer drugs failing to live up to expectations and priced so high that treatment is becoming unaffordable even in rich countries, according to experts at a meeting of nearly 100 eminent cancer specialists from around the world (World Oncology Forum, Lugano, 2012) »[534] - « Industry fees (USA) have not increased

---

[527] Arndt von Hippel
[528] site http://www.nps.org.au/health_professionals/publications/nps_radar/2012/april_2012/brief_item_editorial?utm_source=radar&utm_medium=email&utm_campaign=12_04_01
[529] Dukes & Medawar, op cit, traduit par Prescrire
[530] Henry Mintzberg. Patent nonsense : Evidence tells of an industry out of social control. *CMAJ* 2006;175(4):374-6
[531] http://blogs.forbes.com/matthewherper/2011/05/01/pfizers-radical-surgery/2/
[532] Donald Light & Joel Lexchin. http://www.bmj.com/content/345/bmj.e4348.full?ijkey=Y1g4ZVUImIbtXOI&keytype=ref
[533] Marcia Angell. http://www.nybooks.com/articles/archives/2004/jul/15/the-truth-about-the-drug-companies/?pagination=false
[534] http://www.guardian.co.uk/society/2012/oct/28/targeted-cancer-drugs-expectations-experts

innovation as measured by clinically superior drugs »[535]

« The innovation system in the Canadian pharmaceutical sector is *broken*. Expenditures in pharmaceutical research and development have significantly *declined* in recent years and many major research labs have closed down – all in a context where drug companies are increasingly focusing their investment in emerging countries »[536]

* No *Golden Pill Awards* by revue *Prescrire* in 1982, 1984, 1990, 1991, 1993-1995, 1997, 1999, 2000-2005 for therpaeutic breakthrough drugs

panne d'innovation[537]

* Par exemple, à l'exception possible de l'imatinib (Glivec™) dans quelques cancer rares, aucun anticancéreux à *visée curative* n'a été découvert depuis 1969 (cisplatine), nous rappelle en 2016 l'influent médecin français Claude Béraud

* Le conseil d'examen du prix des médicaments brevetés du Canada déclare en 2013 que sur 109 nouveautés mises sur le marché en 2011, seulement 1% représentent une découverte et 5% une amélioration importante

« Les très rares innovations ne sont quasiment jamais le fruit des recherches faites par les sociétés multinationales. Elles proviennent des laboratoires publics et/ou des startups, souvent branchées sur les laboratoires publics. Les multinationales se contentent de racheter les brevets gagnants sans risque, ou d'inventer des me-too »[538]

« Dans les années 1980 on assiste à la déprofessionnalisation de l'industrie par des lobbies financiers sans scrupules, un dramatique effondrement de compétence, une incapacité de plus en plus voyante à assurer l'*innovation* thérapeutique »[539]

« La majorité des médicaments qui ont été inventés et mis sur le marché au cours des 30 dernières années (1985-2015) ne sont pas meilleurs, ou plus efficaces, ou présentant un rapport bénéfice/risque supérieur aux médicaments préexistants qui ont les mêmes indications. De surcroît, ils sont plus couteux que les médicaments qu'ils sont destinés à remplacer...

Cependant ils sont l'objet d'une intense promotion commerciale auprès des médecins pour les inciter à les prescrire. Ce sont de fait de mauvais médicaments. Ils sont encore plus mauvais si leur rapport bénéfice/risque est inférieur à celui des médicaments plus anciens »[540]

« Un marketing intensif et une consommation excessive de médicaments ont créé une industrie dont la capacité d'innover et de répondre aux besoins réels est compromise… La panne d'innovation a forcé les firmes à croître par une promotion intensive et une extension de leurs lignes de produits par l'introduction de modifications mineures…

Après avoir consacré 70 G $ en recherche et développement durant la dernière décade, la compagnie Pfizer n'a accouché que de deux produits milliardaires, l'un découvert à l'Université Northwestern et l'autre acheté en acquérant la firme Pharmacia »

« La panne d'innovation persiste… les firmes piétinent… découpent en minces tranches les indications de leurs nouveautés, multiplient les artifices pour exploiter à fond leurs brevets et usent et abusent de la publicité sous diverses formes[541]»

« Pendant les *trente glorieuses* (de 1945 à 1975) l'industrie pharmaceutique a mis au point des molécules originales, efficaces, et qui ont apporté un bien-être à des millions de patients. Elle conciliait le profit et la santé publique. Depuis le début des années

---

[535] Light et al. JLME 2013
[536] Marc-André Gagnon. *Pharmalot* 27.11.2012 available at http://www.pharmalot.com/2012/11/the-op-ed-canada-patents-corporate-welfare/
[537] Graham Dukes & Charles Medawar, op cit
[538] Jean-Claude Salomon, 2015
[539] Marc Girard, 2014, http://www.rolandsimion.fr/IMG/pdf/Article_MG_W.pdf
[540] Jean-Claude Salomon, 2014
[541] *Rev Prescrire* 2007;27(280) :85

80, elle a changé de politique et a privilégié le profit immédiat ou le retour sur investissement immédiat[542] »

« Avant de nous précipiter sur les fausses nouveautés, pensons déjà à bien utiliser les médicaments existants[543]»
« L'année 2009 du médicament : trop peu de progrès… 104 nouvelles spécialités ou indications…seules 3 apportent un certain progrès thérapeutique… 19 ont une balance bénéfices-risques défavorable[544] »
« On accepte la mise sur le marché de produits qui grâce à des artifices galéniques deviennent des innovations »[545]

* La panne d'innovation mène aux fusions pour réduire les dépenses et renforcer le marketing. De vraies innovations en médecine, il y en a eu depuis le milieu du 19e siècle...

Mais on note l'absence d'innovation majeure en pharmacothérapie depuis les années 1980, les grandes innovations pharmaceutiques présentement utiles sont toutes génériquées, elles datent de deux décades et plus, alors que d'immenses progrès ont été faits en imagerie médicale, en interventions endoscopiques, en analyses biologiques…

« Une industrie qui a sombré depuis les années 1990 dans un capitalisme financier spéculatif au service de profits immédiats et qui a, pour cela, sacrifié ses centres de recherche et est ainsi devenue de plus en plus stérile au fil des ans »[546] - « Depuis qu'elle n'invente plus de vrais grands médicaments, l'industrie invente de fausses maladies »[547]

« Selon les membres de l'International Society of Drug Bulletins (ISDB), environ 80% des nouveaux produits ou des nouvelles utilisations cliniques approuvés chaque année dans les pays développés n'offrent aucun avantage par comparaison à ce qui existe déjà. Seulement 2% des traitements médicamenteux représentent un réel progrès thérapeutique pour les patients et 5% ne comportent que des bienfaits mineurs »[548]

* Il paraît plus facile aux industries de construire une nouvelle représentation de produits existants que d'en développer de nouveaux qui apportent un progrès thérapeutique substantiel

INNOVATIONS : COSTLY AND DANGEROUS *Innovation*
« Wonder drugs that can kill … How do today's medical 'breakthroughs' become tomorrow's discredited science ? One way to make [new] drugs look better or safer is to report only successful studies while ignoring those with bad results… »[549]
innovations couteuses et risquées; nouveautés dispendieuses et dangereuses
« Des pilules miracles qui peuvent tuer… » - « Vioxx®, une nouveauté dispendieuse, qui a gagné le prix Galien (l'Oscar du médicament!), aurait fait, aux États-Unis seulement, de 9 à 18 fois plus de victimes que les terroristes du 11 septembre selon ce que révélait le docteur David Graham de la FDA devant un comité du Congrès »[550]

INNOVATIVE MEDICINES CANADA LOBBYING ACTIVITIES (CA)
* Between April 5 and June 16 in 2016 (70 days only), there were 26 encounters where the Canadian pharmaceutical lobby discussed *Health, Industry, Intellectual Property and/or International Trade* with people related to the House of Commons and/or the Prime Minister[551] :

---

[542] Sauveur Boukris. http://www.lexpress.fr/actualite/sciences/sante/les-reponses-du-dr-boukris-sur-ces-medicaments-qui-nous-rendent-malades_765325.html
[543] N Tavassoli
[544] Rev Prescrire. *Ouvertures*, 2010;30(316):136
[545] Frances MC. *Rev Prescrire* 2006 ; 26(270) : 233
[546] Philippe Even. *La vérité sur le cholestérol,* page 9
[547] Even 2013, page 26
[548] Christophe Kopp. http://www2.cfpc.ca/cfp/2002/Sep/vol48-sep-editorials-1_fr.asp
[549] Jeanne Lenzer. *Discover Magazine* July 2008, page 46 - http://discovermagazine.com/2008/jul/20-wonder-drugs-that-can-kill/article_view?b_start:int=0&-C=
[550] Jean-Claude St-Onge, communication
[551] https://lobbycanada.gc.ca/app/secure/ocl/lrs/do/clntCmmLgs?cno=371&regId=852858&m6=m6

a) Claude-Éric Gagné, of the Prime Minister's Office on June 16 ;
b) Paul Halucha, Associate Assistant Deputy Minister, Innovation, Science and Economic Development on June 14 ;
c) Majid Jowhari, Member of Parliament (MP), on June 6 ;

d) Steven MacKinnon, MP on June 2 ;
e) Carlene Variyan, Finance Canada on June 2 ;
f) Celina Caesar-Chavannes, MP on June 2 ;
g) Don Davies, MP on June 1 ;

i) Paul Halucha, on May 24 ;
j) Cyrus Reporter, Chief of Staff on May 16 ;
k) Simon Kennedy, Deputy Minister Health Canada on May 13 ;

l) Lawrence Cheung Senior Policy Advisor Health Canada on May 13 ;
m) Les Linklatter, of the Privy Council Office on May 13 ;
n) Ian Burney, of the Privy Council Office on May 13 ;

o) Robert Oliphant, MP on May 12 ;
p) Rachael Harder, MP on May 11 ;
q) John Knubley, Deputy Minister, Innovation, Science and Economic Development on May 10 ;
r) Philip Jennings, his Assistant on May 10 ;

s) Vincent Harneau, Director of Parliamentary Affairs, Global Affairs Canada on May 6 ;
t) Chirstopher Berzins, Director of Policy, Global Affairs Canada on May 6 ;
u) Hilary Geller, Assistant Deputy Minister Health Canada on May 4 ;
v) Raj Grewal, MP on May 2 ;

w) Dan Costello, Assistant Deputy Minister, Innovation, Science and Economic Development on April 16 ;
x) Paul Glover, Associate Deputy Minister Health Canada on April 20 ;
y) Terry Beech, MP on April 11 ;
z) Justin To, of Prime Minister's Office on April 5

activités du lobby de Médicaments novateurs Canada

* 26 rencontres en seulement 70 jours avec des personnes associées à la Chambre des communes ou avec le Premier ministre, c'est 2 rencontres par semaine pour discuter de Santé, Industrie, Propriété intellectuelle ou Commerce international. L'information provient du Commissariat au lobbying du Canada[552]. On se demandera ensuite pourquoi Santé Canada protège moins la santé des canadiens que celle de l'industrie

***INSTITUTIONAL CORRUPTION OF PHARMACEUTICALS AND THE MYTH OF SAFE AND EFFECTIVE DRUGS* (USA). -** *Quoi lire*
LIGHT, Donald W., Lexchin, Joel and Darrow, Jonathan J. *Journal Of Law, Medicine And Ethics,* 2013, vol. 14, no. 3: 590-610[553].

« Over the past 35 years, patients have suffered from a largely hidden epidemic of side effects from drugs that usually have few offsetting benefits. The pharmaceutical industry has corrupted the practice of medicine through its influence over what drugs are developed, how they are tested, and how medical knowledge is created. Since 1906, heavy commercial influence has compromised Congressional legislation to protect the public from unsafe drugs. The authorization of user fees in 1992 has turned drug companies into the FDA's prime clients, deepening the regulatory and cultural capture of the agency.

Industry has demanded shorter average review times and, with less time to thoroughly review evidence, increased

[552] https://lobbycanada.gc.ca/app/secure/ocl/lrs/do/clntCmmLgs?cno=371&regId=852858&m6=m6&lang=fra
[553] http://ssrn.com/abstract=2282014

hospitalizations and deaths have resulted. Meeting the needs of the drug companies has taken priority over meeting the needs of patients. Unless this corruption of regulatory intent is reversed, the situation will continue to deteriorate. We offer practical suggestions including: separating the funding of clinical trials from their conduct, analysis, and publication: independent FDA leadership; full public funding for all FDA activities; measures to discourage R&D on drugs with few if any new clinical benefits; and the creation of a National Drug Safety Board. »

INSTITUTIONAL CORRUPTION *Pharma-co-dépendance*
« Over the past 35 years, patients have suffered from a largely hidden epidemic of side effects from drugs that usually have few offsetting benefits. The pharmaceutical industry has corrupted the practice of medicine through its influence over what drugs are developed, how they are tested, and how medical knowledge is created. Since 1906, heavy commercial influence has compromised Congressional legislation to protect the public from unsafe drugs…

The authorization of user fees in 1992 has turned drug companies into the FDA's prime clients, deepening the regulatory and cultural capture of the agency. Industry has demanded shorter average review times and, with less time to thoroughly review evidence, increased hospitalizations and deaths have resulted...

Meeting the needs of the drug companies has taken priority over meeting the needs of patients. Unless this *corruption* of regulatory intent is reversed, the situation will continue to deteriorate. We offer practical suggestions including:
a) separating the funding of clinical trials from their conduct, analysis, and publication [for independent knowledge production]

b) independent FDA leadership and full public funding for all FDA activities [for stricter drug regulations]
c) measures to discourage R&D on drugs with few if any new clinical benefits [for real innovations]
d) and the creation of a National Drug Safety Board »[554] [for independent safety monitoring]

« Today, the goals of pharmaceutical policy and medical practice are often undermined due to institutional corruption — that is, widespread or systemic practices, usually legal, that undermine an institution's objectives or integrity. Pharmaceutical industry funding of election campaigns and lobbying skews the legislative process that sets pharmaceutical policy…

Certain practices have corrupted medical research, the production of medical knowledge, the practice of medicine, drug safety, the FDA's oversight of the pharmaceutical market, and the trustworthiness of patient advocacy organizations »[555]

« The pharmaceutical industry, in its marketing efforts, often turns to 'key opinion leaders' or KOLs to disseminate scientific information. Partly due to the use of KOLs, a small number of companies with well-defined and narrow interests have inordinate influence over how medical knowledge is produced, circulated, and consumed…

The issue here, as in many other cases of institutional corruption, is that a few actors have accumulated the power to shape the information on which many others base their decisions...

A sequestration of pharmaceutical research and development on one hand from pharmaceutical marketing on the other, though difficult to achieve, would address this and many other problems »[556]

« Pharmaceutical and medical device companies apply social psychology to influence physicians' prescribing behavior and decision making. Physicians fail to recognize their vulnerability to commercial influences due to self-serving bias, rationalization, and cognitive dissonance. Professionalism offers little protection; even the most conscious and genuine commitment to ethical behavior cannot eliminate unintentional, subconscious bias…

---

[554] Light, Lexchin & Darrow. *Journal of Law, Medicine and Ethics* 2013 ; 41(3) : 590 – http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jlme.12068/abstract
[555] Marc Rodwin. *Journal of Law, Medicine and Ethics* 2013 ; 41(3) : 544 - DOI: 10.1111/jlme.12062 - http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jlme.12062/abstract
[556] Sergio Sismondo. *Journal of Law, Medicine and Ethics* 2013 ; 41(3) : 635 - http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jlme.12073/abstract

Six principles of influence — reciprocation, commitment, social proof, liking, authority, and scarcity — are key to the industry's routine marketing strategies, which rely on the illusion that the industry is a generous avuncular partner to physicians. In order to resist industry influence, physicians must accept that they are vulnerable to subconscious bias and have both the motivation and means to resist industry influence…

A culture in which accepting industry gifts engenders shame rather than gratitude will reduce conflicts of interest. If greater academic prestige accrues to distant rather than close relationships with industry, then a new social norm may emerge that promotes patient care and scientific integrity...

In addition to educating faculty and students about the social psychology underlying sophisticated but potentially manipulative marketing and about how to resist it, academic medical institutions should develop strong organizational policies to counteract the medical profession's improper dependence on industry »[557]
corruption institutionnelle

INTELLECTUAL CONFLICT OF INTEREST GIVEN A NEW MEANING (USA) *Rectitude tordue*
« The FDA excluded Sidney Wolfe from voting at an advisory panel hearing because his organization once recommended against the use of one of the drugs to be considered. The grounds for exclusion were '*intellectual conflicts of interest*,' suggesting that panelists with prior opinions about drugs are no more acceptable than panelists who are paid by the companies who manufacture such drugs…

The notion of prior opinions as a 'conflict of interest' has been used to argue 'everyone is conflicted,' and hence against the importance of reducing financial conflicts of interest. Such arguments are often heard from those who themselves have financial relationships with industry, but their use by government leaders creates worries about whether such leaders feel responsible more to their industry 'clients' than to the public they are supposed to safeguard »[558]
la notion de conflit d'intérêts intellectuel prend un nouveau sens

INTELLECTUAL CONFLICTS OF INTEREST
Déontologie
« In the DSM 5, board members have made some very bad decisions, but they did so with pure hearts and not because they wanted to help the drug companies...

Their's is an *intellectual*, not financial, COI that results from the natural tendency of highly specialized experts to over value their *pet ideas*, to want to expand their own areas of *research interest*, and to be oblivious to the distortions that occur in translating DSM 5 to real life clinical practice (particularly in primary care where 80% of psychiatric drugs are prescribed) » says the chair of the DSM IV board, Allen Frances
conflits d'intérêts intellectuels / d'ordre intellectuel

INTELLECTUAL PHARMA-CO-DEPENDENCE
Agences – Industrie
pharma-co-dépendance intellectuelle
« Le système actuel privilégie une dépendance, au moins *intellectuelle*, des agences de règlementation à l'industrie pharmaceutique[559] »
* C'est le système de l'utilisateur payant (*user fees*) et du démarchage des entreprises qui sont mis en cause car l'influence nocive des promoteurs sur les autorisations de mise sur le marché (AMM) rend celles-ci de moins en moins rigoureuses et plus

[557] Sunita Sah & Adriane Fugh-Berman. *Journal of Law, Medicine and Ethics* 2013 ; 41(3) : 665 -DOI: 10.1111/jlme.12076 - http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jlme.12076/abstract
[558] Roy Poses. http://hcrenewal.blogspot.ca/2011/12/logical-fallacy-affecting-selection-of.html
[559] Alain Astier. *Rev Prescrire* 2011; 31(335) :709

rapidement accordées

INTERCONTINENTAL MARKETING SERVICES HEALTH; **IMS HEALTH**[560] **; IMS-QUINTILES**
= a private company that collects and sells information on the global pharmaceutical and health products industry
= IMS Health provides pharmaceutical and healthcare *market intelligence*, relied on by virtually all of the world's largest pharmaceutical companies – along with government agencies, policy makers, researchers and financial analysts around the globe...

« IMS Health sells data on the scripts that doctors write so companies know exactly what pitch will work with your doctor »[561]
« IMS Health is the acknowledged leader in information gathering… tracks almost every prescription written by every doctor and then sells this information to marketers and drug companies so they can track exactly how well their campaigns are going »[562]

IMS Health tracks more than 1 M healthcare products daily, from more than 130,000 suppliers worldwide, and captures information from more than 260 M anonymised patient records. These data, integrated with leading analytical expertise, play a central role in supporting high-quality, cost-effective healthcare[563]

« *Sorrell v. IMS Health* is a Supreme Court case over doctors' right to refuse to have their prescribing histories sold to drug companies, which then use it to *hone their sales pitches*. The ethical and policy questions are bound to multiply long after the Supreme Court decides...

Electronic medical information is easy to mine and lucrative to market. And in this case, it isn't just computers watching—it's salespeople for powerful corporations whose sole purpose is to influence how doctors treat their patients …

Data-mining companies buy prescription records and create a profile of each prescriber, then sell the profiles to pharmaceutical companies. To a drug company sales rep, this information is the Rosetta Stone – the key to understanding a doctor's mind… Many doctors object to having their prescribing information turned into a commodity… Electronic data of all kinds is growing and with it the drive to mine it and turn it into gold »[564]

« Pharmacists should not provide information about individual prescribers who order or prescribe particular products to any company that will use it for commercial purposes (e.g., sales or marketing), including vendors that specialize in collecting this type of data »[565]

« In the USA drug firms can buy prescription data allowing them to spy on individual doctors. This is highly unethical as it so obviously invites corruption through 'rewards' to high-volume prescribers. It must be banned »[566]

« Since the days of 19th century remedies such as castor oil laxatives and mercury syphilis tablets, pharmacists and patients have had a tacit understanding: Whatever you buy is confidential. No longer. Drugmakers and Internet companies are quietly joining forces to link pharmacy records with registrations at websites to target ads to people reflecting their health conditions and their prescription drugs...

In a process known as a *matchback*, third-party companies assign patients unique numerical codes based on their prescription-drug records. Websites use the same process to assign codes to registered users. Then databases can be linked—without names

---

[560] http://www.imshealth.com/portal/site/ims/
[561] David Healy, March 2013 at http://davidhealy.org/not-so-bad-pharma/
[562] Joseph Dumit. *Drugs for life*, page 157
[563] IMS Health
[564] Susan Gilbert. *Hastings Center Report* 41, no. 4 (2011)
[565] *Pharmacotherapy* 2008; 28(3): 410 available at http://www.accp.com/docs/positions/positionStatements/Guidelines_for_Ethical_Interactions.pdf --- Steinbrook R. *N Engl J Med* 2006; 354: 2745
[566] *Deadly Medicines*… page 277

changing hands. That lets pharmaceutical companies identify groups who use a specific medicine and send them tailored Web ads…

Matchbacks represent the cutting edge of medical data analytics, an industry that consultant McKinsey projects will surpass $10 bn in annual revenue by 2020. Data brokers such as *IMS Health Holdings*, one of the biggest, have amassed hundreds of millions of prescription records, buying data from drug insurance benefit managers such as Express Scripts Holding and CVS Health…

The brokers use algorithms to substitute patients' names with unique codes. (Benefit managers retain their original files, with the names.) Most U.S. consumers who've filled a prescription at a drugstore in recent years have been assigned a permanent code »[567]

* For Bloomberg, matchback means that drugmakers and Internet companies are quietly joining forces to link U.S. pharmacy records with online accounts to target ads to people based on their health conditions and the prescription drugs they buy

Ims Health

NDT : IMS ne désigne pas *International Medical Services*.

= firme prestataire de services d'information sur le marché pharmaceutique, entreprise/société de conseil

« Des entreprises spécialisées analysent à la loupe prescriptions médicales et ventes en officine et à l'hôpital pour permettre aux firmes pharmaceutiques d'affiner leurs stratégies marketing… IMS Health se présente comme le leader mondial… en France elle étudie les factures auprès des grossistes, un panel permanent d'environ 350 officines et un panel de médecins qui change tous les trimestres »[568]

* Peu de consommateurs savent que les pharmacies vendent à IMS les profils d'ordonnances de leur médecin afin de mieux cibler la promotion auprès de celui-ci pour l'enjoindre à prescrire plus souvent, et à choisir davantage de produits nouveaux, plus chers, peu ou pas supérieurs aux anciens et parfois plus risqués

* Cette entreprise de conseil dans le secteur des produits de santé est vouée à faire de tous les médecins des 'gros prescripteurs', à médicamenter le plus grand nombre possible de bien-portants, à surmédicamenter le plus grand nombre possible de patients, à maximiser les profits des actionnaires, à faire vendre les brevetés aux dépens des génériqués et à faire choisir les brevetés plus récents, plus chers, aux risques les moins connus même si parfois mortels

* Entre autres, *IMS Health* achète les profils de prescriptions détenus par les pharmaciens et les revendent aux laboratoires pharmaceutiques pour peaufiner le marketing et appuyer les visiteurs médicaux...

Ce support au marketing ne peut que contribuer à augmenter les dépenses pharmaceutiques; hormis de rares exceptions, les institutions médicales, les associations et ordres professionnels, les législateurs et règlementeurs ne s'y opposent pas, ce qui en font des *complices silencieux*

* Bannir ces achats est pourtant possible : en Colombie-Britannique (CA) on a déjà banni les achats par IMS des profils d'ordonnance auprès des pharmacies d'officine, grâce à la collaboration de l'Ordre des médecins et de l'Ordre des pharmaciens qui ont courageusement décidé de s'y opposer….

Au Québec ni la FMSQ ni la FMOQ ni le CMQ (i.e. l'establishment médical) ne s'y opposent; de plus le gouvernement a décidé tout comme la Commission d'accès à l'information, que ce *trafic d'information* ne constituait pas une infraction à la protection de la vie privée, même le Parti Qébécois ne s'y est pas opposé, on peut en voir le vidéo du vote filmé à l'Assemblée nationale du Québec dans le documentaire de Paul Arcand, *Québec sur ordonnance* sorti en 2007

---

[567] http://mobile.businessweek.com/articles/2014-12-11/the-big-business-of-selling-prescription-drug-records

[568] *Rev Prescrire* 2010 ; 30(315) : 66

« J'ai compris que j'étais fliquée, qu'on savait exactement ce que je prescrivais, s'indigne une médecin installée à Paris. *J'étais naïve, moi, je ne savais pas.* [Un jour], *une visiteuse médicale m'a dit : "Vous ne prescrivez pas beaucoup !" Je me suis demandé : "Comment peut-elle savoir cela ?" »* Cette pratique de surveillance, qui choque de nombreux praticiens, est orchestrée par les services commerciaux des laboratoires[569]

* La procédure de 'croisement des profils de consommation' (matchback) permet de relier les profils de consommation des clients (par leur dossier en pharmacie ou dans la base d'une assurance médicament), à leur adresse électronique où des pubs ciblées surgiront (pop-up) comme par hasard sur le web…

INTERNALISATION *Pharma-co-dépendance intellectuelle*
« Physicians have internalised the rhetoric of the drug industries and trust their mantras »
intériorisation
* cette attitude inconsciente s'oppose au 'penser par soi-même' (à la Emmanuel Kant)

INVERSE BENEFIT LAW *Promotion – Panne d'innovation*
Voir aussi PHARMACEUTICAL INVERSE BENEFIT LAW

« The inverse benefit law is manifested through 6 basic strategies[570] :
a. *reducing thresholds* for diagnosing disease,
b. relying on *surrogate endpoints*,
c. exaggerating *safety claims*,

d. exaggerating *efficacy claims*,
e. creating *new diseases*, and
f. encouraging *unapproved uses* »

« The ratio of benefits to harms among patients taking new drugs tends to vary inversely with how extensively the drugs are marketed … Drug marketing undermines patients safety and public health »[571]
loi du bénéfice inversé
= principe en vertu duquel un produit prescrit hors indication par promotion agressive devient plus nuisible qu'utile, l'intérêt thérapeutique d'une nouveauté est inversement proportionnel à l'agressivité de sa promotion

* Cette 'loi', originellement proposée par Julian Tudor Hart en 1971 à propos des soins de santé (*Inverse Care Law*), est logique : quand un nouveau produit présente un avantage tangible, cela se sait et se confirme par le *retour d'expérience* (feedback) pour un traitement palliatif ou curatif, ou par des études indépendantes si le traitement est à visée préventive. Voici les six stratégies d'où proviennent le phénomène :

a) Diminution des seuils
b) Utilisation des critères substitutifs
c) Exagération de la tolérance

d) Exagération de l'efficacité
e) Fabrication de maladies
f) Prescription hors AMM

[569] Quentin Ravelli, janvier 2015 - http://www.monde-diplomatique.fr/2015/01/RAVELLI/51928
[570] Brody H & DW Light. *Am J Public Health* 2011;101(3) :399
[571] Brody H & DW Light. *Am J Public Health* 2011;101(3) :399

INVERSE CARE LAW
Pharmacoéconomie – Politique de santé
« The availability of good medical care tends to vary *inversely* with the need of the population served. This *inverse care law* operates more completely where medical care is most exposed to market forces…

Progress in health care depends on developing professionals as skeptical producers of health gain rather than salesmen of process, and on developing patients as skeptical co-producers of health gain rather than either cynical or credulous consumers searching for bargains »[572]

* Originaly proposed by Julian Tudor Hart in 1971
* Systematic health checks have been described as another example of *inverse care* »[573]
loi de l'inversement des soins
= l'accès aux bons soins médicaux varie inversement avec les besoins de la population desservie

ISOMER COMMERCIAL SUCCESSES *Brevets*
a) Sepracor isolated esfluoxetine and dexfluoxetine (Zalutria™) from fluoxetine (Prozac™),
b) Lundbeck isolated escitalopram (Lexapro™) from citalopram (Celexa™),
c) Wyeth isolated desvenlafaxine (Pristiq™) from venlafaxine (Effexor™),
d) Astra-Zeneca introduced es-omeprazole (Nexium™), an isomer of its own omeprazole (Prilosec) becoming off-patent.[574]
succès commerciaux d'isomères
N.d.T. 'es' pour S- (*sinistra*, gauche) et 'dex' pour D- (*dextra*, droite)
* il est inconcevable qu'il soit alloué des brevets pour des produits qui ont les mêmes propriétés pharmacologiques et thérapeutiques; cette politique déraisonnable mène à la prolifération de 'me-too' profitables et un gaspillage éhonté en retardant d'une dizaine d'années l'arrivée du générique

JUDGE AND PARTY SPONSOR *Financement de la recherche médicale*
commanditaire juge et partie
* puisque les études à visée commerciale sont contrôlés du début à la fin par le sponsor en médecine

JUDICIAL HARASSMENT OF PUBLISHERS
« When the *Times Higher Education Supplement* (THES) featured a series of articles on the case of Aubrey Blumsohn who had blown the whistle on Proctor and Gamble over the ghostwriting of articles and concealment of data on patient responses to Actonel (risedronate), their blockbuster treatment for osteoporosis, I wrote to THES to make it clear that Blumsohn's case was not unique... They did not publish my letter »[575]
harcèlement judiciaire des éditeurs

KEY OPINION LEADER; KOL
See OPINION LEADER

KICK-BACK
Conflit d'intérêts (COI) - Déontologie
« Kickbacks cloud clinical judgment »[576]
pots-de-vin ; dessous-de-table *fam* ; rétrocommission
"Il est sain de voir un procureur général (américain) appeler *dessous-de-table* la rémunération de la participation de médecins à

[572] Tudor Hart, quoted in London Review of Books 30.6.2011 pages 38-39
[573] Waller et al. *BMJ* 1990 ; 300 : 1115
[574] Pharmageddon, page 33
[575] *Pharmageddon*, page 122
[576] Deadly Medicines… page 171

des activités pseudoscientifiques mais bel et bien commerciales… la promotion hors indication de quétiapine (Seroquel™)[577]" - « Les pots-de-vin affectent le jugement clinique »

KINGDOM OF HIPPOCRATES
Conflits d'intérêts
"There is something rotten in the kingdom of Hippocrates"
Royaume d'Hippocrrate
"Il y a quelque chose de pourri dans le royaume d'Hippocrate"

L'ÉTAT DES LIEUX EN 26 POINTS
a) L'envolée du prix des nouveaux médicaments :
Et même d'anciens et d'essentiels, malgré les fusions et les évasions fiscales, malgré la sous-traitance aux entreprises de recherche à contrat, malgré la fabrication et les essais cliniques délocalisés en pays en développement, malgré l'évasion fiscale

Les dépenses pharmaceutiques étranglent lentement les budgets publics et aggravent les inégalités sociales ;

b) L'inféodation du savoir médico-pharmaceutique :
La conception, la conduite, l'analyse et la communication des essais cliniques par les propriétaires des médicaments évalués sont monnaie courante et en font des juges et partie. Le contrôle des commanditaires sur la diffusion des résultats trahit les volontaires participants et trompe les auteurs de synthèses méthodiques.

Les formations continues et les recommandations cliniques sont trop souvent préparées par des meneurs d'opinion commandités; la déclaration des liens d'intérêts, devenue obligatoire en principe, n'en abolit pas l'influence ;

c) Des agences du médicament aux législations et règlementations sciemment trouées :
Sous l'emprise des firmes et des décideurs politiques complices. Leur financement, majoritairement par les redevances des entreprises, les détourne de leur mission de protection des malades qui sont des consommateurs malgré eux. Elles ont souvent recours à des conseillers en conflits d'intérêts pas toujours divulgués ;

d) Des pénuries inacceptables de médicaments essentiels devenus moins rentables :
Il y a de ces ruptures d'approvisionnement qui précèdent une remise à disposition - ou la promotion d'une nouveauté - plus rentables ;

e) La biologisation de la psychiatrie :
Elle alimente la surmédicamentation. Le dictionnaire des maladies mentales (alias DSM) est en soi un élément déterminant du surdiagnostic. La surutilisation des antidépresseurs, celle des psychotropes au long cours ou à vie, tout comme la surpsychiatrisation des jeunes, sans prise en compte des contextes ou de l'histoire naturelle des maladies, sont souvent pointées du doigt ;

f) La panne d'innovations thérapeutiques tangibles :
On en compte quasi aucune depuis les trois dernières décennies, depuis les années 85. Par exemple, à l'exception de l'imatinib (Glivec™) dans quelques cancers rares, aucun anticancéreux à *visée curative* n'a été découvert de puis 1969 (cisplatine), nous rappelle l'influent médecin Claude Béraud. Malgré de nombreusses innovations technologiques sans intérêt pour les vrais malades ;

g) La vitesse injustifiée des autorisations de mise sur le marché :
Avant une évaluation correcte de la sécurité. Dans ce contexte, on peut dire que la vitesse tue; il faut plusieurs années de recul, si on ne veut pas que nos patients servent ainsi de cobayes, avant de prescrire les nouveautés.

[577] *Revue Rev Prescrire* 2010;30(324):777

Rappelons que des couts prohibitifs retardent l'accès des moins nantis aux produits utiles; et le font davantage que la durée de l'évaluation règlementaire avant commercialisation, durée dont se plaignent sans cesse les actionnaires ;

h) La promotion :
Elle se fait agressive auprès des prescripteurs, elle se fait directement et indirectement au public. Les produits vraiment utiles ou supérieurs n'en n'ont guère besoin. Les patients n'ont pas à être désinformés. La publicité directe amoindrit l'autonomie des prescripteurs.

L'accueil des représentants pharmaceutiques et de leurs échantillons encourage le colportage jusqu'en milieu hospitalier, l'encombrement de nos salles d'attentes surchargées, la promotion des usages hors-indication et la diffusion d'informations tronquées sinon trompeuses ;

i) Le soutien aux associations :
De professionnels de la santé et même de patients; ouvert ou dissimulé, la commandite les transforment en intermédiaires crédibles pour véhiculer des objectifs de marketing. Sans compter la création de fondations écrans dans le même but ;

j) Le partage des données avec l'industrie :
Tels que nos profils de prescriptions et nos dossiers médicaux informatisés. L'accès d'intérêts privés à ces bases de mégadonnées alimente leur interprétation partiale, soutien le marketing et renforce le lobbying ;

k) La partialité de plusieurs périodiques même savants et renommés :
Elle favorise les résultats positifs (ou présentés comme tels) et la pensée dominante. Des rédactions filtrent les critiques indépendantes, refusent de rétracter des articles erronés voire frauduleux. Des éditorialistes endossent des conclusions injustifiées, sources de surmédicalisation ;

l) Des amendes civiles et criminelles récurrentes :
Elles totalisent des dizaines de milliards, imposées année après année aux multinationales qui commettent des « irrégularités » payantes pour les actionnaires. Tandis que perdure l'impunité de ses dirigeants, quand il ne bénéficient pas d'une promotion ;

m) Une culture du secret entourant les résultats négatifs :
Ainsi que les effets indésirables et les données brutes. L'industrie s'oppose à les divulguer aux méta-analystes indépendants, et même aux chercheurs cliniques qu'elle utilise pour conduire ses essais ;

n) Les extensions abusives des brevets :
Par réglementation et par guérillas juridiques des innovateurs contre les « génériqueurs » pour prolonger l'exclusivité et les prix élevés ;

o) La neutralisation directe ou institutionnelle des lanceurs d'alerte :
Par bâillonnement, intimidation, dénigrement, harcèlement ou congédiement. La science devrait pourtant être ouverte aux critiques et les dénonciateurs devraient être protégés sinon encouragés ;

p) Un désintérêt pour les maladies médicamenteuses et les effets indésirables :
Ceux-ci sont mal surveillés, mal enseignés, mal recueillis, mal communiqués, mal pris en compte et mal pris en charge ; la pharmacovigilance et le principe de précaution *Primum non nocere* demeurent des parents pauvres de la pensée médicale dominante; cachotteries et demi-vérités n'ont pas leur place en sécurité médicamenteuse;

q) La procrastination dans le bannissement des produits trop dangereux :
Avérés comme tels seulement après commercialisation. On attend trop de victimes, trop de décès, trop d'années avant de sévir par mises en garde, restrictions ou retraits du marché. La mortalité d'origine médicamenteuse est d'ailleurs en hausse

préoccupante ;

r) L'insuffisance criante de financement public :
Pour des études pertinentes aux soins et des évaluations pharmaceutiques indépendantes, indispensables pour contrecarrer les méfaits de la recherche commanditée, de la promotion débridée et des battages médiatiques;

s) La concentration des mises au point sur des secteurs profitables mais à distance des besoins réels de santé dans la population :

(1) produits pour traiter des maladies rares ou des cancers avancés, dont l'approbation de plus en plus accélérée et facilitée présage de risques inattendus et inacceptables;
(2) certains vaccins et antiviraux; certaines hormones biosynthétiques essentielles;
(3) produits préventifs aux bienfaits aléatoires ou minimes souvent prescrits « à vie »;
(4) médicaments de l'amélioration de soi, de style de vie, de performance;
(5) imitations faciles (alias me-too) de produits vedettes, toujours plus chères, souvent non supérieures, parfois plus dangereuses

t) La revendication d'une médecine scientifique, dite factuelle :
Pourtant on en trahit l'esprit et la lettre quand son application laxiste et partiale mène à des conclusions favorables aux entreprises, conclusions endossées par des instances règlementaires et médicales à la remorque de meneurs d'opinion en conflits d'intérêts.

u) La déviation de la conception même de la santé et de la maladie :
Et de leur vocabulaire, pour transformer la bonne santé en pré-maladie, en entités subcliniques qui s'ignorent chez les bien portants. Le Dr Knock est de retour et dépassé par les glissements sémantiques des relationnistes modernes (alias spin doctors).

v) L'abaissement des seuils de normalité des facteurs de risque :
Et l'utilisation de tests diagnostiques mal validés, du type listes à cocher ou cliquer, menant à l'acharnement préventif médicamenteux sur des centaines de millions de consommateurs.

Notamment en prévention cardiovasculaire. Même en gériatrie et en maisons d'hébergement. L'acharnement préventif peut facilement devenir péremptoire, présomptueux et tyrannique ;

w) La paternité d'articles (alias ghostwriting) rédigés par des statisticiens d'entreprise mais signés par des meneurs d'opinion commandités qui n'ont même pas accès aux résultats bruts.

x) Des campagnes de peur :
Entraînant surdiagnostic et surmédicamentation. Elles alimentent des dépistages (cancer de la prostate, cancer du sein) et les bilans périodiques de santé inutiles, et des ordonnances à titre purement préventif qui en découlent.

y) Des Santés publiques sensibles aux lobbies des industriels de la prévention :
Comme celles qui ajoutent des vaccins à leur calendrier sous l'influence d'un marketing bien orchestré et vont jusqu'à assumer la réparation des torts post vaccinaux aux dépens des fonds publics plutôt qu'à ceux des fabricants.

z) Le dévoiement du savoir et le détournement des priorités sanitaires :
Ils sont au rendez-vous quand commerce et science, promotion et formation, marketing et médias, firmes et universités, libéralisme économique et santé des populations, se côtoient de trop près.

UNE RÉFORME S'IMPOSE
Si la société civile réalisait à quel point les habitudes de prescription peuvent être manipulées, elle se mobiliserait pour que, par

ses instances représentatives, le corps médical :

a) Ose reconnaître la situation à titre de témoin privilégié et membre d'un service public essentiel ;
b) Oublie pour un instant ses intérêts corporatifs ;

c) Résiste aux faveurs des firmes et défraye sa formation continue pour qu'elle soit libre d'influence. La profession en a les moyens ; au Québec selon la Régie de l'assurance maladie le revenu annuel moyen des spécialistes était en 2014 de 393 656$ et celui des omnipraticiens de 242 604$, et plusieurs se sont incorporés pour réduire leurs impôts

e) Préfère penser par soi-même (à la Emmanuel Kant), utiliser leur gros bon sens, répondre aux besoins véritables des patients. Plutôt que suivre aveuglément certaines directives ou recettes simplistes, téléguidées, infantilisantes, incertaines, médiocres ou éphémères, provenant d'intervenants mal avisés tels des meneurs d'opinion commandités, des payeurs à la performance ou des bureaucrates coercitifs ;

(f) Consente financièrement et intellectuellement à s'éloigner des industries de la santé. À force de les cotoyer on finit par penser comme elles. Rien n'oblige plus qu'une subvention sans restriction, comme tout autre cadeau d'ailleurs ;

(g) Encourage les revues médicales à se distancier des promoteurs et à exiger l'intégrité scientifique. La corruption du savoir médical doit cesser; les observateurs avertis ne cessent de le réclamer et les soignants sur le terrain méritent mieux, notamment les généralistes. Sans indépendance il n'y a pas de science valide, ouverte à l'analyse critique;

(h) Exige des fabricants une transparence totale entourant l'évaluation clinique de leurs produits, au lieu d'en dissimuler les résultats gênants sous le couvert du secret industriel, au détriment des prescripteurs et des patients; et plaide en faveur d'une recherche clinique au financement public, impartiale et pertinente ;

(i) Demande aux autorités de resserrer les critères d'autorisation et ceux de remboursement au lieu d'en abaisser les exigences comme cela se fait de plus en plus ;

(j) Appuie une politique publique d'achat rationalisée, à l'instar de plusieurs pays développés qui paient leurs médicaments moins cher

(k) Plaide en faveur d'une loi rendant obligatoire la divulgation par les firmes de tous les paiments et bénéfices accordés aux médecins qui collaborent avec elles par leurs ordonnances, leurs conférences ou leurs recherches[578]

(l) Incite ses membres à exercer la 'prévention quaternaire' qui consiste à protéger les clients et patients des analyses inutiles, du surdiagnostic et du surtraitement, sources de maladies iatrogènes et de dépenses évitables; et à prescrire générique, pour éviter les nouveautés (d'intérêt incertain) et réduire les dépenses

ET ALORS?
Alors la relation patient-médecin y gagnerait en autonomie, les profils d'ordonnances s'assainiraient et un budget pharmaceutique aminci serait réparti avec plus de justesse, d'équité et d'efficience.

En amont le problème est politique et interpelle nos élus de toute allégeance. Un nouveau pacte, une renégociation des règles du jeu s'impose pour mettre les intervenants cités à l'abri du discours et du démarchage des mondiales du médicament, dont les marges de profits et la cupidité sont carrément indécentes.

Les accords économiques et commerciaux supra-nationaux des Partenariats transatlantiques et transpacifiques prévoient imposer aux États-nations des dispositions carrément abusives concernant la propriété intellectuelle, les droit d'exploitation, les

[578] https://www.thestar.com/opinion/commentary/2016/05/09/let-the-sun-shine-on-doctors-ties-to-pharma.html

brevets, la règlementation et le contrôle des prix.

Il faut des contre-pouvoirs pour redresser le cap de la politique du médicament. Une résistance citoyenne ajoutée à la résistance des soignants pourrait s'avérer essentielle pour déclencher une véritable révolution dans les relations entre entreprises, gouvernants, universités, éditeurs et prescripteurs et entraîner une résistance éthique contre la pharma-co-dépendance de tous les acteurs du médicament. Et ainsi ralentir la détérioration de la qualité de la pharmacothérapie par l'Argent et ses bénéficiaires.

LACK OF FORESIGHT AND PRECAUTION *Laxisme des agences*
défaut de prévoyance et précaution
* tant dans les exigences réglementaires de l'AMM que dans leur application post-marketing

LAPDOGS TO DRUG FIRMS
« Doctors as *lapdogs* to drug firms: the beast is ourselves. We have allowed industry to *subvert* the rules of science, watched quietly as governments and academics have *colluded* with industry to hide information critical to our patients[579] » - "Most of the drug companies try to turn doctors into *lapdogs* and are being very successful on it[580]"
caniches / chiens de poche des firmes pharmaceutiques

LAUNDERING OF CLINICAL RESEARCH *Transparence*
« There is a long list of ways in which companies have been known to *launder clinical research* »[581]
blanchiment de la recherche clinique
= présentation de résultats comme s'ils étaient véridiques après avoir été obtenus par des méthodes trompeuses
« Il y a une longue liste de moyens que l'on sait avoir été utilisés par les fabricants pour *blanchir la recherche clinique* »

LAUNDERING OF PROMOTION
« It is well known in academic medicine that pharmaceutical companies launder their promotional efforts through medical communication companies »[582]
blanchiment de la promotion
* par des entreprises de communication médicale / des agences de relations publiques

LAX REGULATIONS AND OVERSIGHT
lenient regulations and surveillance
« When all is said and done, the shock is not what people have done to break the law but what is permitted and legal[583] »
règlementations et surveillance laxistes / indulgentes
« Le vrai scandale c'est que tant de méfaits puissent se produire en toute légalité »

LAXITY OF LEARNED JOURNALS
« There seems to be no study too fragmented, no hypothesis too trivial, no literature citation too biased or too egotistical, no design too warped, no methodology too bungled, no presentation of results too inaccurate, too obscure, and too contradictory, no analysis too self-serving, no argument too circular, no conclusions too trifling or too unjustified, and no grammar and syntax too offensive for a paper to endup in print »[584]
laxisme des revues savantes
« Il semble qu'il n'y ait pas d'étude trop fragmentée, d'hypothèse trop triviale, de propos trop partiaux ou trop égoïstes, de

[579] Blumsohn A. BMJ 2006;333:1121
[580] Augusto Pimazoni. BMJ 2006;333 :1122
[581] Shannon Brownlee. *Overtreated*, page 228
[582] Amsterdam et al., 11.4.2016 at http://inhn.org/controversies/barry-blackwell-corporate-corruption-in-the-psychopharmaceutical-industry/jay-d-amsterdam-leemon-b-mchenry-and-jon-n-jureidinis-commentary-industry-corrupted-psychiatric-trials.html
[583] Barton Cobert, communication
[584] Drummond Rennie et al. *JAMA* 2003 ; 289(11) : 1438 - DOI 10.1001/jama.289.11.1438

protocoles d'études trop déformés, de méthodologies trop bâclées, de présentations des résultats trop imprécises, obscures et contradictoires, aucune analyse trop complaisante, aucun argument trop circulaire, aucune conclusion trop mince ou trop injustifiée, et pas de grammaire et de syntaxe trop offensives pour qu'un article soit publié » selon un rédacteur-adjoint du *JAMA*

LEGALIZED AND HONORED SERIAL KILLER *Retrait du marché tardif*
tueur en série légalisé et honoré
« Le prix Galien fut accordé au Vioxx™ (rofécoxib) en France, un an avant d'apprendre que cette nouveauté avait peut-être tué de 20 000 à 40 000 américains et était en quelque sorte un *tueur en série légalisé* pour 4 ans![585]… » et que cela était connu du fabricant

LENIENT AGENCY
agence indulgente
« Les services chargés de faire remonter les alertes ont la culture du secret plus que celle du zèle[586]» en matière de pharmacovigilance

LEVELS OF INSTITUTIONAL CORRUPTION (USA)
a) Large-scale lobbying and political contribution to Congress has compromised the mission of the FDA ;
b) Industry pressure on Congress has underfunded FDA enforcement capacities, turned to *user fees* since 1992 and limited funding FDA's ability to protect the public from serious ADRs... Corruption leads to approval of drugs that are mostly little better than existing medications, to failure to ensure sufficient testing for serious risks, thus inadequately guarding the public from harmful side effects ;
c) Industry has commercialized the role of physicians[587]

LIBELLOUS SLANDER
libelle *m* **diffamatoire**
* quand on critique trop sévèrement les leaders d'opinion et les publications dont ils prétendent avoir la paternité exclusive, on accuse les critiques de libelle diffamatoire et les critiques se taisent car on peut mettre à leurs trousses les meilleurs cabinets d'avocat au pays

LIES
mensonges
« L'industrie ne vend pas que des médicaments, elle vend des mensonges sur les médicaments[588] »

LIFE-CYCLE MANAGEMENT OF BRANDED DRUG
Marketing – Pharmacoéconomie – Extension d'exclusivité
= the practice of brand-name manufacturers seeking to further *extend the market exclusivity* periods for their drugs to maintain revenue streams. Market exclusivity extensions [aka evergreening] may be achieved through a number of different strategies[589]
See also EVERGREENING
gestion du cycle de vie d'un médicament breveté

LOBBYING
démarchage; lobbying *emprunt accepté*
« Le lobbying politique par les mondiales du médicament » - « En 2010 à Bruxelles, Bayer déclare consacrer 1,85 million d'euros

[585] Debré & Even, 2011
[586] Bernard Dalbergue, Omerta, page 179
[587] Light et al. *J Law Med Ethics* 2013 ; 14(3): 590
[588] Peter Gøtzsche
[589] Kesselheim AS, 4.6.2013 *PLoS Med* 10(6): e1001461. doi:10.1371/journal.pmed.1001461

au lobbying et Pfizer déclare 800 000 euros ; en 2008, Roche y met 400 000 euros et et Novartis y va de 700 000 euros ; en 2009, Sanofi dépense 500 euros. AstraZeneca et GSK ne déclarent pas leurs dépenses[590] »

LONG LISTS OF ADRs IN PRODUCT MONOGRAPH
longues listes d'EIM dans une monographie de produit
* Elles sont rédigées pour servir de parapluie en cas de recours légaux et pour noyer les EIM importants sans les hiérarchiser quant à leur fréquence, leur gravité et leur évitabilité

MAINSTREAM MEDIA
general media / press
presse générale / généraliste / traditionnelle / grand public; grande presse
* utilisée quotidiennement – sur tous les supports disponibles - pour passer les messages des pharmaceutiques et de leurs relationnistes, conférences de presse 'bonne nouvelle en main' en fournissant trois éléments trompeurs :

a) un meneur d'opinion éloquent, un spécialiste de renom discret sur ses conflits d'intérêts,
b) un patient qui a bien répondu au nouveau produit, ou un cas de maladie orpheline qui devrait répondre à un médicament miracle, orphelin lui aussi, mais au prix exorbitant que le régime public ne veut pas couvrir, et
c) un communiqué 'prêt à publier', simplifiant la tâche du journaliste…

« Il y a démesure de la presse généraliste sur les résultats et les progès médicaux[591] »
* elle peut être imprimée, numérique, télévisuelle, radiophonique

MANIPULATED PRESS CAMPAIGN
ghost managed media hype
campagne de presse téléguidée / manipulée / orchestrée ; battage médiatique manipulé
« Le labo a téléguidé des articles élogieux dans la presse médicale[592] »

MANUFACTURER REBATES FOR POORER PATIENTS
Relations publiques
« Financial assistance for low-income patients is a *public relation* ruse that Pharma uses to dodge the accusation that it is killing people who cannot afford its drugs. It is a bald-faced example of "cost shifting" in which taxpayers and people with private health insurance involuntarily cover corporations "generosity"—and the drug giants still gets its obscene, extortion pricing...

When drug prices begin to cost four digits a month—think Abilify™ or Humira™—Pharma always rolls out its we-have-a-heart price assistance and coupon ruse »[593]
rabais du manufacturier pour les plus pauvres

MARKET WITHDRAWALS FOLLOWED BY REINTRODUCTION
Règlementation – Pharmacovigilance – AMM – Médicament mortel

« Health Canada's February 2005 decision to withdraw Adderall XR™ (a mixture of 4 amphetamine salts marketed by Shire Biochem for the treatment of ADHD) was reversed in August by a 3-member New Drug Committee. Stronger labelling has been recommended, and sudden death, myocardial infarction, cerebrovascular accident and convulsion will be added to the list of ADRs »[594]

---

[590] *La Tribune* 1.2.2011 p 29 - http://www.latribune.fr/journal/edition-du-0202/l-enquete/1110870/bruxelles-face-au-lobby-des-laboratoires.html
[591] Philippe Meyer, cité par Peneff, page 71
[592] Bernard Dalbergue, *Omerta*, page 78
[593] http://www.alternet.org/personal-health/scandal-epipens-runs-deeper-most-us-realize
[594] Biron P et al. *CMAJ* 2006; 174(9) - doi: 10.1503/cmaj.1060004 - http://www.cmaj.ca/content/174/9/1303.2.full

retraits du marché suivis de réintroduction
* les exemples de retrait pour raison de sécurité, suivi de réintroduction suite aux pressions des promoteurs, sont plutôt rares et devraient le rester car dans plusieurs instances un retrait du marché définitif aurait été préférable dans l'intérêt public

* Le bupropion (Wellbutrin®) est introduit comme antidépresseur aux É-U en 1985 et retiré en 1986 à cause d'un taux jugé inacceptable de convulsions notifiées. Il y est réintroduit en 1989 sous la pression du promoteur

* L'alosetron (Lotronex®) initialement autorisé aux É-U début 2000 chez les femmes souffrant du syndrome du colon irritable avec prédominance de diarrhée (colon spasmadique) fut retiré en fin 2000 (pour motif de constipation sévère et de colite ischémique et 3 décès reliés) puis réintroduit avec restrictions sévères en 2002[595] sous la pression du promoteur...

« L'histoire étonnante de l'alosétron (un antagoniste des récepteurs 5HT3) mérite d'être contée. Ce médicament a reçu, aux USA, une AMM le 9 février 2000 dans le syndrome du colon irritable (affection bénigne mais douloureuse). En novembre 2000, devant la survenue de près de 50 observations de colites ischémiques, de constipations sévères conduisant notamment à 10 interventions chirurgicales et de 3 décès, le médicament a été retiré des USA » raconte JL Montastruc. Un autre médicament mortel

* L'amphétamine (Adderall-XR™) est retirée temporairement puis réintroduite au Canada durant la même année 2005 sous la pression du promoteur[596].

* L'aprotinine (Trasylol™) avait été autorisée en 1993 et retirée mondialement 14 ans plus tard en novembre 2007 pour motif de mortalité accrue. Mais elle fut réintroduite au Canada sous la pression du promoteur. Scandaleux. Un autre médicament mortel.

MARKET WITHDRAWALS FOR DRUG RELATED DEATHS : BELATED AND INCOHERENT
Retraits tardifs – Retards criminels - Médicaments mortels – Incohérence internationale

« In 'Delays in the post-marketing withdrawal of drugs to which deaths have been attributed: a systematic investigation and analysis' we have identified 95 products for which death was cited as a reason for withdrawal. The interval between launch date and reports of deaths has shortened over the past few decades, and this could be because of better reporting of suspected adverse reactions or stricter regulation…

However, many withdrawals still occur > 1 or 2 years after the reports of deaths begin to appear. Furthermore, there are discrepancies in the patterns of drug withdrawals in different countries, with greater delays in Africa and Asia. These delays and discrepancies could be mitigated by encouraging prescribers and investigators to report serious suspected adverse reactions, by swifter regulatory action when reports appear, and by international co-ordination of reports »[597]
retraits du marché pour déçès imputables : tardifs et incohérents
« Des auteurs britanniques ont identifié, après une recherche systématique, 95 médicaments pour lesquels un retrait du marché avait été décidé entre 1950 et 2013 en raison de la survenue de décès imputables à ce médicament. Seize de ces médicaments sont restés sur le marché dans certains pays. Dans 47 % des cas, il s'est écoulé > 1 à 2 ans entre le premier décès rendu public et le retrait du marché. Ce délai s'est raccourci au cours de ces dernières années mais il demeure encore trop long...

Des progrès restent donc à accomplir à tous les stades de la vie du médicament :
a) une meilleure transparence des essais cliniques dont les publications restent insuffisamment informatives sur les effets indésirables ;

b) une incitation plus forte à la notification spontanée ;

---

[595] *Med Lett Drugs Ther* 2002; 44: 67
[596] Biron P, Mintzes B, & Lexchin J. Questions about Adderall XR. (Letter) ***CMAJ* 2006** 174: 1303-1304
[597] Onakpoya et al. *BMC Medicine* 2015; 13:26 - DOI 10.1186/s12916-014-0262-7

c) des systèmes de pharmacovigilance plus efficaces ;
d) une plus grande réactivité des organismes de règlementation et une meilleure coordination internationale[598] »

MARKET WITHDRAWALS FOR SAFETY REASONS
« Withdrawal of products following reports of suspected adverse reactions, sufficiently serious to warrant withdrawal, has not improved consistently over the last 60 years… We have identified 95 products (20% of 462) for which *death* was cited as a reason for withdrawal between 1950 and 2013 … In our survey 83% of 95 withdrawals for death were based on case reports and only 8.4% on randomized comparisons »[599] according to a systematic review of 462 withdrawals between 1953 and 2013

* Years of market withdrawals for safety reasons are often incoherent from country to country. A prolonged commercial life of dangerous products in 'belated' countries exposes its citizens to serious and sometimes fatal ADRs. It is illogical that risky product be withdrawn in one country and not in all others, the same or the next year, while the number of victims keep growing…

And let's never forget, when tempted to prescribe a recently marketed drug, that each product withdrawn for safety reasons was once full of promises, unkempt promises
retraits du marché / arrêts de commercialisation pour raisons de pharmacovigilance
* L'année des retraits devrait être cohérente au niveau mondial, elle devrait être presque la même d'un pays à l'autre mais tel n'est pas le cas. Une longue durée de commercialisation de produits trop dangereux expose les citoyens des pays 'retardataires' à des EIM graves voire fatals. Dans la même veine, les délais entre mises en garde sévère et arrêts de commercialisation sont trop souvent inacceptables...

Il est illogique qu'un produit trop dangereux soit retiré dans un pays et pas dans les autres alors que le nombre de victimes s'accumule.

Prescrire une nouveauté c'est ignorer que tous les nouveaux produits ultérieurement retirés, toutes les nouvelles indications retirées, étaient au départ pleins de promesses non tenues

MARKETING CAMPAIGN
action commerciale ; campagne de publicité

ME-AGAIN DRUG
Mise au point
= *me-too* of one's *own* product
produit / spécialité 'encore-moi' / d'auto-imitation

ME-AGAIN SUCCESS BASED ON DECEIT
« In 2007, a lawsuit stripped the patent on Lexapro™/Cipralex™ in the UK because it wasn't actually a new drug. What had happened was, when Forest's Celexa™ patent expired and Celexa's price had to be dropped to compete with cheaper generics, Celexa™ was tinkered with, re-patented, and re-marketed as the more expensive 'new, improved' Lexapro™/Cipralex™…

But the functional identicalness of the old drug and the new drug was so transparent that at least one Celexa™ study was used to gain US FDA approvals for Lexapro™/Cipralex™…

Nevertheless, thanks to intense marketing to doctors, sales of Lexapro/Cipralex rapidly surpassed those of the similar, cheaper Celexa and generics. In March of 2009, Lexapro/Cipralex was approved in the US for use in adolescents, ostensibly because it did not increase suicides in youth like other SSRIs do. Huge financial windfalls resulted...

[598] Michel Gerson. *Médecine* 2015 11(7) : 306
[599] Onakpoya et al. *Ibidem*

But 3 months later it was conclusively revealed in a lawsuit and medical journal statement that the main study upon which that particular approval was based had been *misleadingly and secretly* crafted in part by drug company marketing reps; most people, including doctors, have never heard about that…

In 2010, Forest pled guilty to a US Department of Justice lawsuit and paid a $313 M fine. The drug company, the official settlement stated in part, 'used illegal kickbacks to induce physicians and others to prescribe Celexa and Lexapro. Kickbacks allegedly included cash payments disguised as grants or consulting fees…' Forest now faces many lawsuits in the US over birth defects caused by Lexapro/Cipralex™, knowledge of which it allegedly hid during its marketing efforts…

There've been no such lawsuits in Canada. In 2013, Cipralex™ has become our most popular depression drug, holding 23% of the Canadian market, and is one of our top ten most-prescribed and most-costly drugs »[600]
succès commercial basé sur la tromperie d'un 'encore-moi'/ d'un produit d'auto-imitation

ME-TOO DRUG
Pharmacie
follow-on product
TN : *me-again* applies when manufacurer develops a variation of its own product

« *Me-too drugs* are variants on existing blockbuster drugs, different enough to count as new drugs for the FDA but often no better than existing treatments »[601] - « Among the most heavily *promoted* to doctors in the last 5 months of 2013, many of the drugs with the highest spending weren't cures or even medical breakthroughs, but rather "me-too" drugs that were little different than other drugs on the market »[602]
produit / médicament d'imitation; fac-simile; quasie-copie; successeur; fausse nouveauté; me-too *anglicisme répandu*

= Complément de gamme, dérivé d'un médicament existant et déjà commercialisé et souvent largement utilisé, dont la structure de la substance active a été légèrement modifiée[603]
= Substance dévelopée pour pénétrer un créneau commercial déjà occupé par une spécialité base d'une substance voisine, sans apporter de bénéfice nouveau[604]

* Il peut être mis au point par une entreprise concurrente, ou encore par le fabricant d'un produit novateur en fin de brevet, créant sa propre molécule relais pour contrer un éventuel concurrent générique et maintenir les prix élevés

* Comme ils sont souvent non supérieurs aux anciens produits, toujours plus chers, parfois plus dangereux, les ventes ne peuvent démarrer que par une promotion forcément trompeuse complémentée au besoin par la courtisannerie des prescripteurs et par des meneurs d'opinion qui rédigent des éditoriaux, des directives cliniques et des articles souffrant de conflation

MEDIA BLACKOUT ON ADVERSE EFFECTS *Censure*
embargo médiatique sur les effets indésirables
* on le voit à propos de certains vaccins, comme ceux contre le VPH, la grippe…

MEDICAL ASSISTANCE IN DYING : THE OTHER DEFINITION *Fardeau public des EIM hospitaliers*
« In 2019 the Australian Journal of Pharmacy published this article about questions that were raised in federal parliament about prescription drug safety : https://ajp.com.au/news/a-question-of-safety-2/. Australia needs to "get real on medicine safety",

[600] Rob Wipond, 2013 at http://www.focusonline.ca/?q=node/595
[601] Joseph Dumit. *Drugs for life*, page 91
[602] ProPublica.org, 22.1.2015
[603] *Rev Prescrire* 2012 ; 32(342) : 313
[604] van Duppen, page 17

Federal Parliament heard this week. Mr Hill, Deputy Chair of the Parliamentary Joint Committee of Public Accounts and Audit, referred to a recent study by the Pharmaceutical Society of Australia which "estimated the extent of the problem at 250,000 annual *hospital admissions* as a result of medication related problems and 400,000 additional presentations to *emergency departments*, likely because of medicine related problems.

There's an annual cost of $1.4 G, and yet 50% of this harm is estimated to be preventable," he said. He also suggested there should be an obligation for clinicians to notify patients of adverse events when prescribing." »
l'autre définition de l'Aide médicale à mourir

MEDICAL DISOBEDIENCE
désobéissance médicale
* à l'instar de désobéissance civile, quand des médecins décident de désobéir à des directives cliniques provenant d'autorités professionnelles ou gouvernementales et qui leurs semblent contraires à l'intérêt public. Quelques exemples :

a) des généralistes britanniques s'opposent à l'abaissement des seuils de lipidémie entrainant une statinisation
b) la santé publique polonaise omet la vaccination de masse contre le virus grippal H1N1 recommandée par l'Oms
c) un collectif de médecins s'insurge contre le prix excessif d'un nouveau produit ou le boycottent
d) un collectif de médecins dénonce la promotion et l'imposition du vaccin contre le cancer du col chez d'innocentes fillettes
e) en France un collectif de médecins dénonce le caractère obligatoire d'un calendrier vaccinal trop chargé

MEDICAL EDUCATION SPONSORED BY INDUSTRY
"There exists a vast medical literature on the nefarious effects of *pharmaceutical-sponsored* medical education. There are clear associations between inappropriate prescribing of expensive, and sometimes unnecessary brand-name drugs over reliable generics; rapid uptake of technologies and therapeutics which have not been adequately tested or may be harmful; a preference for drugs over non-pharmacological interventions[605]"

"Undergraduate courses [should be] fully financed by public money. Postgraduate medical education should be paid for through the Royal Colleges and the Department of Health (UK)[606]" - "I am quite willing to pay in full for my on-line and off-line CME if you can assure me that none of the presenters have any connection with *medically related industries* and all costs are paid by the fees of the subscribers[607]"

"The cost of truly unbiased CME is revealed in the price of subscriptions to the likes of *Prescrire in English*[608] / *Prescrire Inernational*, the *only absolutely independent review* of drugs. But biased CME is worse than no CME[609]"
"The education of patients – or physicians – is too important to be left to the *pharmaceutical industry*, with its pseudo-educational campaigns designed, first and foremost, to promote drugs[610]"

"*Industry support* of medical education can influence the objectivity and integrity of academic teaching, learning, research, and practice[611]" - "All educational links between individual *drug companies* and the medical profession should cease[612]"

"Health care will improve when doctors decrease their reliance on education from *drug companies* and instead use sources of information that are less biased. That's why *Healthy Skepticism* calls for a ban on pharmaceutical company involvement in

[605] Adam Hofmann. *Telegraph Journal*, New Brunswick 7.4.2009 – Author is a McGill trained general internist
[606] Royal College of Physicians Report (UK). Quoted by Zosia Mietowicz, *BMJ* 2009;338 :313 printed or b442 on line
[607] Colin Rose, communication
[608] http://english.prescrire.org/en/
[609] Colin Rose. medicalmyths.wordpress.com
[610] Sidney Wolfe. *New England* 2002;346:524
[611] American Association of Medical Colleges. Site http://www.aamc.org/start.htm, The Scientific Basis of Influence and Reciprocity, 2007, accessed 20.12.2009
[612] Royal College of Physicians (UK). Quoted by Zosia Kmietowicz *BMJ* 2009;338 :313 or b442

medical education[613]”

“Prompting *drug companies* to cease their involvement in medical education could be the most cost effective way to improve health care because exposure to drug promotion correlates with suboptimal health care[614]”
“Reducing bias in medical education will lead to better health and will also help the economy via improved productivity and reduced health care costs[615]”

« I no longer believe it to be possible for educational courses paid for by drug companies to be free of corporate bias. But the practice of recruiting and paying doctors to give company-sponsored talks is alive and well … Blood-pressure pills, diabetes meds and cholesterol-lowering drugs are just some of the remedies for which doctors are recruited to influence their colleagues »,[616] writes a repentant opinion leader

financement de la formation médicale par les entreprises

« À propos de la prise en main de la FMC par l’industrie : il est accablant que le rôle de formateur que s’attribuent unilatéralement les compagnies pharmaceutiques ne soit jamais remis en question, ni par les médecins, ni par les gouvernements »[617]

« Les médecins doivent veiller à recevoir des avis indépendants et même si les conférenciers sont bien gentils et sympathiques, ils sont choisis selon leur capacité de nous influencer en faveur de la Compagnie qui les rémunère. Un jour peut-être, y aura-t-il des règles à ce sujet et on trouvera aberrant ce que nous avons complaisamment considéré normal si longtemps[618]. »

« Le paysage mondial est dominé par une formation continue des professionnels de santé financée par les firmes, et plus globalement par l’information sous influence, dont témoigne l’actualité du concept de conflits d’intérêts[619]» - « Nos conférences de formation médicale continue sont toujours financées par l’industrie… mais c’est une relation pernicieuse[620]»

« Les médecins qui acceptent des conférences commanditées et ceux qui y assistent trouvent que c'est correct. Il faut viser ceux qui font les règles de la formation et ceux qui ne sont pas encore corrompus (les étudiants), en passant par les doyens des facultés de médecine, pour les inciter à interdire ces pratiques qui touchent leurs étudiants »[621]

« Les compagnies pharmaceutiques ne devraient plus jamais être impliquées de près ou de loin dans la formation continue des médecins »[622] - « Il faut prendre position sur les risques, pour la qualité de la médecine, de laisser les intérêts économiques de l'industrie orienter les pratiques médicales - En fait les compagnies pharmaceutiques influencent l’idéologie qui sous-tend la pratique de la médecine, contrôlant de façon insidieuse notre psyché » [623]

« On doit se soucier de la formation déficiente en pharmacologie des médecins, et de la désinformation par les entreprises. C'est auprès des responsables politiques qu'il faut à mon avis porter cette question. Peuvent-ils accepter que les futurs médecins ne reçoivent que quelques heures de formation indépendante sur la pharmacovigilance, les interactions et le risque iatrogène médicamenteux ? Et cela pour toute une vie professionnelle ? … Peut être qu’on devrait s’orienter vers des sessions obligatoires de FMC pour tous les médecins sur ces sujets, au moins un certain nombre de fois au cours de leur vie

---

[613] http://www.abc.net.au/unleashed/stories/s2579404.htm
[614] *BMJ* 2006;333:1121
[615] Peter Mansfield. Généraliste australien et fondateur de *Healthy Skepticism* - http://www.abc.net.au/unleashed/stories/s2579404.htm
[616] Brian Goldman. http://www.theglobeandmail.com/news/opinions/opinion/i-was-part-of-big-pharmas-big-influence/article2378372/
[617] Ohtmar Keel, page 146, citant Even dans Angell
[618] René Lavigueur, généraliste rural, 2019
[619] *Rev Prescrire*. Encart, Novembre 2010
[620] Françoise Pagé. *Actualité médicale (Montréal)* 2009; 20 mai, p. 2 – L’auteure est omnipraticienne
[621] Médecin spécialiste universitaire, préférant l’anonymat
[622] François Auger. http://www.professionsante.ca/medecins/opinions/blogues/blogue-a-part-par-la-dre-saideh-khadir/un-regrettable-melange-des-interets-%E2%80%89commercialo-scientifiques%E2%80%89-20058?utm_source=EmailMarketing&utm_medium=email&utm_campaign=Physician_fr_Newsletter
[623] Politologue de la santé, préférant l’anonymat

professionnelle »[624]

* Les médecins ont les moyens de payer eux-mêmes pour leur FMC, peuvent le faire ailleurs que dans des endroits exotiques ou luxueux, et en partie peuvent le faire entre eux en partageant leurs expériences, succès et échecs compris

MEDICAL ESTABLISHMENT : A REACTIONARY BODY

Déontologie

« In the 1960s *Medicare* passed, despite vehement opposition from the *American Medical Association*. The AMA spent $50 M campaigning against what it called at various times a dangerous device invented in Germany, a communist plot[625]" (USA)

« On October 15, 2004, after FDA had put a Black Box Warning on antidepressants to draw attention to the risk that they can cause suicide, the *American Psychiatric Association* came out with a news release whose key statement was: The *American Psychiatric Association* believes that Antidepressants save lives (sic)"[626] (USA)

"Now is the time to embrace reforms and sanctions that the healthcare industry and professions will never accept except at the point of the sword[627]" (UK)

l'establishment médical, une organisation réactionnaire

« En 1840 les médecins se vexaient quand leur confrère Semmelweis leur recommandait de se laver les mains avant un accouchement, surtout après une autopsie[628] » et aujourd'hui on en trouve trop souvent qui refusent de changer de gant ou de se laver les mains entre chaque patient examiné à l'hôpital

* En 1961 le *Collège royal des médecins spécialistes* du Canada s'oppose au retrait du thalidomide sous prétexte que cela brime la liberté de prescrire (sic), et des médecins canadiens s'opposent au rappel de stocks d'échantillons en leur possession (sic)

« Les biais, les erreurs de jugement causés par la publicité des firmes pharmaceutiques peuvent être comparés à des bactéries, parce qu'ils sont invisibles...

Et si de nos jours quelqu'un suggère à des médecins que cette publicité influence leurs décisions, beaucoup prendront cela pour une insulte personnelle, réagissant exactement comme les médecins de 1840 qui se sentaient insultés par l'idée qu'ils pouvaient eux-mêmes transmettre des infections à leurs patients [avant l'introduction du lavage des mains][629]»

« À une époque où les médecins pratiquaient des saignées et prescrivaient du mercure, le seul acte jugé répréhensible par l'*American Medical Association* était le crime de consulter un homéopathe[630]»

MEDICAL ESTABLISHMENT'S ETHICAL BANKRUPTCY

Déontologie – Alliances conflictuelles

« On many occasions, doctors expect everything (information, research, education and even money) from companies. This culture of entitlement may be one of the most difficult obstacles to overcome »[631] - « Medicine, as we know it, is dying. It is entering a terminal phase. The disease is caused by :

a) *conflict* of interest,
b) *tainted* research,

---

[624] Pharmacologue clinique, préférant l'anonymat
[625] Shannon Brownlee. *Overtreated*. pages 2, 18
[626] David Healy, 2012
[627] John Noble Jr. *BMJ* 2009;338:493 ou 338:b762
[628] *Prescrire* 2010; 30(326) : 950
[629] Peter Mansfield - Traduction Elena Pasca, sur http://pharmacritique.20minutes-blogs.fr/archive/2008/06/09/no-gracias-nouvelle-association-de-lutte-contre-la-corrupti.html, lu le 9.12.2009
[630] *Courrier International* 2008
[631] Juan Gérvas & Peter Mansfield. *J Epidemiol Community Health* 2009; 63(10) : 773

c) *greed* for big bucks,
d) *pretentious* doctors and scientists,

e) *lying, cheating*, invasion by the *morally bankrupt* marketing automatons of the drug industry,
f) *derelict* politicians and federal and state regulators
g) all seasoned with huge doses of *self-importance* »[632]

(la) faillite éthique de l'institution de la médecine

"Les médecins croient que les entreprises leur doivent tout ... même de l'argent. Cette culture du *tout m'est dû* représente un des obstacles les plus difficiles à surmonter**" -** "L'institution de la médecine est éthiquement *en faillite* »[633]…

« Le phénomène a commencé sous les années Reagan, mais il s'est vraiment accéléré sous l'administration Clinton. Et à partir du milieu des années 1990, nous avons assisté à une castration systématique de tous les mécanismes de protection des conflits d'intérêt, et de toutes les voix critiques »[634]

« Les mécanismes qui nous mettent à l'abri des conflits d'intérêts ne sont pas encore très bien connus. La situation a vraiment commencé à se détériorer au début des années 1980, pour en arriver aujourd'hui à un état de *faillite* éthique de la médecine occidentale[635]*»*

« L'institution médicale est moralement en *faillite*, en partie parce qu'elle accepte d'être *manipulée* contre faveurs reçues par les grandes corporations de ce monde qui, à même les argents du public, la propulsent vers des dépistages superflus qui médicalisent à tort et des prescriptions non validées qui la médicamentent »[636]

« Malgré l'augmentation des couts, la qualité globale des soins médicaux se *dégrade*. Cette dégradation palpable est liée à une cascade de causes :

a) la *surévaluation* de l'impact positif de la médecine sur la santé,
b) les effets *indésirables* croissants des médicaments,
c) les maladies nosocomiales, iatrogènes,

d) une médecine préventive *incontrôlée*,
e) l'impossibilité d'évaluer la *qualité* des médecins et des soins avec nos outils actuels,
f) la pénétration *abusive* de l'industrie pharmaceutique dans la formation et l'information des médecins…

g) l'inflation administrative et *l'illusion* de la 'démarche qualité',
h) le manque d'experts *indépendants* et fiables,
i) une *opacité* globale du système et enfin,
j) la consommation excessive et mal répartie des *ressources* que la nation peut consacrer à la santé.

Cette rupture de la *bulle* médicale va conduire à s'interroger sérieusement sur le bien-fondé des stratégies médicales »[637] prédit Dominique Dupagne

MEDICAL EXPENSES

Économie de la santé

---

[632] Nicolas Regush, 18.4.2006; journaliste d'enquête canadien
[633] Nortin Hadler. *Le dernier des bien-portants*, PUL, 2007
[634] Fernand Turcotte. http://www.protegez-vous.ca/sante-et-alimentation/entrevue-avec-fernand-turcotte.html, 8.2.2010
[635] Fernand Turcotte. http://www.protegez-vous.ca/sante-et-alimentation/entrevue-avec-fernand-turcotte.html, 8.2.2010
[636] Pierre Biron & Fernand Turcotte. *Le Devoir*, 10.9.2009 (Montréal)
[637] Dominique Dupagne. Site http://knol.google.com/k/dominique-dupagne/la-bulle-mdicale/3cicv6vyqos68/6#

« *Medical costs* have been uncontrollable for many reasons, including the unmatched political clout of :
a) Health Maintenance Organizations,
b) Insurers,
c) Multinational pharmaceuticals,

d) Established physician organizations such as the *American Medical Association*, which are far more 'conservative' than the majority of those whom they employ, insure, bribe, mislead or claim to represent »[638]
frais médicaux

MEDICAL JOURNALISM ENTANGLEMENT WITH THE DRUG INDUSTRY
Journalisme biomédical

« Glaxo Wellcome endows the University of North Carolina with a Distinguished Professorship in Medical Journalism and Pfizer offers a Medical Journalism Scholarship... Roche finances International Osteoporosis Foundation Journalism awards, and an international award for obesity journalism... GSK gives awards to Irish medical media...

Pfizer gives the Eureka prize to Australian reporters... Lilly offers a Luminous award for journalism in the field of oncology... Boehringer Ingelheim pays for the Eloquium Chronic obstructive pulmonary disease award in communication...

Boehringer and Lilly finance the Embrace award for reporting on urinary incontinence... The American Medical Writers Association receives sponsorship from the drug industry[639] »
l'enchevêtrement du journalisme médical avec l'industrie du médicament

MEDICAL MISINFORMATION MESS
a) much published research is unreliable or uncertain or useless to patients and prescribers
b) most practitioners are not aware of the problem
c) most practitioners are not skilled to evaluate published evidence
d) patients often lack good evidence and guidance at time of decision-making[640]
le gâchis de la désinformation médicale

MEDICAL NEWS IN THE MEDIA
health news reporting by mass media
* They are usually plagued with several flaws. Here are the criteria for 'good' health news reporting[641] :

a) discuss the costs
b) quantify the benefits
c) quantify the harms

d) discuss the quality of evidence
e) avoid disease-mongering

f) disclose funding and COI
g) compare with existing alternatives
h) mention access and availability
actualités médicales dans les médias

---

[638] Arndt von Hippel
[639] Schwartz LM et al. *BMJ* 2008 ; 337 : a2535
[640] Ioannidis et al. How to survive the medical misinformation mess. *Eur J Clin Inv* 28.9.2017 http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/eci.12834/full
[641] http://www.healthnewsreview.org/

* Ces 8 critères sont les mêmes qu'on est en droit d'exiger des revues savantes qui présentent des études à visée pragmatique. Rapporter les couts, les bienfaits, les méfaits, la qualité des preuves, éviter le façonnage de maladie, révéler le financement et les conflits d'intérêt, comparer les interventions alternatives et mentionner l'accès et la disponibilité

MEDICAL STATISTICS

« While there have always been those who have cast discredit on the scientific value of statistics, it remains a fact that some medical knowledge must be derived from statistical investigation. Statistics may, of course, be juggled, and it is also fair to assume that statistics are often prepared by persons not skilled in the fundamental principles underlying their preparation. It is probably true that the bulk of medical statistics of the past has been prepared by medical men not trained as expert statisticians[642] » … or by trained statisticians working as ghostwriters for the sponsors of research articles.

* Ignorance and vested interests are the two main drivers of the rampant misuse of medical statistics.

statistiques médicales

* le scandale réside dans l'absence de formations initiale et continue appropriées de la part des facultés de médecine

MEETINGS AS PROMOTIONAL TOOLS

« The NEJM publishes several drug studies that only showed non-inferiority of a new product compared to a close competitor. I wonder if this is all about the money again? Drug companies and big pharma have deep pockets to sponsor non-inferiority trials and have the clout to ensure that these studies get top tier publication placement as well as lots of PR coverage at international meetings : those medical meetings seem skewed toward big pharma trials[643] »

les congrès comme outils de promotion

* les congrès internationaux ont l'air biaisés en faveur des essais des multinationales; de grandes revues savantes comme le NEJM collaborent au lancement de nouveaux produits approuvés seulement par non-infériorité tandis que la presse médicale ne fait rendre compte à grand bruit de nouveautés sans intérêt thérapeutique mais fort payantes. Ces congrès fort dispendieux d'ailleurs ne sont plus les véhicules d'une saine formation continue.

MERCHANT SCIENTISTS **(CA)** – (Article)

Ann Silversides. 12.5.008 in *The Walrus* - http://thewalrus.ca/merchant-scientists/

Privatisation universitaire - PPP

« Vancouver academic Janet Atkinson-Grosjean coined the term "merchant scientist" to describe well-regarded scientists who "move confidently" between academia and business. Merchant scientists are evangelists, excited by the science and eager to see their discoveries trans-formed into products—exemplars for the federal government's push to commercialize research and "compete in the knowledge-based economy"…

Genome Canada requires researchers to raise matching funds from other "partners," either private or other government sources—a real sticking point. One letter to Science in 2005, signed by 40 Canadian scientists, followed by an online petition signed by almost 1,400 scientists, decried the requirement of PPPs: "In particular," states the letter, "co-funding is often biased against fundamental research that is far from commercialization and so at odds with the short-term goals of industrial partners."…

Canadian Institutes for Health Research falls under the responsibility of Health Canada, provided $800 million in research funding in 2006-2007 and, unlike some of the newer funding bodies, distributes most of its money after peer review. But it, too, sees part of its mandate as being to "encourage innovation, facilitate the commercialization of health research and promote economic development"…

"So much investment has gone into producing new products, and almost none has gone into evaluation of the products, and it's

[642] https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2754781?guestAccessKey=b54ecc9a-c036-4eb2-ac3d-631bd86cdba1&utm_source=silverchair&utm_medium=email&utm_campaign=article_alert-jama&utm_content=etoc&utm_term=111219

[643] Kevin Campbell, Sept 2019, commenting *Eur Soc Cardiol* Meeting in Paris

totally, totally out of balance," says Patricia Baird, a medical geneticist and the chair of the 1993 Royal Commission on Reproductive Technologies. Canada lacks, for example, any organized system for tracking patients' experiences with prescription drugs after they are marketed here [aka pharmacovigilance] —a huge gap that was underscored by the 2004 Vioxx scandal …

Disclosure and transparency are not a solution to bias. *The commercialization agenda can skew the research agenda*.. »
Chercheurs (et) marchands – (Traduction libre)

MERDIATOR *Ironie*
Merdiator
* Surnom utilisé par des employés de Servier pour désigner le Mediator

MERGERS ARE HAZARDOUS TO YOUR HEALTH ! *Manœuvres commerciales*
« We can reasonably expect drug company mergers to be increasingly *hazardous* to our health. Dont expect mergers to result in cheaper drugs. New Mega-Pharma entities will *discontinue* many essential products that only have small markets and might therefore be of little interest to generic manufacturers. Merging is a way to cut costs and maintain growth and *profitability* »[644]

« More than $250 billion in megamergers over 2000-2010 have failed to produce a blockbuster for Pfizer »[645] - « Double-barreled names are the sign of mergers, like Sanofi-Aventis, GSK, MSD… »
les fusions sont dangereuses pour la santé !
* elles augmentent la puissance de *démarchage*, et la *courtisanerie* des politiques, des législateurs, des professionnels, des patients; ainsi que la puissance de *harcèlement* judiciaire des génériqueurs en puissance; en plus de mener à des *retraits permanents* et de *ruptures de stocks* de produits anciens fort utiles, moins chers, dont le profil d'EIM et l'effectivité sont bien connus

« Les fusions en cascades ont conduit à des situations de *quasi-monopole* pour certains produits médicaux de première nécessité[646]» - « Les méga-fusions de la dernière décennie se sont avérées incapables de mener à un nouveau produit milliardaire pour Pfizer » - « Les noms à rallonge sont le signe de fusions, comme Sanofi-Aventis, GSK, MSD… »

MISBRANDING AND LEGAL IMMUNITY OF EXECUTIVES *Législation*
* Misbranding includes marketing a drug or device for unapproved purposes or under false representation of its properties

« It often means marketing in circumstances in which its benefits do not outweigh its harms, based on the best available evidence. Hence misbranding may mean promotion of a treatment which is dangerous, and which likely harmed patients. Also, misbranding is often accompanied by allegations of other unethical behavior, like kickbacks (bribes)...

Dismissing misbranding as merely free corporate speech misses the larger concept. Eliminating any penalties for misbranding could enable even more unethical corporate behavior that harms patients and the public health. True health care reform would increase, rather than dismiss the accountablity of large health care organizations and their leaders and stewards for protecting patients' and the public's health »[647]
marketing trompeur / falsifié et immunité des gestionnaires / des dirigeants

MISBRANDING MISDEMEANOR CHARGES *Marketing*
« Federal prosecutors say an upstate New York company that imports and sells drugs to U.S. pharmacies and its president have pleaded guilty to a *misdemeanor* for introducing a *misbranded* drug, admitting that from 2005 to 2007 they claimed Chinese human growth hormone was FDA-approved. They say Medisca Inc. of Plattsburgh and 63-year-old Antonio Dos Santos of

[644] Arndt von Hippel
[645] http://blogs.forbes.com/matthewherper/2011/05/01/pfizers-radical-surgery/
[646] Oscar Grosjean. *La santé à quel prix?* Bruxelles: Couleurs livres; 2005, page 11
[647] Roy Poses, 2015 at http://hcrenewal.blogspot.ca/2015/08/once-more-with-feeling-amgen-again.html

Montreal have agreed to forfeit $1.7 million in gross profits from the drug sales[648] »
accusation d'infraction pour marketing trompeur
* pour avoir faussement allégué l'approbation du produit par la FDA

MISCODING *Pharmacovigilance*
« The coding, including the miscoding, of adverse drug reaction reports has been a mess for years at the FDA[649] »
erreur de codage
* la situation est la même dans toutes les agences et ne fait qu'empirer avec l'accumulation des termes dans le thésaurus MedDRA piloté par la grande industrie, vendu à fort prix et dont la gérance relève du fabricant américain d'armes stratégiques Northrop Grumman, mondialement cinquième plus grand vendeur d'armement en 2015

MISDEMEANOR
TN: misdemeanour (UK)
infraction mineure ; **délit** ; forfait
« Le terme *misdemeanour* désigne, au sens large, une simple 'infraction' (moins grave qu'un 'felony') ; il est surtout utilisé aux É-U ('misdemeanor') où il fait référence à un 'délit correctionnel' ou une 'infraction mineure' ('délit' étant au sens large synonyme d'*infraction*) entraînant une peine de prison inférieure à un an. Sont rangés dans la catégorie 'misdemeanors' le parjure, la diffamation, les coups et blessures, etc.[650] »

MISMATCHED FRAMING
« Sigmoidoscopy screening may reduce cancer death by 59%, with a risk of perforation in 0.03% of persons examined » is an example of mismatched framing of results
formatage disparate / hétérogène / non comparable
* En statistique, il constitue un dangereux mélange des genres. Ainsi on présentera le bénéfice en amélioration relative et les effets indésirables en valeurs absolues

MISREPRESENTATION OF RESEARCH RESULTS
« There is growing evidence that the science commercialization agenda brings with it a wide range of detrimental effects, including bias, conflicts of interest, a narrowing of the research agenda, and *misrepresentation of research results*[651]»
présentation déformée de résultats de recherche

MISSING VALUES IMPUTATION
imputation des valeurs manquantes
* les différentes méthodes statistiques disponibles ne compensent *jamais* cette lacune, notamment quand trop de patients abandonnent ou sont perdus de vue dans un essai clinique

MODERNIZATION
Glissements sémantiques – Législation - Règlementation
« The term has been used to mean the sacrifice of the broader public interest in favour of private companies…

a) The US has the Medicare *Modernization* Act which disallowed the government from negotiating prices down on prescription drugs covered under Medicare and from bulk purchasing. Modern, in this case, means allowing Big Pharma to charge whatever they want for medicines …
b) China also has a strategy to *modernize* the health service, reduce public involvement and cut public funding

c) Deloitte has developed a strategy on *Modernizing* the Pharmaceutical Development Process with Electronic Health Records...

[648] *Wall Street Journal* 14.10.2011 http://online.wsj.com/article/AP0e42fcb169d646cb8696c4e19e5b5d82.html?mod=dist_smartbrief
[649] Larry Sasich, communication, 2016
[650] Frédéric Houbert. Juripole. http://www.juripole.fr/traduction-juridique/Bulletins/mar-avr_2000.php
[651] Chris Langley. http://sgr.org.uk/SciencePolicy/SGR_corp_science_summary.pdf and www.sgr.org.uk

d) The Cameron government (UK) has introduced the NHS *Modernisation* Bill which will ruin the National Health Service…

e) In 2004, Germany passed the Health Care *Modernization* Act which delisted some services from the social insurance scheme, increased co-payments and brought more private players into the system...»[652]

modernisation

* trop souvent un euphémisme pour *dérèglementation* dans la bouche et sous la plume des décideurs et promoteurs

MODERNIZATION OF REGULATIONS AT HEALTH CANADA (CA)

* *Modernization* is a word used to describe proposed changes to *regulation* and legislation governing food and drug safety. It really means a return to the bad old days before government regulation to protect public health and safety »[653]. For example :

a) *Transition* was a word used to describe an attempt to get rid of safety rights in the *Food & Drugs Act*. The attempt failed after the Canadian Health Coalition (CHC) decoded 'transition' as meaning *abdication of legal duty*

b) *Health Protection* was the name of the HC branch charged with food and drug safety. The name was changed to the *Health Product and Food Branch* after they *abandoned their duty to protect the public*

c) *Risk Management* was the name of the policy that replaced the precautionary principle. This approach involves managing the damage (illness and death) after the fact instead of preventing harm in the first place

d) *Safety First* was the name of a subsequent attempt to replace the *Food & Drugs Act*. They dropped this after we pointed out that the proposals actually put risk first and safety last

e) *General Safety Requirement* was a key proposal to sell deregulation but was dropped after the CHC pointed out that the only thing not required in the general safety requirement was evidence of safety

f) *Smart Regulation* was a term used by HC to mask its deregulation agenda. It was dropped after the CHC pointed out that the Oxford dictionary defines smart as 'selfishly clever to verge of dishonesty'

g) *Transparency* is a favourite word at HC these days. It is used to describe proposals that would enshrine secrecy and commercial confidentiality into law

h) *Progressive Licensing* is an industry-invented term adopted by HC. It actually means that new drugs will be approved with greater speed and less evidence of safety or effectiveness. The public is used as guinea pigs and the drug pulled off the market only if the body count goes high enough (as it did with Vioxx)

i) *Interests and Affiliations* is the new concept used to *legitimize COI* by saying that everyone has a seat at the table and we need the views of industry. It also provides cover for industry funded groups who describe themselves as 'patient groups'[654]

modernisation de la règlementation à Santé Canada

MONOPOLY

Droit commercial

= legal right to the exclusive control of an industry or service as granted by a government[655]

monopole

* la fraude est illégale mais le monopole est légalisé. C'est cette légalisation qui est la plus *scandaleuse* car elle est beaucoup plus fréquente que la fraude dans le monde du médicament

MONOPOLY PRICING

Pharmacoéconomie - Brevets

---

[652] Colleen Fuller, 2012

[653] http://pharmawatchcanada.wordpress.com/ - 9.03.2012

[654] http://pharmawatchcanada.wordpress.com/ - 9.03.2012

[655] Arndt von Hippel

« Monopoly pricing allows drug companies to rip off billions every year from the government and consumers » says a former DSM-IV chair[656]
prix monopolistiques ; fixation monopolistique des prix

MOONLIGHING PROFESSORS *KOL – Corruption d'univesitaires*
professeurs (qui travaillent) au noir
* soit qui ne divulguent pas leurs COI, ou ne partagent pas les gains privés avec leur faculté quand tenus de le faire

MORALITY IN SCIENCE
Morality is about good and evil, right and wrong ; science is about truth and falsity, right and wrong ; cheating in an applied science like clinical science aka EBM, is both scientifically misleading and morally wrong
la moralité en science
La moralité traite du bien et du mal, la science distingue la vérité de la fausseté ; tricher dans une science appliquée comme la science clinique (médecine factuelle) est à la fois trompeur et immoral

MULTIPLE THERAPEUTIC FAILURES
multi-échecs thérapeutiques

NATIONAL HEALTH SERVICES STAFF PAID BY DRUG FIRMS (U-K)
Agence du médicament – Experts sponsorisés
« Ministers have launched an urgent inquiry into the practice of NHS staff being paid by drugs companies, following a *Telegraph* investigation (2016). This newspaper has revealed that more than 130 NHS officials involved in assessing which drugs are given to patients are also acting as paid consultants to pharmaceutical companies...

Scores of health service staff, most of whom are managers or other senior officials, are receiving generous fees to sit on "advisory boards" for drugs firms whose products they are responsible for considering on behalf of the NHS[657]
personnel des services nationaux de santé payés par des firmes pharmaceutiques (R-U)

NEEDED REFORMS
réformes nécesaires
* pour résoudre la crise médico-pharmaceutique[658] :

a) Universités : mieux former les jeunes médecins à la connaissance et à la prescription et réformer la FMC trop dépendante des labos. Autrement dit, enseigner la pharmacologie clinique et la pharmacovigilance, de l'université à la retraite
b) Agences : embaucher de vrais experts indépendants ; durcir les procédures d'AMM ; obliger l'industriel à tout publier sur ses produits

c) Profession médicale: obliger la déclaration des COI des médecins (quand ils publient, servent d'experts, émettent des directives); publier les sommes versées au corps médical chaque année (Sunshine Act aux É-U) ;
d) Victimes médicamenteuses : permettre aux victimes d'accidents médicamenteux d'être indemnisées (incluant les vaccins et les dispositifs)

NEGLECTED DISEASES
Orientation de la recherche
= for which there is a lack of sufficient medical innovation, resulting in inadequate, ineffective or non-existent means to prevent, diagnose and treat them. The lack of sufficient medical innovation is often rooted in an absence of *market incentives* owing to

[656] Allen Frances. http://www.huffingtonpost.com/allen-frances/decade-of-the-brain_b_2713672.html
[657] http://www.telegraph.co.uk/news/investigations/ministers-launch-urgent-inquiry-into-nhs-officials-second-jobs-a/
[658] Adapté de Bernard Dalbergue, page 206

the low purchasing power of the populations disproportionately affected by such conditions[659]

« Of the 850 new therapeutic products registered in 2000-2011, 37 (4%) were indicated for neglected diseases, comprising 25 products with a new indication or formulation and 8 vaccines or biological products…

Only 4 new chemical entities were approved for neglected diseases (3 for malaria, 1 for diarrhoeal disease), accounting for 1% of the 336 new chemical entities approved during the study period. Of 148 445 clinical trials registered in Dec 31, 2011, only 2016 (1%) were for neglected diseases »[660]

maladies négligées

* il s'agit des maladies fréquentes dans le tiers monde ; on ne néglige plus les maladies dites orphelines dans les pays riches depuis que les agences approuvent les médicaments orphelins par procédures allégées, accélérées, voire laxistes, et sans contrôle (efficace) des prix de lancement

NEVER EVENTS

= avoidable medication errors, which should *never* occur (NHS, UK)

erreurs médicamenteuses évitables

* elles peuvent être interceptées (avant de nuire) ou non, liées au produit ou aux prescripteurs, dispensateurs et administrateurs[661]

niveaux de corruption institutionnelle

NNT : FROM THE MEAN OR THE MEDIAN? *Échelle logarithmique trompeuse – Résultats d'essais cliniques*

NNT : depuis la moyenne ou la médiane ?

* Quand dans une population la *médiane* des témoins porteurs d'un risque est inférieure à la *moyenne*, et qu'on connaît la baisse relative du risque sous traitement, vaut mieux calculer la baisse absolue à partir de la médiane. Ainsi si la moyenne du risque absolu est de 10% au départ et que la baisse relative du risque est de 50% (de moitié) chez les traités, la moyenne du risque des traités passe à 5%, la réduction absolue est de 5% et le NNT de 10. Ce qui assume une homogénéité du risque dans la population, ce qui est rare car des facteurs de risque sont souvent connus.

Si par exemple la médiane (50e percentile) est de 7% chez les témoins (donc inférieure à la moyenne) et qu'on la réduit de 50% (de moitié), le risque chez les traités est de 3,5%, la réduction absolue est de 3,5% et le NNT est de 29[662], démontrant que le produit étudié est moins efficace qu'avec l'autre calcul. La raison est que dans les modèles de prédiction la courbe de distribution du risque absolu est souvent biaisée vers la droite, phénomène caché en utilisant une échelle logarithmique dont les promoteurs abusent souvent

NO STRINGS ATTACHED

Pharma-co-dépendance

« It's unbelievable that doctors cannot see that acceptance of money with 'no strings attached' is *corruption*. I believe everybody else can »[663]

sans condition / obligation

* Rien n'oblige plus qu'une subvention sans conditions, les doyens en savent quelque chose

NON-PUBLICATION OF EMBARASSING RESULTS MISLEADS TRIAL PARTICIPANTS

Transparence – Éthique de la recherche

---

[659] UN Access to medicines report 2016

[660] Pedrique et al. *Lancet Glob Health* 2013; 1: e371–79 - accès libre sur http://www.thelancet.com/pdfs/journals/langlo/PIIS2214-109X(13)70078-0.pdf

[661] Prescrire 2020 ; 40(436) : 117

[662] Vickers & Kent, *Ann Int Med*, 2015 ; 162(12) : 866, The Lake Wobegon Effect

[663] *Deadly Medicines*… page 279

la non publication des résultats embarassants trompe les participants aux essais cliniques
* Jonathan Kimmelman, bioéthicien à l'Université McGill, a étudié la publication ou la non-publication des résultats des essais cliniques de médicaments. Le constat est plutôt renversant. Trois-quarts des études menant à l'*autorisation* d'un médicament sont publiées tandis que seulement un tiers le sont quand les produits sont *refusés*…

Pire, si 85 % des médicaments *approuvés* font l'objet d'une forme ou d'une autre de publication (résumé de recherche, actes d'un congrès, etc.), ce n'est vrai que pour 43 % des produits refusés, et les motifs demeurent des secrets partagés par le promoteur et les autorités…

Est-il justifiable de soumettre d'autres patients à des recherches comportant un risque connu, mais non diffusé ? La réponse est évidemment non. Ce qui place les chercheurs en porte à faux avec l'éthique. On dit aux patients qui participent à des projets qu'ils n'en bénéficieront peut-être pas eux-mêmes (notamment parce qu'ils pourraient recevoir un placébo), mais on ajoute qu'on soignera peut-être mieux les patients futurs grâce aux résultats

Or, si ces derniers ne sont jamais publiés, qu'en est-il de cette promesse ? Il faut encourager les institutions à *refuser* de participer à des études sans garantie de publication des résultats, positifs ou négatifs. Un des obstacles, c'est que les centres de recherche et les universités sont en *conflit d'intérêts*, parce que le financement public étant diminue, les laboratoires ont besoin des fonds des compagnies pharmaceutiques pour survivre

Mais si on met tous les enjeux dans la balance, on doit conclure qu'il faut favoriser la publication des résultats de toutes les recherches médicales. C'est une question d'intégrité et de *loyauté* envers les patients[664] - C'est ce que l'urgentologue et écrivain Alain Vadeboncoeur nous rappellelait le 4.9.2015 dans le magazine québécois *l'Actualité*

NURSES ALSO COURTED BY INDUSTRY
Promotion indirecte
« Nonprescribing nurses were present at nearly 40% of pharmaceutical company–sponsored educational events in Australia between 2011 and 2015 »[665]
le nursing lui-aussi courtisé par les firmes
* Aux É-U selon diverses enquêtes, de 51% à 96% des infirmières états-uniennes ont été ou sont l'objet des attentions bienveillantes des représentants pharmaceutiques[666]. Les tentacules ne se contentent pas d'entourer les seuls médecins, ils aident le nursing à obtenir ou élargir des privilèges de prescription sous prétexte de 'libérer les médecins de cette pénible tâche, surtout quand il ne s'agit que de renouveler des antihypertenseurs, des antidiabétiques, des hypolipidémiants, des hormones…'

OBSTRUCTION OF JUSTICE
Plaidoyer de culpabilité
« On 22.7.2003, Abbott Labs pleaded guilty to a felony obstruction of justice and paid $600 M in criminal and civil fines for bilking Medicaid and Medicare »[667]
obstruction de la justice
« Le 22.7.2003 les laboratoires Abbott plaidèrent coupable pour obstruction criminelle de la justice et déboursèrent 600 M$ en amendes pénales et civiles pour avoir escroqué *Medicaid* et *Medicare* »

OPEN SEASON FOR PSEUDO-SCIENTISTS
champ libre pour les pseudo-scientifiques
* on donne la parole et le pouvoir aux décideurs sans fondement rigoureux de leurs décisions

---

[664] Alain Vadeboncoeur. *Les pharmaceutiques nous cachent encore des choses*. http://www.lactualite.com/sante-et-science/les-pharmaceutiques-nous-cachent-encore-des-choses/
[665] doi:10.1001/jamainternmed.2016.5284
[666] Grundy et al. *JAMA Intern Med* - doi:10.1001/jamainternmed.2016.5276
[667] Arndt von Hippel

OPINION DEALER
1**.** key opinion leader
dealer d'opinion
NDT : forme ironique

2. KOL dealmaker
leadeur d'opinion négotiateur
* auprès des agences au nom des firmes

OPINION LEADER
sponsored opinion leader; thought / knowledge leader; key opinion leader / KOL
TN : very few are not sponsored, they are called *independent* opinion leaders; those may or may not be *biased* but not conflicted in the usual meaning of the term

« Your department boss is a *key opinion leader* and a ghosted author » - « *Opinion leaders* are imbedded in the medico-industrial complex » - « Academic key opinion leader »
* They are a very small minority of physicians who are content experts and exert much influence by their prescriptions, their talks, their articles, their recommendations / guidelines…

Nemeroff (psychiatry, in USA); Koren (teratovigilance, in CA); Collins, Peto, Baigent (statins, in UK); Ridker (statins, in USA); Genest (Statins, in QC); MacDonald (asbestos, in QC); Selye (tobacco, in QC); Labrie (PSA testing, in CA); Hegsted (dietary sugars, in USA); Alexandre (benfluorex, in FR); Keys, Stamler (cholesterol hypothesis, in USA); Osterhaus (H1N1 2009 pseudo pandemic, in NE); Delfraissy (sofosbuvir, in FR); Alexandre (benfuorex, in FR); Helft, Giral (statins, in FR); Sauvageau, Coutlée, Stebben, Ward, Franco, Mayrand (HPVV, in QC), Bombardier (rofécoxib, in CA), are but a few examples of thought leaders

« Independent experts or drug representatives in disguise ? »[668] - « Companies retain *leading experts* to expand use, broaden clinical guidelines, and conduct small, short sham trials that companies get published and hand out to their physician-customers as 'evidence'»[669]

« As a general rule, I refuse to take any advice from anyone, even an 'opinion leader', who has taken even one cent from a drug company. I await an analysis from a group with no connection to 'industry' before I change my recommendations for prevention of CV disease[670]"- "I do not applaud the behavior of the members of the medical profession who are *thought leaders* with manifest COIs[671]"

« In marketing-speak, *opinion leaders* are people with a reputation who are likely to influence the buying behaviour of others. In the field of medicinal products, *opinion leaders* are well-known or renowned doctors or other caregivers whose opinion is trusted by a large number of healthcare professionals, thus influencing their practice…

For a pharmaceutical company, opinion leaders' value is maximised when they attain an influential position, sitting on a committee of experts or editorial board, for example. The ultimate stage is when the opinion leader is promoted to an influential position within a university, or better still on a committee of experts for a drug regulatory agency »[672]

"Among drug reps the unofficial name for *thought leaders* who work for multiple companies is drug whores"[673] dares to write a former editor-in-chief of the *New England*

---

[668] Ray Moynihan. *BMJ* 2008 ; 336 : 1402
[669] Light et al. JLME 2013
[670] Colin Rose. Communication
[671] Nortin Hadler. *Worried Sick*, p 128
[672] http://english.prescrire.org/en/81/168/47880/0/NewsDetails.aspx
[673] Kate Howard, cited in *Overtreated*, Shannon Brownlee, page 221

“Experts not only gain profit but satisfy a need for public recognition and obtain academic influence when lobbying for the use of unnecessary technology and the inappropriate use of necessary technology… frequently adopt double standards when they write in peer-reviewed journals and talk to physicians”[674]

“As an additional benefit to companies, academics come a lot cheaper than putting a sales force in the field”[675] -“Disingenuous professors are paid generous salaries by the taxpayer to ensure the health and wellbeing of the general public. They should not allow themselves, for whatever reason, to be used as *pawns* by unscrupulous drug companies“[676]

« Many academics lend their prestige and credibility of overtly-political, monopolistic big firms, even though the overpromotion of dubious copycat drugs helps to sustain huge overcharges for medicines. As they move up the ranks some salaried academic and government physicians find it pleasant, professionaly useful to engage in subsidized medical partying and politics at every major professional meeting, rather than providing care for patients back at home »[677]

« Research sponsored by drug companies (or any other vested interest) has been shown repeatedly to exaggerate the benefits and obscure the problems associated with product use...

There is an endemic conflict that goes on everywhere in the public spaces in our society, between those on the one hand trying to sell things, but trying to make if look as if they are simply gung-ho and public spirited, and those on the other who are actually public spirited but end up sounding like naysayers when they counter the carefully crafted ‘enthusiasm’ of the salesperson »[678]

“A new France’s public health code, passed in March 2007, requires health professionals when making public statements to declare ties to the manufacturers or marketers of a relevant product”[679], but the code is not being applied …

« I no longer believe it to be possible for educational courses paid for by drug companies to be free of corporate bias. But the practice of recruiting and paying doctors to give company-sponsored talks is alive and well … Blood-pressure pills, diabetes meds and cholesterol-lowering drugs are just some of the remedies for which doctors are recruited to influence their colleagues »,[680] writes a repentant opinion leader

« What is clearly wrong is writers, academics, or clinicians concealing under their coat tails an army of company spin doctors intent on distorting the scientific record. Reputations for sale are reputations at risk. The Vioxx™ story has the hallmark of paying opinion leaders and ghost writers to talk up a drug when the evidence cant’t speak for itself »[681]

« Company supported academic key opinion leaders »
meneur d’opinion influent / de premier plan / vedette / bien en vue; **leader d’opinion** *emprunt accepté*; démarcheur confraternel[682] *forme ironique*; consultant noir[683] *forme ironique*; promoteur auprès de ses pairs; faiseur d’opinion *fam*; agent double en blouse blanche *forme ironique*; influenceur

« Les plus éminents spécialistes de ville (en cabinet) et les hospitato-universitaires contribuent, par leur conseil et leur soutien, aux manœuvres respectives de désinformation et d’intoxication de tous les gouvernements et des multinationales du

---

[674] Juan Gérvas. *J Epidemiol Community Health* 2009;63(10) :773
[675] David Healy. *Mania*, Baltimore, Johns Hopkins, 2008, p 206
[676] L Thomas. *Lancet* 2009;373 :810
[677] Arndt von Hippel
[678] Warren Bell, Communication
[679] Jeanne Lenzer. *BMJ* 2009;338 :1408 –Interview with Philippe Foucras
[680] Brian Goldman. http://www.theglobeandmail.com/news/opinions/opinion/i-was-part-of-big-pharmas-big-influence/article2378372/
[681] Fiona Godlee, editor. *BMJ* 27.1.2007 ; 334
[682] Tony Lambert. *Rev Prescrire* 2008 ; 28(296) : 471
[683] Philippe Even, 2015

médicament »[684]

« Pour les nouveaux médicaments à lancer sur le marché, des médecins de renom sont prêts à publier d'impressionnantes séries de bons résultats. Ils ne sont jamais poursuivis pour leur sotte vanité et leur malhonnêteté intellectuelle qui occasionne pourtant d'innombrables souffrances. Pour les praticiens de bonne foi, cela montre que le chemin est encore long à parcourir avant que la médecine devienne une science plus exacte »[685]

« Les *leaders d'opinion* financés par l'industrie tirent leur prestige de 'la' science dont ils se présentent comme les pieux servants… force est de conclure qu'ils sont tout bonnement des *imposteurs*. Ainsi plombés dans leurs COIs d'intérêts, ces *experts* ne satisfont aucune caractérisation de l'activité dite scientifique : ils sont simplement les *hommes de paille* des lobbies. Et c'est précisément pourquoi ils sont inamovibles »[686]

« Je pense qu'un conflit d'intérêts apparaît dès qu'un médecin collabore à des recherches financées par les firmes »[687] - « La seule chose qui les intéesse, c'est leur carrière, le pouvoir et l'argent[688] »

« À l'époque de Louis XIV le roi prenait comme maitresses et honorait des faveurs de la cour les filles de grandes familles puissantes qui auraient pu faire ombrage à son pouvoir quasi absolu ou à le contester, ainsi toute cette famille était pour ainsi dire neutralisée[689] »

« Ton chef de département est un *leader d'opinion* de premier plan et un auteur prête-nom » - « Les *meneurs d'opinion* sont intégrés dans le complexe médico-industriel »

« Autre exemple révélateur de la richesse du livre de Quentin Ravelli, *La stratégie de la bactérie*, la description de l'organisation par le laboratoire Sanofi des concours blancs de l'internat de médecin, en *collaboration* étroite avec les doyens d'Universités, qui permet d'apprécier, sous un angle original, l'étendue et la diversité des stratégies d'influence à l'œuvre dans ce secteur. Un dispositif qui 'permet de repérer les futurs *médecins influents* avant même qu'ils ne se révèlent à eux-mêmes'[690] »

* Aujourd'hui l'industrie des produits médicaux accorde ses faveurs et appuie l'ambition professionnelle de quelques *leaders d'opinion* de spécialités médicales au grand pouvoir d'influence, ainsi toute la spécialité – de la cardiologie à l'oncologie, de la diabétologie à la psychiatrie, de la pédiatrie à la gériatrie – est pour ainsi dire neutralisée[691]

« *Transparency International* a proposé un code de conduite dans son Rapport mondial. Ce code a été endossé par la rédaction du *Lancet* dans sa livraison du 11.2.2006. On y recommande ni plus ni moins aux médecins de ne pas faire la promotion de produits de santé dans lesquels ils ont un intérêt financier et de ne pas se joindre à la liste des conférenciers d'une entreprise de produits de santé[692]»

« Si un médecin présentateur d'un nouveau produit n'a rien reçu de son fabricant, je lui ferai confiance. S'il a reçu jusqu'à mille dollars, je ferai usage de sens critique; s'il a reçu plus de dix mille dollars, j'aurai beaucoup de réserve; s'il a reçu plus de cent mille dollars la méfiance sera totale et s'il a reçu plus d'un million je n'irai même pas l'écouter »

---

[684] Marc Zaffran, *Le médecin et le patient*, page 118
[685] Oscar Grosjean, 2014
[686] Marc Girard, cité sur http://www.centpapiers.com/medicaments-dangereux-a-qui-la-faute/67105
[687] Elena Pasca. Site http://pharmacritique.20minutes-blogs.fr/archive/2008/05/26/la-pharmas-co-dependance-montree-du-doigt-bel-apport-de-cla.html
[688] Bernard Dalbergue, *Omerta*, page 90
[689] Agnès Walch, Histoire de l'adultère XVIe -XIXe siècle, Paris :Perrin; 2009
[690] http://www.laviedesidees.fr/Le-lobby-des-labos.html
[691] Marc-André Gagnon. Thèse de doctorat: The nature of capital in the knowledge-based economy: the case of the global pharmaceutical industry, Toronto; York University: 2009
[692] Pierre Biron, *MFC* 2007;53:1643

« Je suis déçu surtout des *médecins investigateurs*. Ils font la promotion des antidépresseurs sans tenir compte de toutes les études négatives. Des études non positives sont présentées comme l'étant...

Des effets médicamenteux [semblent] globalement plus puissants dans les publications que dans les données de la FDA. Ainsi l'étude de Turner[693] montre que sur 74 essais soumis à la FDA sur les antidépresseurs, la moitié sont positifs et presque tous publiés tandis que la moitié négative est majoritairement non publiée ou publiée avec une interprétation trompeuse »[694]

« Quelques-uns de ces leaders, vecteur publicitaires efficients, se comportent comme des *dealers d'opinion* qui usent et abusent de leur pouvoir promotionnel pour enfler leur ego ou leur bourse »[695] - « Ces médecins experts, gavés et manipulés – subtilement ou non par l'industrie -, élaborent des guides de pratique auxquels les médecins traitants sont tenus de se conformer »[696]

« Pourquoi nous attendons-nous que les pharmaceutiques soient transparents et honnêtes quand ce n'est pas le cas dans quelque industrie que ce soit? Je suis personnellement beaucoup plus interpellé par le fait que la vaste majorité des médecins ne se posent pas la question...

Et ne cherchent pas à s'informer correctement. Mais voilà, les conférences de FMC en débatten très rarement. Les *leaders d'opinion* encore moins. Je me rappelle encore l'époque qui a précédé le retrait du Vioxx™. Il y avait plusieurs signaux d'alarme...

A chaque fois un *meneur d'opinion* prenait la parole dans les grands congrès et démontrait que ce n'était pas vrai et que le Vioxx™ était tout à fait sûr. Puis le médicament est retiré. Mais pas les *leaders d'opinion*, qui sont toujours là. Notre grand problème est véritablement dans les COI des médecins eux-mêmes. Nous ne devons plus exiger qu'ils soient déclarés. Nous devons exiger que les situations de COI chez nos formateurs soient *interdits* »[697]

« Ce sont des médecins ou autres soignants connus ou renommés, auxquels de nombreux professionnels de santé se fient pour se forger une opinion ou adopter une pratique… Ils sont considérés par les firmes commes des instruments de marketing indispensables pour promouvoir des médicaments et pour influencer les décisions d'organismes et d'institutions. Le retour sur investissement d'un leader d'opinion en tant qu'orateur est *le double* de celui obtenu avec la visite médicale »[698]

OPINION LEADER TRAINING (USA) *Complicité agence-industrie – Médecine pharmaceutique*
KOL / key opinion leader training

« Applications are solicited[699] in December 2015 for FDA, Eli Lilly & Janssen FDA Industry-Academia Fellowship 2016-2018, Jointly Sponsored by *FDA, Janssen Scientific Affairs, LLC*, and *Eli Lilly and Company*. The purpose of the *Regulatory Pharmaceutical Fellowship* is to train selected candidates in one of three tracks focused on the medical and regulatory aspects of drug *information* dissemination, drug advertising and *promotion*, or medication *safety*...

The program serves to maintain and enhance a scientific (sic) link among the FDA and the pharmaceutical industry. Fellows will be provided with a competitive stipend, relocation package and professional travel package. US citizenship is not required, and visa sponsorship is possible »[700]

* After completing medical studies, such fellowships may be the first steps for obtaining 'tenure track' in *pharmaceutical*

---

[693] *New England* 2008;358 :252
[694] Jacques Lespérance. Interviewé par Emmanuelle Garnier, *Le Médecin du Québec* 2008;43(3) :19
[695] *Rev Prescrire*. Éditorial 2009;29(313):801
[696] Robert Béliveau. *L'Actualité médicale* 29.5.2013 page 14
[697] Mikael Rabaeus, 2013
[698] *Rev Prescrire*. 2012 ;32(341) :219
[699] https://app.trialect.com/2799/display
[700] FDA Industry-Academia Fellowship

medicine in a corporate setting or pave the way to a successful career as a KOL in an academic setting:
« Stipend, relocation package and professional travel package - and of course a luxury suite at Janssen Towers, or Eli Lilly Place or some other eponymous symbol of.... simple greatness! …

This could give a career such a kick-start for becoming a *knowledge leader* with a seven figure bank account, looking forward to a daisy chain of unending grants and projects, with friends in every industry head office on the planet. One could be on first name terms with leading government officials, or even be one from time to time, when not beavering away in the service of various corporate fiefdoms, and living the high life of the super-rich...

One could sign countless papers in the most esteemed peer-reviewed journals (without having to write a single tedious word!), authoring numerous chapters in leading textbooks, and standing proud as the head of a department at a prestigious academic institution - in between secondments to leading government think tanks and industry board positions, and hardly having to see any patients[701]»

formation de meneurs d'opinion influents / vedettes (É-U)

* Les américaines Jansen et Eli Lilly offrent des bourses d'étude pour aider des médecins à devenir des experts en médecine pharmaceutique en milieu industriel ou encore des meneurs d'opinion influents en milieu universitaire, tout cela avec la collaboration de l'autorité de tutelle, la FDA. Autrement dit on formera des experts pour *désinformer, promouvoir* et *rassurer.* Entre les lignes cela signifie que le berger collaborera à l'entraînement des loups

OPINION LEADER UNDER THE INFLUENCE

sponsored opinion leader
TN : *opinion dealer* is an ironic form of *sponsored opinion leader*
meneur d'opinion sous influence ; leadeur d'opinion sponsorisé
NDT : *leadeur* d'opinion *selon nouvelle orthographe*

OPINION LEADERS AND BOGUS PREVENTIVE MEDICINE

« I place the blame directly [for bogus preventive interventions] on the medical experts who, to gain private profit from their industry affiliations, to satisfy a narcissic need for public acclaim or in a misguided attempt to do good, advocate preventive manoeuvers that have never been validated in rigorous randomized trials[702] »
leadeurs d'opinion et médecine faussement préventive

ORIENTATION OF CLINICAL RESEARCH

"The current system generating research is inadequate to satisfy the information needs of caregivers and patients in determining benefits and risks of drugs, devices, and procedures. The clinical research system in the US has been described[703] as a fragmented *nonsystem* with a lack of common goals, vision and collaboration[704]"
orientation de la recherche clinique
« On aurait pu trouver des points de convergence entre, d'un part, une industrie qui a, logiquement, besoin de faire des profits et, d'autre part, les intérêts de santé publique. Cela n'a pas eu lieu[705]»

ORPHAN DISEASE AND ORPHAN DRUG STATUS ABUSE (USA)

« Companies applying for orphan drug approval can often avoid the cost of large-scale, randomized clinical trials that are standard for traditional drug development. An analysis of trials used for orphan and nonorphan drug approval between 2005 and 2012 found that orphan drug trials were more likely to have smaller numbers of participants (mean of 98 for orphan drug studies vs mean of 294 for nonorphan drug studies) and were less likely to be randomized trials.

---

[701] Warren Bell, communication, 2015
[702] David Sackett, CMAJ 2020 ; 167(4) : 363
[703] Crowley WF. JAMA 2004;29(9) :1120
[704] Pierluigi Tricoci. JAMA 2009;301(8) :831
[705] Bernard Bégaud. Cité 3.1.2005 par Éric Favereau pour Libération

Second, pharmaceutical companies can charge substantial prices for orphan disease therapies because the market lacks generic competition. This can lead to astronomical prices and profits. For example, glycerol phenylbutyrate (Ravicti, by Horizon Pharma), which is used to treat a rare urea cycle disorder, has a list price of approximately $793 000 per year for a single patient. [706]»

« Orphan diseases are those that affect only small numbers of individuals. The threshold number varies from country to country. An orphan disease may affect fewer than 200,000 individuals (USA), fewer than 50,000 (Japan) or less than 2,000 (Australia). Definitions vary from diseases affecting about 1 to 8 in 10,000 individuals[707] »

« Though its goal is to help drugmakers recover their investment and gain profit, the FDA should stop giving more incentives to niche drugs for rare diseases at the expense of drugs that could help more patients, writes Joseph V. Gulfo, CEO of Breakthrough Medical Innovations. Designations such as "breakthrough" and "rare" allow drugmakers to command high prices, which helps many rare-disease drugs achieve near-blockbuster status »[708]

* Who should pay the sometimes exorbitant prices ? The patient or the collectivity ? Rare diseases have always interested physicians because it shows their competence at its best, especially if its a specialist who makes the diagnosis, while several generalists missed it...

Rare diseases seem to have an aura of nobility around them, like a terrible misfortune by Nature, as when we spend fortunes for victims of a tsunami as if they had suddenly become heroes… But when the same number dies of Alzheimer or C19 virus, they are not heroes…

Some affected patients even spread the word around them of their extra-ordinary condition. But my question is: why should society neglect 1 000 patients with Alzheimer or debilitating stroke or loss of hearing or a congenital disorder leading to lifelong disability, in need of good nursing home care, prolonged rehab sessions or expensive hearing aids, in order to help just 1 person who happens to have a serious but very rare disease that staff enjoys presenting at grand rounds ?

Since when does the very low natural frequency of a disease implies that it should be taken care of at all cost by society? Why is increasing quality of life by 10% in 1000 patients invalidated by common conditions not as 'noble' as increasing quality of life by 100% in 1 patient invalidated by a very rare condition, when both situations carry the same financial burden for public or private health insurances ?

abus du statut de maladie orpheline et de médicament orphelin

* le médicament orphelin est destiné à une maladie dite rare quand la prévalence est inférieure à 1/5 000 à 1/10 000 et chez laquelle il comblera un besoin diagnostique, préventif ou thérapeutique

= maladie qui atteint environ plus ou moins 1/2000 personnes dans la population d'un pays mais le seuil varie d'un pays à l'autre. Ce statut permet aux industries de bénéficer d'avantages fiscaux s'ils investissent dans la mise au point de médicaments dits orphelins ciblés sur ces maladies...

Il permet aussi de charger des prix exorbitants. Enfin il permet une AMM accélérée injustifiée, menant à une évaluation inadéquate de l'efficacité et de la sécurité

« Une maladie n'est pas plus noble parce qu'elle est rare » - Vaut-il mieux dépenser 100 000 dollars ou euros par an pour 1 malade 'orphelin' ou 1 000 dollars par an pour pour 100 patients atteints d'une maladie fréquente quand la sévérité est la même dans les deux situations ?

---

[706] https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2725530?guestAccessKey=8a8b269e-ae47-4a20-ae6d-d550e57e363a&utm_source=silverchair&utm_medium=email&utm_campaign=article_alert-jama&utm_content=olf&utm_term=021519
[707] UN Access to medicines report 2016
[708] http://thehill.com/blogs/congress-blog/healthcare/228803-fda-2014-approvals-the-message-behind-the-numbers

OUT OF CONTROL
« Psychiatry is out of control » - « Prices of new drugs are out of control »
en dérapage incontrôlé; **hors de contrôle**
« La psychiatrie est en dérapage incontrôlé » - « Les prix des nouveaux produits sont hors de contrôle »

OUTRAGED
* if you dont become *outraged* when reading this alternative dictionary, it may be because you are taking advantage of the situation, or because you and your loved ones are for the time being in perfect physical and financial health
indigné
* si la lecture de cet alter dico ne vous *indigne* pas, c'est peut être que vous profitez de la situation ou encore que vous et vos proches sont pour l'instant en parfaite santé physique et financière

OUTRAGEOUS NEW CANCER DRUGS' PRICES
prix outrageux des nouveaux anticancéreux
« Depuis le début de l'année 2016, les médias relatent régulièrement des pétitions et réquisitoires de médecins et d'associations de patients contre le prix des médicaments en cancérologie. Ce qui manque est la science clinique [à visée pragmatique], la seule capable de dire quel est l'impact réel d'un médicament sur la quantité/qualité de vie.

Les services de cancérologie fonctionnent avec les essais cliniques financés par l'industrie. Les cancérologues valident des essais contre placebo [à visée explicative], malgré l'existence de médicaments de référence actifs et peu coûteux. Les ministères accordent des mises sur le marché avec une étonnante désinvolture (sans préjuger des parts respectives de la démagogie, du soutien à l'économie, de la corruption, de la naïveté ou de la foi).

Les associations de patients ploient sous le sponsoring direct ou indirect de l'industrie qui leur 'sauve des vies'. Peut-on reprocher à ces patients de s'unir pour stimuler leur lutte contre la maladie et cultiver leur optimisme ?

Dans les cancers de l'adulte, la chirurgie retarde effectivement la mort. Mais le bilan global de la pharmacologie, y compris les thérapies ciblées, reste d'une médiocrité clinique [effectivité] qu'il faut oser affronter pour vraiment faire progresser la science. Le prix est l'arbre qui cache la forêt »[709]

OUTRAGEOUS PRICE INCREASES
« The antibiotic tetracycline (around since 1948) and the antidepressant clomipramine (used since the 1960s) went up in price 2,200% and 3,600% respectively over the last few years. Another infamous case is of colchicine, a drug derived from the autumn crocus, a plant used in ancient Greece and ever since to treat gout...

Available as a generic drug since the 1800s, exclusive rights for colchicine were sold to a drug company in 2009. The company promptly raised the price from about 10 cents to $6 per pill. In September 2015, it was reported that the price of a 62-year old little-known drug, Daraprim™ (pyrimethamine), rose overnight from $18 to $750 a pill »[710]… a 42-fold increase
augmentations scandaleuses des prix

OUTSOURCING OF MEGA TRIALS ABROAD – *Éthique de la recherche*
delocalisation of megatrials overseas

« Megatrials inherently suffer from two fundamental flaws :
a) if such a large scale is deemed necessary, the manufacturer knows or believes that his drug is only weakly superior to placebo
b) the foreign countries used are not developed enough to have culture of strict administrative and ethical rules, as required by the rigorous conduct of clinical research »

[709] Luc Perino. http://lucperino.com/464/cancer-des-prix-du-cancer.html
[710] *PharmedOut*, October 2015 Newsletter

EXAMPLE FROM RUSSIA
« In the randomized, placebo-controlled TOPCAT study of spironolactone in patients with heart failure (HF) and preserved left ventricular ejection fraction, spironolactone showed no benefit for the primary outcome of cardiovascular death, HF hospitalization, and cardiac arrest (NEJM JW Cardiol May 2014 and *N Engl J Med* 2014; 370:1383).

With a study population drawn from the Western Hemisphere, Russia, and Georgia, post hoc analysis identified *geographic* differences in patient profiles, event rates, and biochemical responses to therapy. To further understand this geographic variation, the TOPCAT investigators analyzed blood samples in 206 North American patients and 160 Russian patients who had 1-year samples placed in a *biorepository*.

Among participants who reported taking spironolactone at 1 year, canrenone, an active spironolactone metabolite, was *not detected* in 30% of Russian samples versus 3% in North American samples. There was no relationship between patient-reported spironolactone dose and median canrenone concentration in the Russian subgroup.

However, this relationship was linear in the North American group — and in an analysis restricted to those with detectable canrenone concentrations. Among patients from both regions, only those with detectable canrenone concentrations had increases in potassium and aldosterone levels from baseline »
soustraitance / délocalisation des méga-essais à l'étranger
* Les essais cliniques qui quittent le territoire national au bénéfice de pays moins éthiquement et administrativement contraignants, en Europe de l'Est, en Amérique du Sud ou en Asie, perdent ainsi de leur crédiblité. Dans l'essai TOPCAT il semble que 30% des participants Russes ne prenaient pas le médicament expérimenté, à moins qu'il y ait une autre explication encore plus troublante…

OUTSTANDING SAFETY CONCERNS
préoccupations exceptionnelles de pharmacovigilance

OVERMEDICALISATION OF WOMEN'S BODY
la surmédicalisation du corps féminin

« *La brutalisation du corps féminin dans la médecine moderne* est le titre d'un livre à compte d'auteur de Marc Girard paru en 2013. Considérons cent femmes tirées au sort. Toutes auront été confrontées à une forme ou une autre d'une médicalisation spécifiquement liée à leur sexe : vaccins (rubéole, VPH…), hormones pour un oui ou un non, ménopause, dispositifs contraceptifs, aide à la procréation, épisiotomie ou césarienne, hystérectomie, mammographie, etc…

Passant la médicalisation du corps féminin au crible de *la médecine fondée sur les preuves* (en se concentrant sur l'obstétrique, la contraception et la mammographie), Marc Girard montre que cette débauche d'activisme est aussi inutile que nuisible. Puis, il s'interroge en freudien sur l'inconscient de l'obsession médicale pour les présumées fragilités du féminin...

Des travaux d'historiens lui permettent de repérer une continuité millénaire de répulsion médicale à l'endroit des femmes, dont les effets vont brutalement s'aggraver à la fin du XVIe siècle, quand la médecine va croiser une autre tradition férocement misogyne : celle du catholicisme[711] »

« Le monde médical intervient de façon obsessive sur le corps des femmes depuis le 19e siècle, de la puberté à la ménopause, en passant par la grossesse...

Le taux très élevé de césariennes exercées au Québec; l'hormonothérapie pour les femmes ménopausées (solutions de rechange ?); les batteries de tests imposés pendant la grossesse (tous vraiment nécessaires ?); l'inscription du syndrome

[711] http://www.rolandsimion.org/spip.php?article273

prémenstruel comme trouble de la santé mentale dans le DMS-IV, le livre qui fait autorité en Amérique du Nord...

Ces interventions, considère Lydia Assayag, médicalisent indûment des processus corporels naturels pour tenter de contrôler, de normaliser le corps féminin perçu comme déréglé[712]»

OVERPRICING OF NEW ANTICANCER DRUGS
Pharmacoéconomie
« I would like to bring attention to a troubling issue, that of clear overpricing of many new drugs such as monoclonal antibodies, which are proving useful against many cancers but priced out of reach for most of our patients. This creates a two-tiered system when governments will not fund this drug...

Clearly, profit is taking precedence over optimal care. The pharmaceutical industry must take responsibility for creating such a situation and clearly governments need to address the regulation of pricing of drugs »[713]
prix excessif des nouveaux anticancéreux

OVERSIZED LEGAL SERVICES
Brevets
services juridiques pléthoriques

* Décrit une des caractéristiques des grandes firmes en panne d'innovation thérapeutique depuis les années 1985 et qui, depuis les années 2000 abandonnent la recherche fondamentale risquée et l'externalisent vers l'universitaire et la sous-traitance privée (biotechs de démarrage), pour se concentrer sur la prolongation abusive de leurs *brevets* par le harcèlement judiciaire des éventuels génériqueurs ainsi que sur le dévoiement du savoir médical et sur les démarchages politiques

« L'objectif des grandes firmes pharmaceutiques consiste à retarder, par tous les moyens possibles, la date de péremption du *brevet*. Elles multiplient dans ce but le *brevetage* de compléments superflus de la molécule originale (un polymorphe, une forme cristalline, etc.) qui entrainent artificiellement le prolongement de leur contrôle sur le médicament et interdisent l'arrivée sur le marché des génériques équivalents»[714]

PACKAGING : PRESCRIRE'S RED CARDS
* As part of its annual Packaging Awards, *Prescrire* targets poor-quality packagings :

a) risks for children (caps, flavour)
b) incomplete or misleading leaflets
c) unsuitable dosing devices
d) dangerous similarities in appearance
conditionnement : les cartons rouges de *Prescrire*
* Dans ses Palmarès annuels du conditionnement, *Prescrire* en analyse tous ses aspects :

a) étiquetages ;
b) dispositifs fournis pour la préparation, l'administration, la fermeture (bouchons) ;
c) lisibilité et capacité informative des notices
d) ressemblances dangereuses

PACKAGKING, ILL-SUITED
conditionnement inadapté

[712] http://pilule.telequebec.tv/occurrence.aspx?id=673
[713] Médecin, préférant l'anonymat
[714] Ignacio Ramonet 2009. L'auteur est ancien directeur de *Le Monde Diplomatique*. http://www.medelu.org/spip.php?article265

PANACEA, POISON AND PEDESTRIAN : CYCLE OF NEW DRUGS[715]
panacée, poison puis ordinaire/banalisé : le cycle des nouvelles spécialités
* produit miracle au lancement, la nouveauté devient dangereuse si la pharmacovigilance montre ses dents, puis s'installe une banalisation de l'usage, en fonction de la promotion et des arguments d'autorité

PAROXETINE : STUDY 329 IN CHILDREN
Scandale pharmaceutique - Pédopsychiatrie
* The company hid the true results from the regulator and from the participating clinical investigators

« In study 329 of the effects of GSK's antidepressant Paxil™ (paroxetine) in children, conducted in the early 1990s, Paxil™ failed to produce a clear benefit in depressed children compared to placebo, and the children on the drug, it was later revealed, became suicidal at over triple the rate of those on a comparison antidepressant (imipramine) or on placebo…

An internal SmithKline memo from 1998 shows that company personnel decided they could not show the data to the regulator and their best strategy was to publish the good bits of Study 329…

The study had been multicentered and only SmithKline had access to all the data… What the trial investigators saw, when they thought seeing the data, were summary tables on side effets, showing an increase in emotional lability on Paxil™, but few if any investigators would have known that this meant *suicidality* »,[716] writes one of the trial investigators…

« In 2004, documents demonstrating that GSK intended to hide the parts of Study 329 that didn't suit them led New York State to take legal action that resulted in an agreement by the company to post the results of all its clinical trials on the web »[717]

« The *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* has chosen not to retract Martin Keller's study of Paxil™ in children (Study 329), despite…

a) GlaxoSmithKline's guilty plea,
b) $3 billion settlement, the U.S. Department of Justice's characterization of the study as 'misleading' for misreporting that the clinical trial demonstrated efficacy, and
c) accusations of 'repeated and persistent fraud' associated with the research »[718]

« In Study 329, the consent form tells parents and children that the child will not be exposed to any danger or risks beyond what would be found in normal clinical practice – but the protocol for the study involved an attempt to force titrate children up to a dose of 300 mg of imipramine. This is double the standard dose used for adults – at least in Europe. One reasonable hypothesis as to why this might have been done was that it was an effort to make Paxil™ look good. Pretty grim if it was »[719]

« Children became suicidal on paroxetine in Study 329. Before they had the results of Study 329, GSK had seen patients in clinical practice and clinical trials become suicidal and homicidal on paroxetine where the company had coded the event as caused by their drug. They knew the profile of what happens when an SSRI causes a problem. In their adult trials from the late 1980s, there was a doubling of the rate of suicidal acts on paroxetine compared to placebo...

They have run clinical trials that use the fact that paroxetine caused people to become suicidal to hide the fact that paroxetine caused people to become suicidal. In breach of FDA regulations they had moved wash-out suicidal acts into the placebo column in clinical trials to hide the problem. But in public, they have consistently denied there is a problem. In Study 329, paroxetine didn't work and wasn't safe...

---

[715] Neil Arya. In : *Psychology of decision making*, Chapter 1, Nova Scotia Science Publishers, 2007
[716] *Pharmageddon*, page 109
[717] *Pharmageddon*, page 127
[718] http://www.madinamerica.com/2013/01/journal-chooses-not-to-retract-misleading-paxil-study-despite-criminal-conviction/
[719] David Healy 18.11.2013

Sally Laden ghostwrote the 329 paper and made paroxetine safe and effective. There were 22 authors on the authorship line, possibly none of which barring company personnel had seen the full dataset »[720]
étude 329 de la paroxétine chez l'adolescent

PATENT
= A statutory, time-limited exclusive right granted by a national authority to prevent others from legally making, using, offering for sale or selling a qualifying invention[721]
brevet

PATENT ABUSE AND TRIPS
« Intellectual property rights play a vital role in enabling poor countries to climb out of poverty. Intellectual property rules are set and managed through a trade agreement called TRIPS: Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights. Large U.S. companies, such as Microsoft – under Bill Gates' chairmanship – lobbied hard for this agreement as they make 60% of their profits from licensing and patents.

When TRIPS came into force, it forced developing countries to spend an extra $60 billion per year in additional patent licensing fees, to access technologies and medicines that are essential for development. $60 billion is half of all foreign aid and about 15 times more than the Gates Foundation distributes [722]»

"Consider the cost of the newest cancer drugs: When innovative drugs are putting the sustainability of the public health insurance system in danger, the government needs to act... Sales price is independent of the real development costs. This is not a matter of the high cost of innovation, but of patent abuse[723]"

« Outlawing competition in favor of extortionate behavior impedes medical care and progress rather than promoting progress of the useful arts, which was the original reason for encouraging patents… Exclusive licensing has already blocked important innovations… Hugely profitable *Big Pharma* patents depend upon, and would lose their value without, government regulations…

The basic concept of patents and copyrights badly needs revisiting and relevant regulations require radical revision… Those with a legal monopoly on a life-saving technology can demand anything they want from those who are desperately ill… Patents now last too long »[724]
abus des brevets et Trips
« Si Archimède avait pu breveter et protéger la mesure de la densité, Newton la gravité et Mendel l'hérédité, la science n'aurait pu progresser[725] »
* La présente politique des brevets mène à des monopoles permettant d'imposer ensuite des prix injustifiés[726]

PATENT BUNDLE
Brevet
faisceau de brevets

PATENT BUNDLING
Brevets

---

[720] David Healy 15.6.2014
[721] UN Access to medicines report 2016
[722] http://www.humanosphere.org/opinion/2017/03/gates-foundations-rose-colored-world-view-not-supported-by-evidence/
[723] Dirk Van Duppen. *Lancet* 2007;370:317
[724] Arndt von Hippel
[725] Oscar Grojean. Op. Cit., page 10
[726] Elena Pasca, http://pharmacritique.20minutes-blogs.fr/archive/2015/01/04/appel-pour-une-operation-mains-propres-sur-la-sante-presente-911590.html

« In Europe, for example, companies are lobbying to increase opportunities for *direct access to patients*, and *patent bundling* »[727]
regroupement (en faisceau) de brevets
* une manœuvre réglementaire malheureusement légale et tolérée, pour retarder la génériquisation et la baisse de prix

PATENT CLIFF
Pharmacoéconomie
= feared loss in profits from branded blockbuster products after expiration of patent protection ; losses will likely be reduced by *evergreening* strategies
fin des brevets profitables
= chute des profits après l'échéance des brevets de produits milliardaires

PATENT CLUSTER
Commerce - Brevets
patent thicket
* Used for *evergreening* by innovative pharmaceuticals
grappe de brevets
* le nombre peut atteindre 1 300 pour un seul médicament (UE)

PATENT DEPENDENCE
Pharmacoéconomie - Brevets
"The current situation in the patent-dependent pharmaceutical industry is not just unacceptable, it is *shameful*. It will remain so until concerned citizens gather the energy to change it[728]"

"The idea of ring-fencing life-saving medical knowledge so a few people can profit from it is one of the great grotesqueries of our age. We have to tear down this sick system – so the sick can live. Only then we can globalise the spirit of Jonas Salk, the great scientist who invented the polio vaccine, but refused to patent it, saying simply 'it would be like patenting the sun'[729]"
dépendence sur les brevets

PATENT DISPUTES, OPPOSITIONS OR LITIGATION
Brevets
« To lower drug prices… shorten the length of patents, eliminate patent extensions, open the market to competitors quickly, get rid of all the regulatory provisions that lead to endless litigation, and close the loopholes that grant generic drugs brief monopolies of their own… Patents spur innovation, so does their expiration »[730]
différends, oppositions ou litiges en matière de brevet

PATENT LAWS THREATENED UNDER A TRADE AGREEMENT (CA)
Droit commercial
« Eli Lilly and Company has initiated formal proceedings under the *North American Free Trade Agreement* (NAFTA) to attack Canada's standards for granting drug patents, claiming that the denial of a medicine patent by Canadian courts is an expropriation of its NAFTA-granted property rights...

Eli Lilly demands $100 million from Canadian taxpayers. This is the first attempt by a patent-holding pharmaceutical corporation to use the expansive investment provisions in NAFTA or other U.S. 'free trade' agreements (FTAs) as a tool to push for greater monopoly patent protections, which elevate the costs of medicines…

---

[727] Coolen van Brakel
[728] Harry Mintzberg, Patent nonsense : Evidence tells of an industry out of social control. *CMAJ* 2006;175(4):374
[729] Johann Hari. *Truthout.org* on http://www.truthout.org/articles/by-author/external/Johann+Hari
[730] James Surowieki. *New Yorker* 2000 ; October 16 – page 98, quoted by Arndt von Hippel-

The 'investor-state' system enshrined in FTAs allows foreign corporations to skirt domestic laws and courts and directly challenge governments' patent standards and public interest policies before foreign tribunals comprised of three private sector attorneys. Corporations can demand taxpayer compensation for policies that they allege violate special foreign investor 'rights' granted by NAFTA-style FTAs…

Such cases have soared over the last decade – in 2011 the cumulative number of launched investor-state cases was 9 times the cumulative investor-state caseload in 2000. Foreign investors like Eli Lilly have already pocketed $365 millions in taxpayer money via investor-state cases under NAFTA-style deals »[731]
législation des brevets menacée par un accord commercial
* une grande pharmaceutique intimide un État-nation, rien de moins – du capitalisme sauvage bien arrosé de culot

PATENTING OF INDICATIONS
Brevets – Stratégie commerciale
Voir aussi EVERGREENING
brevetage d'indications
« Le brevetage des indications d'un médicament – stratégie antigénérique – n'a pas de sens du point de vue médical »[732] - On ne devrait ouvoir breveter que les produits et leurs procédés de fabrication

PATENTS STIFLE INNOVATION
« Frederick Banting was very resistant to patenting his discovery of insulin, thinking it would compromise the free exchange and development of scientific knowledge »[733]
les brevets étouffent l'innovation
* un effet paradoxal à première vue mais bien réel

PATENTS THAT KILL[734]
* It is the actual wording of *The Economist*
"A global injustice that reaches beyond Coronavirus: Despite rapid medical progress and the existence of medicines to cure or treat, millions of people die every year in this world from diseases such as tuberculosis, diabetes or AIDS. The WHO estimates that one third of all patients* globally don't have access to urgently needed medicines due to high prices and other structural barriers. Moreover, only a fraction of all health research is dealing with health problems of the globally marginalized people. The pharmaceutical industry mainly researches and develops medicines that can be marketed profitably. And this patent model ensures that even those medicines developed with public funds are kept at a high prices."[735]
des brevets qui tuent

PATIENT ASSOCIATION : INDEPENDENT OR SPONSORED ? *Association citoyenne*
* Independent when funders have no vested interest in their opinions, their lobbying, their messages
association de patients : indépendante ou sponsorisée ?
« Des associations de patients au financement complètement indépendant, voilà qui est déjà moins fréquent [bien que] des associations de patients, il en existe beaucoup »[736] et à la base elles sont de bonne foi quand elles viennent du terrain

* Trop d'associations de patients servent davantage de relais aux lobbies que de contre-pouvoir, deviennent des vecteurs d'influence. En 2009 en Europe, l'industrie a donné 5,3 M à 308 associations de patients. En 2009, le Forum européen de patients (46 organisations) tirait 75% de ses ressources de l'industrie, surtout Pfizer et GSK[737]

---

[731] *Public Citizen*, 2013
[732] *Rev Prescrire* 2007 ; 27(279) : 21
[733] Glenn Greiner (AB, CA)
[734] http://www.economist.com/blogs/freeexchange/2014/08/innovation
[735] https://www.medico.de/en/campaigns/patents-kill/
[736] *Rev Prescrire* 2012 ; 32(343) : 321
[737] La Tribune, ibidem

« *Health Action International* a mené une enquête… toutes les associations de patients financées par des firmes… se sont déclarées en faveur d'une législation permettant aux firmes de diffuser de l'information sur les médicaments… et celles ne recevant pas de financement des firmes se sont prononcées contre[738]» -

* les firmes les financent avec trois objectifs en vue :[739]
a) faire pression pour *accéléer* l'AMM par l'agence du médicament
b) passer sous silence les *prix* de départ élevés et les augmentations subséquentes et arbitraires des prix
c) faire pression pour obtenir le *remboursement*, au meilleur taux possible, par l'assurance médicament publique

PATIENT INFLUENCERS *Promotion*
patients influenceurs
= patients ayant bien répondu à une nouveauté et rémunérés pour partager leur satisfaction avec en procédure ou un produit
* Contrepartie 'patient' des leadeurs d'opinion 'soignants'; les firmes les recrutent parfois dans les groupes de pressions de malades (patient advocacy groups) ou de maladies

PATIENT OPINION LEADERS; POL
« The rise in patient power is transforming the healthcare landscape. Patients are not only increasingly challenging physicians, payers and pharma companies to see things from their perspective, but they are doing so within healthcare systems that are trying to become more patient-centric. Social media is accelerating this revolution by facilitating the emergence of *patient opinion leaders* so-called because of their impressive online followings »[740]
patientèle (comme) meneuse d'opinion ; patients meneurs d'opinion

PATIENT ORGANISATIONS PAYMENT : AN INDECENT RELATIONSHIP WITH INDUSTRY
« Both donors and recipients under-reported payments, an indecent relationship in the UK (2012-2016). Of 87 donors, 63 (72.4%) reported payments but 84 (96.6%) were mentioned by recipients. Although donors listed 425 recipients, only 200 (47.1%) reported payments. The number and value of payments reported by donors were 259.8% and 163.7% greater than those reported by recipients, respectively. The number of donors with matching payment numbers and values in both datasets were 3.4% and 0.0%, respectively; for recipients these figures were 7.8% and 1.9%.

There were 24 and 3 donors missing from industry and patient organisation data during the entire study period, representing 38.1% and 3.6% of those in the respective datasets. The share of donor–recipient ties in which industry and patient organisation data agreed about donors and recipients was 38.9% and 68.4% in each dataset, respectively. Of 63 donors reporting payments, only 3 (4.8%) had their recipient lists fully overlapping with patient organisation data. Of 200 recipients reporting industry funding, 102 (51.0%) had their donor lists fully overlapping with industry data.[741]
paiement des associations de patients : une relation indécente avec l'industrie

PAY-FOR-PERFORMANCE OF FAMILY PHYSICIANS AND MORTALITY
Organisation des soins – Échec
« Mis en place en 2004 au R-U, c'est le plus important du monde, concernant tous les cabinets de médecine générale. Néanmoins, il n'a pas été possible de montrer un effet sur la mortalité »[742]
paiement à la performance des médecins de famille et mortalité

PAY-FOR-PERFORMANCE; P4P *Risque de surmédicalisation – Risque de surmédicamentation*
* for example, the UK *Quality and Outcomes Framework* implemented in 2004

---

[738] *Rev Prescrire* 2011;31(335):693, citant Perehudoff 2011, HAI Europe, Amsterdam
[739] *Rev Prescrire* 2014 ; 34(370) : 636
[740] pharmaforum.com, 2014
[741] http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2020-037351
[742] Ryan et al. *Lancet* 2016 ; 388 : 268, résumé par Michel Gerson, *Médecine*, Sept 2016 ; 12 : 296

rémunération au rendement / aux résultats / à la performance[743]**/ sur objectifs / sur résultats / sur indicateurs;** Rémunération sur objectifs de la santé publique ou ROSP (FR)
« Le désinvestissement des objectifs non rémunérés aboutit globalement à une réduction de la qualité des soins[744] », tant biomédicaux que relationnels.
* Malheureusement les critères choisis par le payeur ne correspondent pas souvent au service médical rendu ni à sa pertinence, ni à une bonne médecine ni à des soins appropriés.

PAY-TO-PARTICIPATE TRIALS *Éthique de la recherche*
1. The patient pays for the research drug
essais cliniques aux frais des malades
* des cancéreux désespérés iront jusqu'à payer pour essayer un produit expérimental à peine en phase 1 ou 2… franchissant ainsi la ligne rouge éthique

2. The researcher pays the participant
essais cliniques rémunérés
* en payant le participant, on augmente son hésitation à quitter l'essai quand sa situation clinique empire durant le projet, même s'il y a une certaine justice à le récompenser de sa participation qui implique des risques et des contraintes

PEER REVIEW SYSTEM
Revues savantes

* This system does not 'work' well for several reasons :
1) Expensive in time
2) Expensive in money
3) Slow

4) Subjective (acceptance 85% related to reviewers and 15% to content)
5) Errors not detected
6) Biased against innovation

7) Biased by conflicts of interest of reviewers (rejection by competitors or acceptance by other KOL for study drug)
8) Possibly abused (stealing of ideas)
9) Acceptance of papers biased by poor methodology and/or conflicts of interest of authors[745]

« There seems to be no study too fragmented, no hypothesis too trivial, no literature citation too biased or too egotistical, no design too warped, no methodology too bungled, no presentation of results too inaccurate, too obscure, and too contradictory, no analysis too self-serving, no argument too circular, no conclusions too trifling or too unjustified, and no grammar and syntax too offensive for a paper to end up in print ! »[746]

« Peer review should be tightened – or perhaps *dispensed with* altogether, in favour of a post-publication evaluation in the form of appended comments »[747]
système d'examen / d'évaluation / de relecture / de révision par les pairs; système de lecture par comité sélectif; système de de relecture indépendante

---

[743] D Dupagne, 2018 - https://www.atoute.org/n/article377.html?utm_source=feedburner&utm_medium=email&utm_campaign=Feed%3A+atoute%2FrxvG+%28Atoute.org%29
[744] Dupagne D. *Médecine*, novembre 2013, p 388
[745] Richard Smith. *Breast Cancer Research* 2010;12(Suppl 4):S13, in http://breast-cancer-research.com/content/12/S4/S13
[746] Drummond Rennie, in *Fraud and Misconduct in Biomedical Research*. London ; BMJ Books: 2001 pages 13-31, quoted by Richard Smith 2010
[747] *The Economist* 2013.10.19-25 page 13

N.d.T. *reviewer* est un emprunt occasionnel peu utile

* C'est un système qui ne 'fonctionne' pas bien, car il ne parvient pas vraiment à bien choisir ce qui mérite d'être publié, à améliorer ce qui devrait l'être, à déceler la *conflation*, les erreurs et la fraude - « Les pairs qui appartiennent à des universités prestigieuses jugent favorablement les chercheurs appartenant à des établissements aussi réputés que le leur »[748]

« 15 M d'heures d'experts seraient perdues par ce système chaque année… Chaque année environ 1,3 M d'articles sont refusés après avoir été révisés, il faut 5 heures pour réviser un article et il y a 2,3 réviseurs par article… Rien qu'en Angleterre cela représenterait un cout de 15 M de livres par an »[749]

PEER REVIEW, MEDICAL JOURNALS AND DRUG-MARKETING

« In the 90s Richard Smith (perhaps inspired by Drummond Rennie) presided over a small renaissance of studies on peer review. Meetings were held at BMA house and we called ourselves LOCKNET in honour of Stephen Lock, Richard's predecessor who retired in 1991. The fuel was Richard's personality and the series of JAMA-organised peer review congresses which were creative and anarchic (at the time)…

In the LOCKNET incubator and with Iain Chalmers' backing, my group produced a series of Cochrane reviews on editorial and grant peer review in 2002 (updated in 2007 - to which Richard refers in his piece). We also produced a conceptual framework for a fair assessment of peer review in all its forms. All were published both on *JAMA* and the *Cochrane Database of Systematic Reviews* in 2002…

Fiona Godlee and I also published 2 books on the topic (the second one with Liz Wager), gathering all that was known at the time (nothing much has changed) from prominent LOCKNETters. We found no evidence basis for the practise of peer review, nor did we find any fair tests of it. The bulk of the evidence addressed other aspects (e.g. whether blinding editors and or reviewers made a difference), but not the big one: does it work compared to the alternatives (which were and are also undefined)..

The basis for *peer review* in medicine is the bedside consultation in which the sick person-manuscript is seen by the GP-editor who then asks the opinion of one or more consultants-referees on the diagnosis and prognosis of the sick person-manuscript and then make a decision. Collodi the author of Pinocchio gave a wonderful description of both a bedside consultation and *peer review*[750]...

The adventures of Pinocchio, is of course a parable. A serious treaty under the guise of a children's book. So what happened to the renaissance court? Its life was short lived. The inability or refusal of editors and publishers to test *peer review* fairly coupled with their lack of interest in developing alternatives or developing it led to disillusionment in many of us...

The publishing machine started appearing clearly for what it is: a global business feeding off researchers and industry which are victims and perpetrators at the same time, polishing dubious research and giving it a stamp of validity called *peer review* and then selling it in many guises to all and sundry...

Richard moved on. In this frame of mind it did not take a MAO-like great conceptual leap forward for those of us who had witnessed all this to realise that most journals and researchers are taking us all for stupid... All I needed was Hayashi's comment on our Tamiflu review. I do not blame industry as their mission is to sell drugs, not to advance humanity »[751] - « The practice of *peer-review* is based on faith in its effects, rather than on facts »[752]

---

[748] *New York Times*, traduit dans *Courrier International*
[749] Hervé Maisonneuve, 8.8.2013 sur http://www.h2mw.eu/
[750] http://www.pagebypagebooks.com/C_Collodi/The_Adventures_of_Pinocchio/CHAPTER_16_p2.html
[751] Tom Jefferson, 2015
[752] Tom Jefferson et al. http://www.cochranelibrary.com/enhanced/doi/10.1002/14651858.MR000016

PENALTIES FOR FORMING A CARTEL (IT)
amendes pour formation d'un cartel
« L'autorité antitrust italienne a récemment (2015) condamné les sociétés Novartis et Roche pour cause de formation d'un cartel à la suite d'une plainte de la Société Italienne d'Ophtalmologie. Novartis a été condamnée à une amende de 92 M d'euros, tandis que Roche a été sanctionnée d'une amende de 90 M d'euros. Cette information a causé un grand émoi dans la communauté ophtalmologique en Europe...

Toutefois, il faut signaler que le statut officiel de l'Avastin® (au 28.02.2015) reste hors AMM en ce qui concerne son usage ophtalmologique tant pour l'*Agence Italienne des Médicaments* que pour l'Ema. On retiendra que les règles concernant son utilisation varient selon les pays allant de l'interdiction pure et simple à l'obligation de l'utiliser en première intention. Le prix de vente du Lucentis® varie entre 600 et 1.350 euros la dose »[753]

PENALTIES IMPOSED ON ABBOTT (USA)
sanctions imposed on Abbott

« In July of 2003, a unit of Abbott Laboratories, Inc. pled guilty to obstructing a criminal investigation and defrauding the Medicare and Medicaid programs and agreed to pay $400 million to resolve civil claims. In addition, a subsidiary of Abbott Labs, CG Nutritionals, Inc., agreed to a criminal fine of $200 million... »
amendes imposées à Abbott

PENALTIES IMPOSED ON ASTRA ZENECA (USA)
« AstraZeneca allegedly paid kickbacks and price-gouged for Zoladex™, a prostate cancer drug. AstraZeneca settled their whistleblower-initiated False Claims Act lawsuit for Zoladex™ for $335 million in June of 2003 »[754]

In April 2010 AstraZeneca was fined $520 million to resolve allegations that it illegally promoted the anti-psychotic drug Seroquel™. The drug was approved for treating schizophrenia and later for bipolar mania, but the government alleged that AstraZeneca promoted Seroquel™ for a variety of unapproved uses, such as aggression, sleeplessness, anxiety, and depression. AstraZeneca denied the charges but agreed to pay the fine to end the investigation.[755]

AstraZeneca agreed to pay to settle a whistleblower-initiated False Claims Act case charging the company with off-label marketing. In this settlement, the federal government will receive $302 million, and the states will receive $218 million. Seroquel™ is one of several atypical anti-psychotic drugs illegally marketed to both children and nursing home patients through a wide assortment of frauds and kickbacks directed to doctors, hospital and nursing home administrators…

Other recoveries concerning atypical anti-psychotic drugs under the False Claims Act include Abilify™ ($515 M, 2007), Zyprex™ ($1.3 billion, 2009), and Risperdal™ (3 state judgements total more than $1.6 billion, and a national settlement in 2012 that is expected to exceed $2 billion)[756]
amendes / pénalitées / sanctions imposées à AstraZeneca (USA)
* Entre 1991 et 2012 le total des amendes (*financial penalties*) s'est élevé aux USA à $954 millions[757]

PENALTIES IMPOSED ON BAYER (USA)
« The maker of statin Baycol™, paid $1 Bn in 2005 to settle about 3,000 cases alleging the drug caused rhabdomyolysis, a disease that breaks down muscle tissue. Baycol™ was pulled from the market in 2001 after being linked to 31 deaths »[758]
amendes / pénalités / sanctions imposées à Bayer

---

[753] *La lettre du Gras* 2015 ; 87 : 14
[754] http://www.taf.org/fraud-cases#case429
[755] Lena Groeger. Op. cit.
[756] http://www.taf.org/fraud-cases#case429
[757] http://www.citizen.org/documents/2073.pdf
[758] http://www.reuters.com/article/2014/08/08/us-pfizer-lipitor-lawsuits-insight-idUSKBN0G80E520140808

PENALTIES IMPOSED ON BIG PHARMA (CA)
Laxisme règlementaire
« $0 »[759], that is the amount !
amendes imposées aux mondiales du médicament (CA)
* La loi de Vanessa viendra-t-elle améliorer les choses dès 2015 ? Rien de moins sûr…

PENALTIES IMPOSED ON BIG PHARMA (USA)
« Between 1991 and 2012, pharmaceutical companies paid $30 billion in state and federal government penalties in the US, with $10 billion of it paid between 2010 and 2012. *Public Citizen*, a US not-for-profit watchdog organization, considers pharmaceutical companies to be the biggest defrauders of government based on penalties the industry has paid for violating the False Claims Act (FCA)...

Public Citizen found that pharmaceutical cases accounted for at least 25% of all penalties paid to the federal government for violating the FCA between 1991 and 2010 (compared to 11% paid out by the defence industry) »[760]

« Escalating patterns of repeated criminal violations and civil settlements to resolve serious allegations of civil lawlessness hardly bespeak corporate integrity for GSK, Pfizer, or the many other companies who are also repeat offenders. We are forced to conclude that neither the current level of penalties nor corporate integrity agreements are effective and that there is a pathological lack of corporate integrity in many drug companies …

From January 1991 through 18 July 2012, overall findings included $30.2bn (£18.5bn; €22bn) in criminal and civil penalties… more than half were either for illegal promotion or illegally overcharging government programs for drugs. In the past 3.5 years alone, criminal and civil penalties have totaled $18bn, well over half the total for the past 21 years...

The largest growth has been for criminal penalties, leaping more than fivefold from $920m in 2005-8, to $5.1bn from 2009 to mid-2012 … GlaxoSmithKline topped the list of repeat offenders with total criminal and civil penalties of $7.56bn since 1991, comprised 6 different federal settlements and an additional 2 number with states. Pfizer was the second highest with $2.96bn »[761]

« 26 drug companies – including 8 of the 10 biggest global players – have been fined a total of more than US$11 billion in the last 3 years after having been found to have acted dishonestly » according to WHO/UMC in 2013[762] - « Since 1991, a total of 239 settlements, for $30.2 billion, have been reached (through July 18, 2012) between federal and state governments and pharmaceutical companies »[763]
amendes / sanctions imposées aux mondiales du médicament (USA)

PENALTIES IMPOSED ON BRISTOL MYERS SQUIBB (BMS – USA)
« In September of 2007, BMS agreed to pay $515 millions to settle allegations brought in 7 whistleblower-initiated cases (6 in Boston and 1 in Florida) involving pricing and promotional activities (including kickbacks to doctors) for more than 50 drugs, including 13 drugs with combined 2007 sales of $10.7 billion -- a total of 69 % of BMS' 2007 pharmaceutical revenue…

Drugs included in this settlement include the blood thinner Plavix™, the antipsychotic Abilify™, the cholesterol treatment Pravachol™, the cancer therapy Taxol™, and the antidepressant Serzone™. Of the $515 M, approximately $328 millions will be paid under the Federal False Claims Act, with the states getting a total of $187 millions to satisfy their Medicaid claims »[764]

---

[759] David Carmichael, 2015, http://enforcevanessaslaw.ca/canadian-penalties.html
[760] David Carmichael, 2015, http://enforcevanessaslaw.ca/american-penalties.html
[761] Sidney Wolfe. *BMJ* 2013; 347: f7507 - doi: 10.1136/bmj.f7507
[762] *Uppsala Reports 61, April 2013,* page 5- www.who-umc.org
[763] http://www.citizen.org/documents/2073.pdf
[764] http://www.taf.org/fraud-cases#case429

amendes / sanctions imposées à BMS (USA)

PENALTIES IMPOSED ON CEPHALON (USA)

« In September of 2008, Cephalon paid $425 millions to settle a whistleblower-initiated *False Claims Act* case in which the company was accused of off-label marketing the narcotic lollipop Actiq™ (fentanyl citrate), as well as off-label marketing Gabitril™ (an epilepsy medication) and Provigil™ (a narcolepsy medication). Cephalon paid $375 millions to settle civil charges, and an additional sum of $50 millions was paid to settle criminal charges…

Though Actiq™ is a controlled substance and is 80 times more potent than morphine, it is only FDA-approved for cancer pain. Nonetheless, sales analysis showed that more than 80% of the patients who used the drug didn't have cancer, and that Cephalon™ was actively promoting the drugs to dentists, neurologists, and even sports doctors »[765]

amendes imposées à Cephalon

PENALTIES IMPOSED ON ELI LILLY (USA)

Amendes

« Financial penalties between 1991 and July 2012 totalled $1.71 billion, occupying the 5th rank behind GSK, Pfizer, J&J, Merck and Abbott »[766]

« In January 2009 Eli Lilly was fined $1.42 billion to resolve a government investigation into the off-label promotion of the anti-psychotic Zyprexa™ (olanzapine). Zyprexa™ had been approved for the treatment of certain psychotic disorders, but Lilly admitted to promoting the drug in elderly populations to treat dementia. The government also alleged that Lilly targeted primary care physicians to promote Zyprexa™ for unapproved uses and 'trained its sales force to disregard the law' »[767]

In January of 2009, Eli Lilly agreed to pay over $1.3 billion to resolve Federal, state and criminal charges in relation to the off-label marketing of the drug Zyprexa™. Of this sum, $438 millions went to satisfy federal False Claims Act charges, $361 millions was divided among the states to settle their Medicaid claims (including state FCA claims), and $515 millions was paid as a criminal fine…

Zyprexa™ is one of several atypical anti-psychotic drugs illegally marketed to both children and nursing home patients through a wide assortment of frauds and kickbacks directed to doctors, and hospital and nursing home administrators...

Other recoveries concering atypical anti-psychotic drug cases under the *False Claims Act* include Abilify™ ($515 M, 2007), Seroquel™ ($520 M, 2009), and Risperdal™ (3 state judgements total more than $1.6 billion, and a national settlement in 2012 is expected to exceed $2 billion) »[768]

amendes imposées à Lilly

« Plus de 28 000 patients ont poursuivi Lilly aux USA pour défaut d'information sur les EIM métaboliques de l'olanzapine (Zyprexa™). La firme a évité un procès public en offrant des compensations de 90 000 $ en moyenne par plaignant en 2005…

La firme a déboursé un total de 1,2 milliard de dollars entre 2005 et 2007 dans le cadre de règlements à l'amiable… et a obtenu du juge fédéral que les documents internes requis par les avocats des plaignants soient marqués du double sceau de la confidentialité et du secret de l'instruction… En 2007 les procureurs généraux des États ont attaqué Lilly en justice pour promotion délibérée hors AMM, etc. »[769]

PENALTIES IMPOSED ON GLAXO SMITH KLINE (GSK – CA)

* In March 2017, GSK Canada settled a class action lawsuit about Paxil and birth defects, for $6.2 M. Nothing compared with the

[765] http://www.taf.org/fraud-cases#case429
[766] http://www.citizen.org/documents/20731.pdf
[767] Lena Groeger. Op. cit.
[768] http://www.taf.org/fraud-cases#case429
[769] *Prescrire* 2008 ; 28(293) : 225

more than $7.5 billion in criminal and civil penalties in the USA (1991-2012) for fraud and other irregularities
amendes imposées à GSK-CA

PENALTIES IMPOSED ON GLAXO SMITH KLINE (GSK – USA)
* Between 1991 and 2012 the total for financial penalties amounted to $3.06 billion and GSK was the worst offender, number 1 in the Top 20 in USA[770]

« In October of 2010, GSK agreed to pay $750 millions to settle a case involving systematic deceit related to product contamination and dosage irregularities at GSK's plant in Cidra, Puerto Rico. Drugs affected include Paxil, Avandia, Avandament, Coreg, Bactroban, Abreva, Cimetidine, Compazine, Denavir, Dyazide, Thorazine, Stelazine, Ecotrin, Tagamet, Relafen, Kytril, Factive, Dyrenium, and Albenza...

Of the $750 million settlement, $600 million was paid as part of a civil recovery, and $150 million was levied as a criminal penalty »

« In July 2012, GSK agreed to pay a fine of $3 billion to resolve civil and criminal liabilities regarding its promotion of drugs, as well as its failure to report safety data. This is the largest health care fraud settlement in the *United States* to date.

The company pled guilty to misbranding the drug Paxil™ for treating depression in patients under 18, even though the drug had never been approved for that age group. GSK also pled guilty to failing to disclose safety information about the diabetes drug Avandia™ to the FDA »[771]

« The British drugmaker GSK agreed to plead guilty to criminal charges and pay $3 billion in fines for illegally promoting the antidepressants Paxil™ (paroxetine) and Wellbutrin™ [amfebutamone alias bupropion]) and for failing to report safety data about the diabetes drug Avandia™ (rosiglitazone), federal prosecutors announced July 2, 2012…

The settlement marks the largest payment ever by a drug company, eclipsing the previous record of $2.3 billion set by *Pfizer* in 2009, the US government said. Prosecutors said the company paid doctors to attend conferences and other meetings to promote uses for the drugs that were not approved by the FDA…

The company illegally promoted the use of Paxil™ in children and, in the case of Wellbutrin™, marketed it for weight loss and sexual dysfunction when it was approved only to treat major depressive disorder. The third criminal charge involves Avandia™, a diabetes drug whose use was severely restricted in 2010 after it was linked to heart risks. Prosecutors said the company failed to report those risks to the FDA »[772]

« GSK pled guilty to several criminal misdemeanor charges and paid $3 billion to settle a series of False Claims Act cases brought to the U.S. Government by 6 whistleblowers and their 6 law firms...

GSK was charged with illegally promoting 9 different prescription drugs, including the antidepressants Wellbutrin™ and Paxil™, the diabetes medication Avandia™, the pulmonary drug Advair™, and the anti-nausea medication Zofran™, as well as 5 other drugs: Imitrex™, Lamictal™, Lotronex™, Floven™, and Valtrex™...

GSK was charged with pervasive illegal conduct that continued for more than a decade, including paying kickbacks, doctoring and fabricating scientific research and articles, bribing doctors with vacations to Hawaii and Puerto Rico, and creating marketing kits packed with unsubstantiated claims...

---

[770] http://www.citizen.org/documents/2073.pdf
[771] Lena Groeger. Op. cit.
[772] http://www.nytimes.com/2012/07/03/business/glaxosmithkline-agrees-to-pay-3-billion-in-fraud-settlement.html?_r=3&smid=tw-nytimes&seid=auto

This case was settled in July of 2012, more than a decade after the whistleblowers in this case reported the frauds to management and after an internal investigation by GSK management verified the allegations. The company took no action to stop the fraud, however, choosing hefty profits over compliance and patient safety »[773]

« The pharmaceutical company that has paid the most penalties for criminal and civil violations is GSK. In the US, where pharmaceutical companies have been penalized more than in any other country in the world, GSK paid 25% of $30 billion in penalties to federal and state governments between 1991 and 2012. In 2014, they were fined $490 million in China for bribing doctors and hospitals in order to have their products promoted...

GSK is currently under investigation in the United Arab Emirates for making direct payments to healthcare professionals, hospitals, clinics, and pharmacies to secure business. This included payments for educational meetings, even if they did not take place, as well as schemes that paid customers for taking prescription drugs by giving them bonus over-the-counter products...

They are also being investigated for breaking corruption laws by bribing doctors, dentists, pharmacists, and government officials in Syria, as well as for staff misconduct in Poland, Iraq, Jordan, and Lebanon »[774]
amendes imposées à GlaxoSmithKline

PENALTIES IMPOSED ON JOHNSON & JONHSON (USA)
« McNeil-PPC Inc., a fully-owned subsidiary of Johson & Johnson, entered a guilty plea in Federal District Court in Philadelphia to one count of an information charging the company with delivering for introduction into interstate commerce adulterated infants' and children's over-the-counter (OTC) liquid medicines, the Department of Justice announced today...

As part of the criminal resolution, McNeil agreed on March 10, 2015 to pay a *criminal* fine of $20 million and forfeit $5 million »[775] - « In October 2013, Johnson & Johnson has finally made a deal with the Justice Department (SUA). The Big Pharma giant agreed to pay $2.2 billion and plead guilty to a misdemeanor to wrap up a long-standing probe into its marketing of the antipsychotic drug Risperdal™ »

« J&J Settles Texas Medicaid Lawsuit for $158 M, for the company's fraudulent marketing of Risperdal™. The is the first time J&J has settled a state's claim for this reason. The settlement comes less than a month after J&J's $1 billion settlement with the U.S. government »[776] - « Total financial penalties were $2.33 billion from 1991 to July 2012, ranking number three after GSK and Pfizer »[777]
amendes imposées à Johnson & Johnson

PENALTIES IMPOSED ON MEDTRONIC (USA)
Dispositif médical
« Medtronic Inc. has agreed to pay the USA $40 million to settle civil allegations that its Medtronic Sofamor Danek division (MSD) paid kickbacks to doctors to induce them to use MSD's spinal products, the Justice Department announced today...

The government had alleged that, between 1998 and 2003, Medtronic paid kickbacks in a number of forms, including sham consulting agreements, sham royalty agreements and lavish trips to desirable locations. The Justice Department contended that these kickbacks violated the Anti-Kickback Statute and the False Claims Act »[778]
amendes imposées à Medtronic
« En 2006 la firme a accepté de verser 40 millions au gouvernement étatsunien pour mettre un terme aux poursuites civiles

[773] http://www.taf.org/fraud-cases#case429
[774] David Carmichael, 2015, http://enforcevanessaslaw.ca/need-for-enforcement.html
[775] http://www.justice.gov/opa/pr/mcneil-ppc-inc-pleads-guilty-connection-adulterated-infants-and-childrens-over-counter-liquid
[776] http://www.madinamerica.com/2012/01/jj-settles-texas-medicaid-lawsuit-for-158-million/
[777] http://www.citizen.org/documents/20731.pdf
[778] http://www.justice.gov/opa/pr/2006/July/06_civ_445.html

concernant des pots-de-vin à des chirurgiens »[779]

PENALTIES IMPOSED ON MERCK (USA)
« Merck paid $4.85 billion for heart attacks cases related to Vioxx® in 2007, one of the largest pharmaceutical company payouts in history »[780] - « Total financial penalties reached $1.86 billion between 1991 and July 2012, ranking number four after GSK, Pfizer and J&J »[781]

« Merck & Co. said in February 2013 that it would pay $668 million to settle two class-action lawsuits by investors who accused the company of not properly disclosing the *failure* of a cholesterol drug to meet its target in a key clinical trial »[782]

« In January of 2008, Merck settled the very first nominal pricing fraud case in which the company was accused of taking kickbacks and violating Medicaid best price regulations for Vioxx™ (an arthritis drug), Zocor™ (a cholesterol drug), Pepcid™ (an acid-reflux drug), Cozaar™ (a hypertensive medication), Fosamax™ (a bone loss drug), Maxalt™ (a migraine medication), and Singulair™ (an asthma medication)…

Nominal drug pricing *fraud* occurs when a company gives a for-profit hospital a medication at a 'nominal price' (a greater than 90% discount) in order to get that hospital to fill their treament needs for a health care problem with their specific brand of drugs. The *violation* occurs when the drug company ties the discount to a specific prescription metric, i.e. 'If you fill 90 % of your gastric reflux needs with our medication, *then* we will give you a greater than 90 % discount' …

Drug companies typically give nominal price discounts for long-term use drugs that are used to treat such medical conditions as as arthritis, mental dysfunction, acid reflux, high cholesterol, hypertension, bone loss, etc. As one *fraud* expert noted, 'This is drug dealer economics, where the first shot is free and it becomes more expensive after that' [See also BAITING AND SWITCHING]…

The expectation of a the drug company is that when the patient leaves the hospital, he or she will have a prescription in-hand for the deeply discounted drug which will be *more* expensive, and not necessarily any better, than what the doctor might otherwise have prescribed if a nominal pricing scheme had not been constructed in order to influence the prescribing doctor's decision…»[783]

« In November 2011 Merck agreed to pay a fine of $950 million related to the *illegal* promotion of the painkiller Vioxx™, which was withdrawn from the market in 2004 after studies found the drug increased the risk of heart attacks...

The company pled guilty to having promoted Vioxx™ as a treatment for rheumatoid arthritis *before* it had been approved for that use. The settlement also resolved allegations that Merck made *false* or *misleading* statements about the drug's heart safety to increase sales »[784]
amendes imposées à Merck

PENALTIES IMPOSED ON PFIZER (USA)
« Wyeth Pharmaceuticals Inc., a pharmaceutical company acquired by Pfizer, Inc. in 2009, has agreed to pay $490.9 million to resolve its criminal and civil liability arising from the unlawful marketing of the prescription drug Rapamune™ for uses not approved as safe and effective by the U.S. Food and Drug Administration (FDA), the Justice Department announced today...

[779] *Rev Prescrire* 2012 ; 32(339) : 69
[780] Faillie JR & Hillaire-Buys D. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2015 - DOI: 10.1002/pds.3925
[781] http://www.citizen.org/documents/20731.pdf
[782] http://articles.philly.com/2013-02-16/business/37121221_1_vytorin-merck-s-zocor-cholesterol-drug
[783] http://www.taf.org/fraud-cases#case429
[784] Lena Groeger. Op. cit.

Rapamune™ is an immunosuppressive drug that prevents the body's immune system from rejecting a transplanted organ »[785] on July 30, 2013 - « Total financial penalties were $7.56 billion between 1991 and July 2012, occupying rank number two after GSK »[786]

« Pfizer paid a total of $2.3 billion to settle a series of whistleblower-initiated False Claims Act cases covering fraudulent sales and marketing practices covering a variety of drugs. Of the $2.3 billion total paid, $1.3 billion was paid as a criminal fine for kickbacks and off-label marketing. Of the $1 billion collected as part of a civil settlement, $668.5 million went to the federal government and $331.5 million to the states...

Of the $668.5 million that went to the federal government, a total whistleblower award of $102.4 million was split unequally among 6 whistleblowers and 9 law firms...

The drugs involved were Bextra™ (an anti-inflammatory drug), Geodon™ (an anti-psychotic drug), Lipitor™ (a cholesterol drug), Norvasc™ (an anti-hypertensive drug), Viagra™ (an erectile dysfunction drug), Zithromax (an antibiotic), Zyrtec™ (an antihistamine), Zyvox™ (an antibiotic), Lyrica™ (an anti-epileptic drug), Relpax™ (an anti-migraine drug), Celebrex™ (an anti-inflammatory drug), and Depo-provera™ (a form of birth control). The case was settled in July of 2009 »[787]

« In September 2009 Pfizer was fined US$2.3 billion, then the largest health care fraud settlement and the largest criminal fine ever imposed in the USA. Pfizer pled guilty to misbranding the painkiller Bextra™ with 'the intent to defraud or mislead', promoting the drug to treat acute pain at dosages the FDA had previously deemed dangerously high...

Bextra™ was pulled from the market in 2005 due to safety concerns. The government alleged that Pfizer also promoted 3 other drugs illegally: the anti-psychotic Geodon™, an antibiotic Zyvox™, and the anti-epileptic drug Lyrica™»[788]

« Pfizer Inc. whistleblower Becky McClain's legal battle to draw public attention to worker-safety issues came to an end in December 2012 as an appeals court refused to overturn a US$2.3 million verdict in favor of the former Groton-based scientist. McClain, a longtime molecular biologist at Pfizer's Groton laboratories, claimed that Pfizer refused to hand over records showing the type of virus to which she was exposed…

One of McClain's main concerns — that Pfizer had exposed her to an unsafe laboratory in Groton, leading to an illness from a *novel virus* that left her dangerously ill — never got a hearing in the courts. And McClain said she is unsure whether her message about needing to shore up regulations regarding the nation's largely *unregulated biotech labs* is getting through »[789]

« In December 2007, 3 executives from Pfizer were served with arrest warrants in relation to a 1996 clinical trial in which 11 Nigerian children died and scores more suffered debilitating injuries. The warrants are the latest development in an ongoing civil and criminal lawsuit against Pfizer, totalling over US$9 billion… In the case of the Nigeria tests, 99 children received a dose of the experimental drug Trovan™…

According to news reports, Pfizer paid a local investigator US$ 20,000 (a huge sum for the country) to undertake the study. The investigator has said that he appointed himself chairman of the ethics review committee, and that he fraudulently backdated its approval for the trial. The lawsuit accuses Pfizer of hiding or destroying the data from the trial...

"The patients did not know if it was research or not", an unamed Nigerian laboratory technician who took part in the tests told The Washington Post. The side-effects of Trovan™, which included severe liver damage, ultimately caused the EMEA to ban it

[785] http://www.justice.gov/opa/pr/2013/July/13-civ-860.html
[786] http://www.citizen.org/documents/20731.pdf
[787] http://www.taf.org/fraud-cases#case429
[788] Lena Groeger. Op. cit.
[789] http://www.geneticsandsociety.org/article.php?id=6580

and the FDA to severely restrict its use »[790]
amendes imposées à Pfizer (É-U)

PENALTIES IMPOSED ON SANOFI-AVENTIS (FR)
Dénigrement des génériques
« Sanofi SA has reached a $40 million settlement of a U.S. lawsuit accusing the French drugmaker of misleading investors about the safety of a weight loss pill – rimonabant (Acomplia™ and Zimulti™) - that a U.S. regulatory panel linked to suicidal thoughts »[791]

« Sanofi Fined $52.8 million for Denigrating Plavix™ Copies … France's largest drugmaker was fined 40.6 million euros in May 2013 by the country's competition regulator for trying to limit sales of generic versions of the company's Plavix™ blood thinner… Sanofi *denigrated* the copies of the drug to doctors and pharmacists »[792]
amendes imposées à Sanofi-Aventis (FR)
« L'Autorité de la concurrence rend en mai 2013 une décision par laquelle elle sanctionne Sanofi-Aventis à hauteur de 40,6 millions d'euros pour avoir mis en place auprès des professionnels de la santé (médecins et pharmaciens d'officine) une stratégie de *dénigrement* à l'encontre des génériques de Plavix® afin de limiter leur entrée sur le marché et de favoriser ses propres produits, le princeps Plavix® ainsi que son auto-générique Clopidogrel Winthrop® »[793]

PENALTIES IMPOSED ON SCHERING-PLOUGH (USA)
« In July of 2004, Schering-Plough, a major pharmaceutical manufacturer, agreed to plead guilty to fraud in the pricing of Claritin™ sold to the Medicaid program. The settlement agreement included a criminal fine of $52.5 M, $117 million to settle state claims, and nearly $176 million to settle federal False Claims Act claims »[794]
amendes imposées à Schering-Plough

PENALTIES IMPOSED ON SERONO (USA)
« In October of 2005, Serono agreed to pay $704 million to settle a whistleblower-initiated False Claims Act case involving Serostim™, a human growth hormone product used to fight AIDS-related wasting. The charges involved kickbacks to doctors for prescribing Serostim™, kickbacks to specialist pharmacies for recommending Serostim™, illegal off-label marketing of the drug, and non-FDA approved diagnosis equipment designed to spur more Serostim™ prescriptions…

Serostim™ cost as much as $20,000 for a 3-month regime. Of the total $704 million settlement, $567 million was earmarked to settle federal and state civil claims ($305 million federal), with $136.9 million paid as a related criminal fine »[795]
amendes imposées à Serono

PENALTIES IMPOSED ON TAKEDA (JA) AND LILLY (USA)
« In September 2014, the US District Court for the Western District of Louisiana condemned Takeda and Eli Lilly for "wanton and reckless" conduct failing to adequately warn about the potential risk of bladder cancer with pioglitazone, which they knew about. The firm was ordered to pay more than $9 billion in punitive damage to the plaintiffs, but this amount was later reduced to a total of $36.8 M...

In April 2015, Takeda agreed to pay $2.37 billion to settle thousands of bladder cancer lawsuits involving its drug. That makes, with Merck paying $4.85 billion for heart attacks cases related to Vioxx® in 2007, one of the largest pharmaceutical company payouts in history »[796],[797]

---

[790] Loewenberg S. *Lancet* 2008 ; 371 ; 192 - http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(08)60119-1.pdf
[791] http://www.reuters.com/article/2013/09/20/us-sanofi-settlement-idUSBRE98I17120130920
[792] http://www.bloomberg.com/news/2013-05-14/sanofi-fined-52-8-million-for-denigrating-plavix-copies.html
[793] http://www.autoritedelaconcurrence.fr/user/standard.php?id_rub=482&id_article=2090
[794] http://www.taf.org/fraud-cases#case429
[795] http://www.taf.org/fraud-cases#case429
[796] Faillie JR & Hillaire-Buys D. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2015 - DOI: 10.1002/pds.3925

« In April 2014, a US jury ordered Takeda and Eli Lilly to pay a combined $9 billion in *punitive* damages after finding that the companies *concealed* the cancer risks associated with the diabetes therapy Actos™ (pioglitazone). The jury also awarded compensatory damages to the plaintiff of nearly $1.5 million in the first federal lawsuit related to the drug to go to trial...

Specifically, the jury ordered Takeda to pay *punitive* damages of $6 billion, with the remaining $3 billion to be paid by Eli Lilly, its US marketing partner on Actos between 1999 and 2006. The plaintiff alleged that he developed bladder cancer after taking Actos™ for more than 5 years, claiming that Takeda executives ignored or downplayed concerns about the drug's link with cancer and misled regulators about its risks…

Jurors found Takeda and Eli Lilly 'failed to adequately warn' about Actos' bladder-cancer risks, while company executives 'acted with wanton and reckless disregard' for patients' safety in their handling of the drug...

In 2012, study results suggested that Actos™ is associated with an increased risk of bladder cancer, although the absolute risk remains low. The findings followed safety reviews of the drug by both the FDA and EMA with the regulators issuing warnings about a potential increased risk of bladder cancer associated with the treatment. Regulators in France and Germany had previously *suspended* use of Actos™ »
amendes imposées à Takeda (JA) et Eli Lilly (É-U)

PENALTIES IMPOSED ON TAKETA-ABBOTT PHARMACEUTICAL or **TAP (JA ; USA)**
In October of 2001, TAP Pharmaceutical Products Inc. agreed to pay $875 million to resolve criminal charges and civil liabilities in connection with fraudulent drug pricing and marketing of Lupron™, a drug sold for the treatment of prostate cancer...

Of this amount, $559,483,560 was recovered under the False Claims Act. In addition, TAP pled guilty to a conspiracy to violate the Prescription Drug Marketing Act and paid a $290 million criminal fine, the largest criminal fine ever paid in a health care fraud prosecution up to that time…

Under the Lupron™ scheme, TAP allegedly gave doctors kickbacks by providing free samples with the knowledge that the physicians would bill Medicare and Medicaid $500 per dose. At the time the Lupron™ fraud was discovered, Lupron™ accounted for 10% of the money spent on prescription drugs under Medicare Part-A. As part of the settlement, TAP entered into what prosecutors described as a 'sweeping' corporate integrity agreement (sic) » [798]
amendes imposées à Taketa-Abbott

PENALTIES UNDER FALSE CLAIMS ACT *Amendes pénales*
« 7 pharmaceutical companies paid more than $1 billion each in penalties for violating the False Claims Act in the U.S. between 1991 and 2012: GlaxoSmithKline - $7.56 billion ; Pfizer - $2.95 billion ; Johnson & Johnson - $2.25 billion ; Merck - $1.85 billion ; Abbott - $1.77 billion ; Eli Lilly - $1.71 billion ; Schering-Plough - $1.34 billion », according to *Public Citizen*
amendes selon la Loi sur les fausses allégations

PENALTY IMPOSED ON SHIRE (IRL)
« In 2011, the F.D.A. cited Shire, which is based in Dublin (IRL), for *misleading advertising*, and last fall (2014) the company paid $56.5 M to settle federal charges[799] that it improperly promoted Vyvanse™ (lisdex*amfétamine*), Adderall™ (salts of *amphetamine* stereo-isomers) and other drugs »[800]
amende imposée à Shire

---

[797] John LaBattina. http://www.forbes.com/sites/johnlamattina/2015/05/05/transparency-is-still-a-problem-as-big-pharma-struggles-with-its-image/
[798] http://www.taf.org/fraud-cases#case429
[799] http://www.justice.gov/opa/pr/shire-pharmaceuticals-llc-pay-565-million-resolve-false-claims-act-allegations-relating-drug
[800] http://www.nytimes.com/2015/02/25/business/shire-maker-of-binge-eating-drug-vyvanse-first-marketed-the-disease.html?ref=health&_r=0

PERSONALIZED MEDICINE : TWO VERSIONS *Glissement sémantique*
precision medicine
* the term has two meanings :
a) for industry, it is the development of precisely targeted new drugs;
b) for clinicians, it means taking into account the entire medical, psychological and social profile of the patient. Marketers have usurpated the term.

« Even with millions of points of biological data collected from individuals (Big Data), it may well be that population-level interventions affecting housing, nutrition, poverty, access to resources, and education may have more benefit on health than individualized interventions »[801]

« We define precision medicine as treatments targeted to the needs of individual patients on the basis of genetic, biomarker, phenotypic, or psychosocial characteristics that distinguish a given patient from other patients with similar clinical presentations »[802]

« *Personalized* and *precision* medicine (PPM) could deliver hundreds of billions of dollars' worth of improved health in the next 50 years in the U.S., writes Victor Dzau, president of the *Institute of Medicine*, and coauthors in a *Lancet* Viewpoint.[803] The authors used a health simulation model to estimate the effect of improved screening (sic) and risk prediction (sic) to treat people at high risk for 6 conditions: cancer, diabetes, heart disease, hypertension, lung disease, and stroke...

They then calculated the resulting gains in life expectancy and quality-adjusted life expectancy. Dr. Sanjay Kaul commented: "The projections from the modeling exercise are predicated on two key assumptions for which there is little or *no evidentiary* support...
a) The claim that *genetic* testing can lead to identification of individuals at extraordinary risk of developing CV disease in whom 'aggressive preventive and interventional strategies have a much greater likelihood of success' rests on a *shaky foundation*...

b) Empirical support for the notion that *genetic* knowledge of increased susceptibility to CV disease will motivate individuals to modify their lifestyle and improve health is currently lacking. Thus, the predictive utility of *genetic tests* in therapeutically modifying CV risk remains an unanswered question."
médecine personnalisée : ses deux versions
« La personnalisation est l'expertise des cliniciens depuis toujours. Non seulement, les marketeurs ont usurpé le terme, mais ils façonnent une personnalité sur de passagères mutations tumorales ou de subtiles voies métaboliques, dans une simplification qui laisse aussi pantois que les précédentes[804] »

PERVASIVENESS *Promotion – Démarchage – Pharma-co-dépendance*
« The pervasiveness of health care corruption : Five major legal settlements involved large drug or device companies since the beginning of 2014, including allegations of ethical misconduct, deceptive marketing, providing kickbacks to health professionals, fraudulent billing, anti-competitive practices, etc. … Given that drug and device companies are entrusted with producing safe and effective products, such behavior constitutes *corruption* as defined by *Transparency International* (abuse of entrusted power for private gain) »[805] **-** « The influence of the pharmaceutical industry on academic medicine is *pervasive* »[806]
omniprésence ; envahissement ; pregnance ; prévalence
« L'influence des pharmaceutiques sur la médecine universitaire est *envahissante* »

PHARMA REPS' INFLUENCE

---

[801] Khouri & Galea. *JAMA* 2016 ; 326(13) : 1358 - doi:10.1001/jama.2016.12260
[802] Jameson & Longo. *NEJM* 27.5.2015 - DOI: 10.1056/NEJMsb1503104 - http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMsb1503104?query=TOC
[803] Lancet 6.5.2015, DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60722-X
[804] https://lucperino.com/580/personnalisation-sans-individu.html
[805] Roy Poses. http://hcrenewal.blogspot.ca/2014/04/the-pervasiveness-of-health-care.html
[806] David Healy. Is academic psychiatry for sale? *Br J Psychiatry* 2003;182: 388-9

« Physicians and sales reps are locked in a double delusion. When I was a drug rep, I really believed my pitch for our products — and I believed that by exerting influence over doctors, I helped patients access medicine they needed. As a doctor, I now have colleagues — colleagues with sharp, clinically trained minds and only the best of intentions — who think they write prescriptions on a wholly rational basis[807] »

« Interactions with pharmaceutical representatives increase the likelihood of physicians :
a) making formulary requests for drugs with no clear advantage over existing ones
b) prescribing nonrationally
c) prescribing costlier drugs
d) prescribing fewer generic drugs »[808]

« There are many things individual docs can do - *not see reps*, not take samples, not go to drug funded talks, etc and that should be greatly encouraged »[809] - « According to one study, an interaction between a sales rep and a doctor less than 1 minute results in a 16% prescribing change, while 3 minutes with a doctor results in a 52% prescribing change. Imagine what can be accomplished over lunch! »[810]
influence des visiteurs médicaux
« [Il faudrait] briser les liens incestueux, consolidés au fil des ans, avec ces vendeurs d'autant plus envahissants qu'ils sont sympathiques »[811]
« Il existe une relation totalement directe entre la quantité de contacts engagés par un laboratoire et le nombre de prescriptions rédigées par la suite »[812]

PHARMA REPS' TRAINING
Promotion
training of pharmaceutical representatives / medical visitors
* the three arms of pharmaceutical visitors for corrupting doctors : food, flattery and friendship
formation des délégués / visiteurs médicaux; formation des représentants pharmaceutiques / des commerciaux / des représentants de l'industrie pharmaceutique
« Lors de ma formation pour exercer ce métier d'utilité publique on m'a appris à classer les médecins en 6 catégories :

a) ceux qui veulent être à la page (du coup, insister sur la nouveauté du produit)
b) ceux qui ne veulent pas se faire chier (leur trouver des gadgets avec le nom du produit dessus)
c) ceux qui sont orgueilleux (les brosser dans le sens du poil en les suppliant de donner une conférence sur le produit, démontrant ainsi leur expertise)

d) ceux qui sont dans l'affectif (être copain et leur rendre des services, pour qu'ils ne puissent plus vous laisser tomber, ni le produit avec)

e) ceux qui ont besoin de sécurité (insister sur les études démontrant la non-toxicité du médicament)
f) ceux, ma catégorie préférée, qui ne roulent que pour l'or. Ceux-là, à nous de les appâter avec des restos, des congrès aux Antilles, des petits cadeaux pour leur bureau »[813]

---

[807] https://www.washingtonpost.com/outlook/i-was-a-drug-rep-i-know-how-pharma-companies-pushed-opioids/2019/11/25/82b1da88-beb9-11e9-9b73-fd3c65ef8f9c_story.html
[808] Sierles FS et al. JAMA 2005 ; 294(9) : 1034
[809] Ritika Goel, communication, 2012
[810] Adriane Fugh-Berman 2013
[811] Alain Vadeboncoeur 2012, op. cit. page 251
[812] Rev Prescrire 2010 ; 30(316) : 142
[813] Norma Fidel, 2008 (FR), site http://www.piecesetmaindoeuvre.com/IMG/pdf/Industrie_pharma.pdf

PHARMA-CO-DEPENDANCE OF MEDICAL PROFESSION
"The medical profession is being bought by the pharmaceutical industry, not only in terms of the practice of medicine, but also in terms of teaching and research. The academic institutions of this country are allowing themselves to be the paid agents of the pharmaceutical industry. I think it's disgraceful." (Arnold Seymour Relman, MD (1923-2014), Harvard Professor of Medicine and former Editor-in-Chief of the New England Journal of Medicine)
la pharma-co-dépendance de la profession médicale

PHARMA-CO-DEPENDENCE
pharmiscuity[814]; pharma-friendliness
TN : Coined in 2007[815]

= *pharma* for pharmaceutical industry or Big Pharma; -*co*- for collaboration, complicity, compromission, connivence, collusion, conflation, convergence / comingling / concordance of interests, even covert or outright corruption; *dependence* is mainly financial but sometimes intellectual
* It applies to institutions as well as to individuals. This dependence brings about the corruption of clinical science (alias *Evidence Based Medicine* or EBM) and ill advised prescription practices (aka as *EBM Practice*)[816]

« The industry is neither a neutral educator nor a partner in healthcare. Confusing these roles threatens professional integrity and patient health, and it extends the use of drugs beyond established benefits. Is the answer to isolate patient care from industry partnerships? Absolutely »[817]

« Accepting money from corporations whose interests are diametrically opposed to critical appraisal of medical knowledge is worse than a Faustian bargain »[818]

* One wonders if we should continue to let :
a) prescribing *doctors* be corrupted by around 50 G $ globally from generous corporations
b) clinical guidelines *writers* base themselves on published trials designed to maximize benefit and minimize harm
c) learned journal *editors* publish reports written by corporate statisticians and professional ghostwriters
d) drug *agencies* approve products in order to stimulate the economy while being paid by manufacturers through user fees
e) medical *institutions* continue to have cozy relationships with big pharma while denying its influence (one must read *Doctors in Denial* by Joel Lexchin)
pharma-co-dépendance[819]
* on l'observe dans les institutions reliées à la santé, qu'elles soient gouvernementales, scientifiques, universitaires, professionnelles, médiatiques ou citoyennes, menant à la coalition, la collaboration, la collusion, la complicité, la compromission, la connivence, la convergence des intérêts, des individus ou des institutions...

EXEMPLE QUÉBÉCOIS : « Merck Canada a annoncé le 3.10.2013 l'octroi aux quatre facultés de médecine du Québec de subventions totalisant 16 M de dollars. L'Université McGill, ainsi que l'Université de Montréal, l'Université de Sherbrooke et l'Université Laval recevront chacune 4 M $ afin de soutenir des volets de la recherche translationnelle en santé dans des domaines où demeurent des besoins médicaux non comblés (sic) » et ni Merck ni le Québec sont des exceptions…

Peut'on se surprendre de la non dénonciation par la plupart des autorités universitaires ?
a) des FMC sponsorisées orientées,

---

[814] http://www.bmj.com/content/351/bmj.h6353.short
[815] Biron P, Plaisance M, Lévesque P. Pharmas-co-dependence exposed. *Canadian Family Physician* 2007;53(10): 1635
[816] Biron et al. Op. cit.
[817] Barbara Mintzes. *BMJ* 2012; 344: e3952
[818] John Abramson, communication, 2012
[819] Pierre Biron, Martin Plaisance et Paul Lévesque. La pharmas-co-dépendance montrée du doigt. *Médecin de famille canadien* 2007;53(10) : 1643

b) des leadeurs d'opinion partiaux, souvent chefs hospitalo-universitaires
c) des recherches commanditées tantôt hermétiques tantôt trompeusement présentées,
d) des publicités intensives et fallacieuses,
e) de la capture règlementaire qui font que les agences du médicament autorisent trop vite et retirent trop lentement des médicaments mortels
f) du prix exorbitant des nouveautés nichées et des augmentations de prix d'anciens produits essentiels
g) du biais résultant de publications sponsorisées signées par des prête-noms,
h) de la complicité d'associations professionnelles et d'associations de patients toutes deux cooptées,
i) du lobbying et des portes tournantes (alias pantouflage) chez les décideurs et les législateurs ?

« Les patients sont à la merci de l'industrie pharmaceutique et de l'establishment médical. La *pharma-co-dépendance* est un néologisme qui synthétise très bien la situation de domination financière des entreprises qui placent leurs profits bien avant les besoins des citoyens... Les gouvernants, les médecins et le public en général doivent s'en rendre compte et réagir. Une voix dans le désert vaut mieux qu'un silence global »[820] - Cette industrie nous a rendu *pharma-co-dépendants* et que la pharma-co-dépendance est l'âme d'une médecine néolibérale

« Les grandes entreprises, par la machination d'une propagande bien orchestrée pour mobiliser nos émotions en jouant sur notre intelligence, paralysent nos jugements et canalisent nos émotions dans des actions qui sont celles de leur profit. Actions qui peuvent inclure le fait de :

a) s'arroger le crédit de recherches publiques
b) s'adonner à des publicités trompeuses
c) cacher les résultats défavorables à leur produit même si ce fait porte à conséquence pour les personnes auxquelles il sera prescrit
d) contrôler les publications dans les grands journaux médicaux de même que les activités de FMC
e) contrôler les organismes publics de règlementation
f) jouer un rôle actif et commercialement intéressé dans l'établissement des guides de pratique et des valeurs standards
g) définir, inventer et promouvoir des maladies adaptées à leurs produits
h) utiliser de façon abusive les organismes juridiques à leurs fins de profit commercial »[821]

« On soupçonne souvent les agences du médicament de *collusion* avec les sociétés pharmaceutiques »[822] - « L'industrie croit qu'elle ne peut survivre et prospérer qu'avec une forme de corrosion, de corruption lente et subtile, à l'aide de demi-mensonges, et à laquelle se prêtent trop de médecins[823] »

PHARMA-CO-DEPENDENCE CONDONED BY MEDICAL ESTABLISHMENT (AU)
Déontologie
* The history of health care delivery in Australia has been marked by close collaboration between doctors and industry. This collaboration has extended to research as well as education and it has contributed beneficially to the quality of health care that Australians have been able to receive (sic). According to the *Australian Medical Association* in 2012, doctors may: [824]

a) be involved in industry-sponsored research involving human participants, including participation in post-marketing surveillance studies
b) enter into contractual arrangements with industry
c) attend meetings sponsored or supported by industry, including scientific, educational, and continuing professional development

[820] Médecin pharmaceutique, préférant l'anonymat
[821] Jacques Thivierge 2010
[822] Othmar Keel. *La médecine des preuves*. Montréal : PUM ; 2011page 126
[823] Debré & Even, 2011 - http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/114000141/
[824] https://ama.com.au/node/5421

d) provide services to industry as an employee, consultant, director, speaker, advisory board member, or other similar capacity
e) own industry shares or similar options
f) hold intellectual property rights in a medical device or similar product
h) receive product samples, dispense products, or meet with industry representatives
pharma-co-dépendance cautionnée par la médecine organisée (AU)

PHARMA-CO-DEPENDENCE FRENCH-STYLE
« Ainsi, les laboratoires ont distribué plus de 6,6 milliards d'euros en France entre 2012 et 2019, selon le site Euros for Docs, qui met à disposition du public les données de la base Transparence Santé sous une forme lisible, exploitable et corrigée de nombreuses erreurs et doublons. Si les « académies, fondations, sociétés savantes et organismes de conseil » en sont les premiers bénéficiaires avec 2,3 milliards, les professionnels de santé arrivent juste ensuite avec 1,6 milliard.

Ces liens d'argent savamment entretenus par les laboratoires pharmaceutiques avec le monde de la médecine sont à l'origine de conflits d'intérêts qui entachent la plupart des scandales sanitaires, du Mediator à la nouvelle formule du Levothyrox en passant par les implants. Une multitude d'études montrent désormais leur influence délétère sur les prescriptions et les pratiques des médecins, au détriment de la santé des patients » (Le Monde 30.9.2020 – Cité par Emma Khan, AIMSIB, 2021).
pharma-co-dépendance à la française

PHARMA-CO-DEPENDENT
promiscuous (coined by Geoffrey C Nguyen and Christoher AKY Chong)[825]
pharma-co-dépendant
* néologisme proposé par votre serviteur en 2007[826]

PHARMACEUTICAL BENEFITS MANAGERS (USA)
« PBMs, a once obscure segment of the health care financing landscape, have become industrial behemoths in the US health sector. In 2017, the top PBMs had revenues that exceeded those of the top pharmaceutical manufacturers, for example, Express Scripts reported revenue of US $ 100 G while Pfizer had revenues of $ 52 G. By one count, "drug channel" companies, which include PBMs and drug distributors, comprise 6 of the top 25 companies on the *Fortune* list of the top 500 US companies ranked by revenue.[827] »
gestionnaires de médicaments assurés (É.-U.)

PHARMACEUTICAL INVERSE BENEFIT LAW
= benefit-to-harm ratio of drugs tends to vary inversely with how aggressively the drugs are marketed[828]
TN : expression used by Brody & Light, 2011 (USA) and inspired by Julian Tudor Hart, a visionary general practitioner in poor neighborhoods of Glyncorrwg, West Glamorgan (Wales, UK) who coined the *Inverse Care Law*
loi du bénéfice pharmaceutique inversé
= le rapport bénéfices-risques des médicaments varie inversement avec l'agressivité de leur promotion
* Quand un nouveau produit est vraiment supérieur, ça se sait rapidement, sans promotion

PHARMACEUTICAL JOB LOSSES IN QUEBEC BEFORE 2013
* A *failure* of Quebec's drug policies financially supporting the drug industry with tax credits to create well paid jobs
pertes d'emplois dans le secteur pharmaceutique au Québec avant 2013
* Un *échec* des politiques du médicament du Québec qui supporte l'industrie avec des crédits d'impot dans l'espoir de créer des emplois bien rémunérés[829] :

---

[825] *BMJ* 2015; 351: h6353 at http://www.bmj.com/content/351/bmj.h6353.short
[826] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2231417/
[827] https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2678286?utm_source=silverchair&utm_medium=email&utm_campaign=article_alert-jama&utm_content=olf&utm_term=040618
[828] Brody H & DW Light. Am J Public Health 2011;101(3) :399
[829] Martin Primeau. *La Presse* (Montréal), 4.2.1012, Affaires, page 3

a) 115 pertes d'emplois chez BMS en 2007
b) 180 chez Merck en 2010
c) 150 chez Pfizer en 2011
d) 126 chez Johnson & Johson en 2012
e) 132 chez Aztra-Zeneca en 2012

PHARMACEUTICAL MARKETING
« Ce marketing voit large. Son objet ? La globalité du processus scientifique, rien de moins. De la 'préparation du terrain pour créer de l'insatisfaction dans le marché' jusqu'à la 'planification des publications' (choix des journaux, temps opportun, déploiement séquentiel d'articles de revues par des leaders d'opinion reconnus – et subventionnés), de la judicieuse attribution de bourses en ces 'temps de dépendance envers les fonds pharmaceutiques' (pour favoriser l'éclosion de mégas projets bien calibrés) …

jusqu'aux démarches ciblées auprès de dirigeants d'organismes en vue d'influencer les consensus, et des efficaces 'programmes de développement des leaders d'opinion' (comme on dirait de chevaux de course), jusqu'au positionnement stratégique des meilleurs dans les congrès dominants, une telle entreprise paraîtrait *surréaliste, démesurée, machiavélique*, si elle n'était au fond bien banale, simple application particulière des stratégies modernes d'influence de masse »[830]
marketing pharmaceutique

PHARMACEUTICAL RESEARCH "A growing chorus of researchers and journalists… show that pharmaceutical research is widely *corrupted* by marketing agendas. The evidence is incontrovertible; however, the process by which this corruption occurs isn't straightforward[831]"

"A pharmaceutical firm deciding on the best strategy to advance its drug-discovery program solicits the views of top scientists, who are financially *rewarded* for their advice. The pharmaceutical industry *remunerates* the clinicians in charge of running clinical trials. And, once the compound is ready for the patient, companies do not hesitate to use *perks* to turn doctors into strong advocates of the product—essentially extensions of their *marketing* machinery[832]"
recherche pharmaceutique

PHARMACEUTICAL RESEARCH ORIENTATION
« If drug discovery were a science-driven activity, one would expect scientists to be running drug companies… However it is marketers, not scientists or clinicians, who decide what information, knowledge and facts are worthy as opposed to worthless … Since 1995 no Big Pharma has been run by a scientist ; they are all run by people who were trained in economics »[833]
orientation de la recherche pharmaceutique

PHARMACEUTICAL SALES REPRESENTATIVE ; PSR
pharmaceutical / industry representative; pharma / drug rep; detail person
visiteur / délégué médical ; représentant pharmaceutique ou **RIP** ; représentant de l'industrie / des ventes (QC) ; attaché à la promotion du médicament (Leem, FR); représentant de commerce (des laboratoires pharmaceutiques) ; vendeur de médicaments
* En Colombie Britannique (CA), un important groupe de santé, Fraser Health, bannit les visiteurs médicaux déguisés en 'apprentis'[834]

---

[830] Alain Vadeboncoeur. *MedActuel FMC* sept. 2001 page 3, commentant Cook J. *Practical Guide to Medical Education. Pharmaceutical Marketing*. 2001 May ; 24 page Suppl
[831] Kalman Applbaum. Somatosphere, on the web
[832] Editors. *Nature Medicine* 2009;15:463
[833] Joseph Dumit. *Drugs for life*, page 88 et 92
[834] CMAJ, Nov 2007

PHARMACEUTICAL SHAMEFULLNESS
turpitude / effronterie (de la gens) pharmaceutique

PHARMACEUTICAL SPYING (DE)
espionnage pharmaceutique
« La mise au jour d'une affaire d'espionnage au ministère allemand de la santé, impliquant un lobbyiste de l'industrie pharmaceutique qui aurait eu accès aux courriels échangés par les membres du cabinet, relance le débat sur l'influence politique des pharmaciens et des grands laboratoires[835] Si le soupçon des enquêteurs se confirme, ce sera le plus gros *scandale de lobbying* de l'histoire allemande…

Depuis 2010, un représentant des intérêts pharmaceutiques se serait procuré des documents hautement sensibles au cœur même du ministère de la santé. Il aurait eu accès notamment aux courriers électroniques échangés par les ministres de la santé et de l'économie »[836]

PHARMACEUTICAL TRAGEDIES
tragédies pharmaceutiques
= anitaire de grande ampleur attribué aux effets indésirables d'un médicament; les exemples les plus notoires concernent
a) le thalidomide et ses phocomélies,
b) le diéthylstilbestrol ou DES et ses cancers du vagin
c) le rofécoxib (Vioxx™) et ses angiopathies,
d) le benfluorex (Mediator™) et ses valvulopathies (FR),
e) le sang contaminé au VIH et au VHC (JA, CA, FR)
f) l'encaïnide et la flucaïnide (Tambocor™) et leurs arrythmies fatales (É.-U.),
g) le clioquinol (Enterovioforme™) et ses neuropathies (JA) …

PHARMACOECONOMICS AT DRUG AGENCIES
la pharmacoéconomie dans les agences du médicament
« Une panoplie d'incitatifs favorise les firmes sur le territoire national:

a) subventions directes
b) laxisme dans l'évaluation pharmaco-économique
c) extension d'exclusivité (evergreening)
d) politiques de prix et de remboursement généreuses[837]»

PHARMACOVIGILANCE IN ACADEMIC LITERATURE *Autocensure – Silence des universités*
« The literature on treatment-induced hazards is drying up, even though there are estimates that medical treatment is now one of the leading causes of death in hospitals. Instead there is a growing *silence*, and the censorship that brings about this *silence* is all but invisible »[838]
la pharmacovigilance dans la documentation universitaire
* on n'écrit plus de manuels sur la pathologie médicamenteuse, devenue l'une des grandes causes de mortalité hospitalière; on n'enseigne pas la pharmacovigilance aux futurs et actuels prescripteurs; les rédacteurs de revues savantes acceptent de moins en moins de publier des observations cliniques de pharmacovigilance

PHARMALATERALISM AT THE FDA *Expulsion d'un expert externe*
= taking the side of drug sponsors instead of protecting the public ; coined by Martha Rosenberg
penchant de la FDA pour l'industrie

---

[835] *Die Süddeutsche Zeitung*, 11.12.2012)
[836] http://www.monde-diplomatique.fr/2013/01/A/48605
[837] Marc André Gagnon. *Rev Prescrire* 2012; 32(342) : 313
[838] *Pharmageddon*, page 119

PHASE I DISASTER IN LONDON IN 2006 (UK) *The TeGenero Affair*
* The catastrophic 'cytokinic storm' at Northwick Park Hospital near London (UK) in 2006 almost killed 6 volonteers; they developed multiorgan failure after receiving the immune modulating drug TGN1412 (aka CD28-SuperMAB) at the same time. It led to several recommendations :

« We recommend that the decision whether to conduct a first-in-man trial in healthy volunteers or in volunteer patients should be carefully considered and fully justified, taking into account all factors relevant to the safety of the subjects and the value of the scientific information that is likely to be obtained...

We recommend that regulatory authorities should consider ways to expedite the sharing between regulators worldwide of information on Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions (SUSARs) in phase I trials, and explore the feasibility of open access to this data… Again, access to the database would be helpful to *Research Ethics Committees*, for example… Ways to increase communication between the regulator and research ethics committees should also be considered[839]

« Focusing on the *high-profile drug disaster at London's Northwick Park Hospital in 2006*, the author explores how such an event can be seen as an example of organizational deviance co-constructed between the company running the research and the research ethics committee which approved the trial...

This deviance was the result of the normalization of a specific dosing practice in the broader regulatory field, allowing the researchers and regulators to take a risky dosing strategy for granted as best practice »[840]… Also, the investigators did not know that 12 years previously a similar drug had been tested and followed by a similar serious ADR[841]
désastre en phase 1 à Londres en 2006 (R-U)
* Dans le sillage du tragique *choc cytoquinique* survenu durant l'essai en Phase I d'un anticorps monoclonal à Londres en mars 2006, le TGN1412, une commission britannique a fait plusieurs recommandations en juillet 2006, impliquant que :

a) la 'confidentialité' des informations découlant de tous les essais de Phase I à l'échelle mondiale n'a plus sa place alors que les molécules testées sont de plus en plus volumineuses (petites protéines) et originent de plus en plus du génie génétique, tandis que les cibles biologiques sont de plus en plus spécifiques, impliquant souvent le système immunitaire

b) les observations faites en Phase I devraient conséquemment être accessibles aux Comités d'éthique de la recherche qui doivent approuver un essai de Phase II, i.e. être contenues dans la brochure de l'investigateur

« Une éthique élémentaire veut que les informations fournies par les essais cliniques, notamment sur les EIM, soient des données scientifiques publiques… Un premier pas peut être franchi par les investigateurs (sponsorisés) : il suffit qu'ils refusent de signer des accords de confidentialité avec les firmes »[842]… À cet égard, les Comités d'éthique de la recherche sont de véritables passoires

PHASE I DISASTER IN RENNES IN 2016 (FR) *Médicament mortel*
« BIA 10-2474 was developed by Bial (PT). The trial was conducted by Biotrial, a CRO approved by the French Health Ministry ; an IRB approved the ethics of the trial

Single doses (0.25 to 100 mg) and repeated oral doses (2.5 to 20 mg for 10 days) of BIA 10-2474 had been administered to 84 healthy volunteers in sequential cohorts; no severe adverse events had been reported. Another cohort of 8 participants was then assigned to placebo (2 participants) or 50 mg of BIA 10-2474 per day (6 participants) [almost at the same time]…

---

[839] http://www.dh.gov.uk/assetRoot/04/13/75/69/04137569.pdf
[840] Adam Hedgecoe. *Social Studies of Science* 2013 ; 44(1) : 59 - DOI **10.1177/0306312713506141** at http://sss.sagepub.com/content/44/1/59.abstract?etoc
[841] Jack A. *NYT* 8.8.2006
[842] *Prescrire* 2009 ; 29(313) : 857

This report focuses on neurologic adverse events in the 4 participants (on 50 mg) who consented to be included in this report. An acute and rapidly progressive neurologic syndrome developed in 3 of them starting on the 5th day of drug administration. The main clinical features were headache, a cerebellar syndrome, memory impairment, and altered consciousness...

Magnetic resonance imaging showed bilateral and symmetric cerebral lesions, including microhemorrhages and hyperintensities on fluid-attenuated inversion recovery and diffusion-weighted imaging sequences predominantly involving the pons and hippocampi…

a) 1 patient became brain dead;
b) 1 patient had residual memory impairment, and
c) 1 patient had a residual cerebellar syndrome...
d) 1 patient remained asymptomatic…

In conclusion, an unanticipated severe neurologic disorder occurred after ingestion of BIA 10-2474 at the highest dose level used in a phase 1 trial. The underlying mechanism of this toxic cerebral syndrome remains unknown »[843]

« The French national drug safety agency (ANSM), released the timeline of events (downloadable in English) for the Phase I clinical trial of BIA 10-2474, and it confirms what had been speculated, that the 8 healthy volunteers received the 5th of the highest dose escalation (50 mg) of the investigational drug almost at the same time...

This goes *against EMA recommendations* released in 2007, to address failures of a 2006 Phase I trial conducted in the UK (by TeGenero AG), that specifically stated that trials be designed with "sequence and interval between dosing of subjects within the same cohort," among other ways to help mitigate risk...

The Phase I trial contracted by Portuguese pharma company Bial to CRO Biotrial was conducted in Rennes (FR) in January 2016. The ANSM document outlines that after the 8 received their doses, one was hospitalized that evening. The remaining 7 then received the 6th dose the next morning...

The 8th man succumbed to a coma that day. Biotrial and Bial then discontinued the trial and notified ANSM, 3 days later. In the interim, 5 additional participants were hospitalized and now MRIs are indicating brain injuries to 4 of them »[844]
phase I catastrophique à Rennes en 2016 (FR)

PHYSICIAN PAYMENTS SUNSHINE ACT (USA) *Transparence - Corruption*
Physician Payments Provision Act
* Paul Thacker is considered its father. Signed in 2010. The law allows States to require health product firms to publicly declare their payments in any form to physicians and academic hospitals, thus bringing into '(sun)light' the scope of corruption of doctors to influence their prescribing habits
Loi sur la transparence des paiements aux médecins (É-U) (Traduction libre)
* La divulgation doit être publique ; on peut connaître par le web les montants, les médecins, les hôpitaux. Cette loi s'applique avec beaucoup de réticence, les États se font tirer l'oreille pour mettre en place ces obligations. Mais c'est quand même un pas en avant ; merci à Paul Tacker, et aux sénateurs Kohl (Démocrate) et Grassley (Républicain).

PHYSICIANS' INCOME AND SOCIAL JUSTICE
revenus des médecins et justice sociale
* On sait que l'équité sociale, la fiscalité progressive, un faible écart entre la richesse des individus, sont autant de déterminants majeurs de la santé. C'est d'ailleurs le statut social, économique, éducationnel et environnemental (alias SEEES) qui conditionne pour beaucoup l'hygiène physique et mentale, i.e. la réduction des facteurs de risque traditionnels

[843] Anne Kerbrat et al. *N Engl J Med* 2016; 375: 1717 - DOI: 10.1056/NEJMoa1604221
[844] Lisa Henderson. , 29.1.2016 - http://www.appliedclinicaltrialsonline.com/phase-i-death-france-update

« Au Québec entre 2004 et 2010, l'État a accordé 1 milliard $ d'augmentation des dépenses publiques pour mieux rémunérer quelque 16 000 médecins. Lors du budget de 2010-11, il instaure en santé une contribution [régressive] annuelle forfaitaire de 200 $ exigée d'un nombre beaucoup plus important de personnes à moindre revenu et à faible revenu… Les médecins occupent le 3e poste budgétaire de l'État »[845]

« Il y a de très fortes disparités de rémunération entre les spécialistes disposant de plateaux techniques, comme les radiologues, et les spécialistes faisant peu d'actes techniques onéreux, et surtout des actes intellectuels : c'est le cas des généralistes, mais aussi des endocrinologues, des psychiatres (FR) …»[846]

* Au Québec ce sont les spécialistes utilisant des techniques qui gagnent le plus : opthalmologistes, radiologistes, chirurgiens cardiaques… et ceux qui font peu ou pas d'actes techniques qui gagnent le moins : omnipraticiens, psychiatres, rhumatologues…

Pourtant l'accès aux soins de premier recours et des décisions médicales prudentes, font plus pour l'état de santé d'une population et celle d'un régime public que le détournement en argent et ressources vers la haute technicité

« L'élément moteur, c'est la volonté de maintenir la croissance des revenus au-dessus de celle des revenus des cadres supérieurs et des autres professions libérales. Il s'agit de conserver des gains élevés contre vents et marées, même si c'est au prix d'une déconsidération de la profession par l'opinion, surtout en temps de crise et de chômage…

En outre, les gouvernants sont mal informés. Ils connaissent mal la pratique médicale, ses résultats, les coûts réels, ce qui fait qu'il n'y a pas de règlementation de certaines pratiques, ni d'encadrement éthique clair (FR) »[847]

PHYSICIANS' PRESCRIBING BEHAVIOR

comportement des médecins prescripteurs

* Sans surveillance, la sacro-sainte *liberté de prescrire* peut être est nuisible à la santé car elle peut mener à prescrire

a) nimporte quoi (même des produits qui n'auraient jamais du être approuvés)

b) à nimporte quelle dose pour nimporte quelle durée

c) dans nimporte quelle indication, libellée ou non, voire sans indication précise

d) à nimporte qui

e) à nimporte quel prix

PIVOTAL TRIALS REAL COSTS *Pharmacoéconomie*

« Some have argued that drug approval testing is too expensive and burdensome, and we need to take shortcuts. In an expanded study, we provide the estimated costs and a complete profile of 225 recent efficacy clinical trials for 101 new drugs.

* Efficacy trials cost about $41,000 per patient enrolled -- a sum similar to what some new drugs will cost for each patient treated.

* The smaller the drug effect, the more patients needed [Most megatrials are not externally valid but are impressive to a methodology-naive reader]. The number of enrolled patients needed to establish a drug benefit varied from < 15 patients to > 8,000.

* The median estimated cost per pivotal trial was $19 million but per drug was $48 million (mostly because some drugs had multiple trials)

* Per-patient costs also varied with the therapeutic target. Topical dermatology drugs cost median of $24,961 per patient but complex oncology regimens were > $100,000 per patient. » (Thomas Moore et al., *BMJ Open* 2020; 10: e038863)

le vrai cout des essais pivots

---

[845] Vivian Labrie, interview Michel Dongois, L'Actualité médicale (Montréal) 15.12.2010 page 11

[846] Christian Lehmann, Site http://pharmacritique.20minutes-blogs.fr/archive/2011/02/01/entrevue-virtuelle-avec-jean-peneff-la-france-malade-de-ses.html

[847] Jean Peneff, interview

PLANTED STORY *Tricherie*
* of a patient 'miraculously' cured by a new drug for an 'unmet medical need'
histoire téléguidée / placée (secrètement) / orchestrée

POISON-PEN LETTER *Dénigrement – Scandale – Collusion médico-universitaire*
hate mail ; anonymous letter
* The disgraceful anonymous hate-mail against Nancy Olivieri, and disparaging signed letters to the media and her colleagues, all sent by a distinguished university physician[848], a key opinion leader and expert in his field, was caught by analysing the saliva DNA used for stamping the envelopes. A dark moment in canadian medical academia. An unsigned poison pen diatribe.
See OLIVIERI AFFAIR
lettre anonyme empoisonnée

PRE-EMPTION *Droit commercial*
= legal notion that FDA approval of a drug supercedes state law claims challenging safety, efficacy, or labeling, preventing consumers to sue the manufacturer of an approved but improperly labeled drug
préemption
= immunité juridique demandée par les pharmaceutiques étatsuniennes pour les protéger des recours légaux auprès des tribunaux étatiques, par des patients se croyant lésés par un étiquetage (labeling) trompeur, une fois l'AMM accordée par la FDA

* Le 4.3.2009 la Cour suprême des É.-U. refusait aux pharmaceutiques - à 6 votes contre 3 - le privilège de la préemption
* Par contre les fabricants de vaccins bénéficient de plus en plus – et dangereusement - de ce privilège, ce qui est loin de les inciter à tout faire pour assurer la sécurité, une meilleure composition et des indications plus spécifiques de leurs produits

PRECAUTIONARY PRINCIPLE OR RISK MANAGEMENT ?
Règlementation laxiste
« The shift from the *precautionary principle* to *risk management* is subtle but unmistakable. The *precautionary principle* says that, if products cannot be shown to be safe, then they should not be marketed; *risk management* allows products on the market unless they are shown to be harmful (CA) »[849]
principe de précaution ou gestion des risques ?
« Les plans de gestion des risques menés par les firmes contribuent entre autres à affaiblir les systèmes publics de pharmacovigilance (FR) »[850]

PREMARKETING
Promotion – Image de maladie
= Premarketing includes creating *a need for a drug* and all kinds of activities to increase *disease awareness*, as well as 'scanning' the medical society for finding and approaching and funding KOLs, and *lowering thresholds* for labeling a disease
* The name of the game is *condition branding* preceding *product branding*
marketing / promotion pré-AMM
* On crée une image de marque de la maladie puis du produit; les prescripteurs se font ainsi rouler dans la farine et leurs patients paient de leur argent et parfois de leur santé

PREMATURE MARKETING AUTHORIZATIONS AND DRUG SAFETY
Réglementation permissive

---

[848] Jon Thompson, Patricia Baird & Jocelyn Downie, *The Olivieri Report: The Complete Text of the Report of the Independent Inquiry Commissioned by the Canadian Association of University Teachers* (Toronto: James Lorimer & Co., 2001
[849] Joel Lexchin. *Drug Safety and Health Canada* 2009, CCPA Report – Site http://www.policyalternatives.ca/sites/default/files/uploads/publications/National_Office_Pubs/2009/Drug_Safety_and_Health_Canada.pdf
[850] *Rev Prescrire* 1007 ; 27(289) : 801

* drug review deadlines at FDA lead to safety problems[851]

AMM prématurées et sécurité médicamenteuse

« Avec l'obligation d'examiner les demandes d'AMM dans les 10 mois, même 6 mois pour les médicaments jugés prioritaires, une étude menée entre 1992 et 2005 montre que les AMM délivrées près de la date limite mènent à :

a) 6 fois plus de retraits du marché pour raison de pharmacovigilance,
b) 4 fois plus d'alertes majeures signalés après commercialisation et
c) 3 fois plus de réductions de dosages pour raison de pharmacovigilance »[852]

* de plus en plus de nouvelles soumissions de dossiers d'évaluation sont jugées prioritaires et ce n'est pas dans l'intérêt de la santé des patients, surtout quand il s'agit de biomédicaments, dont les effets indésirables sont plus difficiles à prédire
Voir aussi BREAKTHROUGH THERAPY

PREMATURE TRIAL DISCONTINUATION

arrêt prématuré d'essai clinique

Méthodologie inacceptable – Éthique de la recherche

« Les essais cliniques ne devraient *jamais être arrêtés* avant la première analyse intermédiaire en dehors de raisons éthiques, organisationnelles (recrutement impossible ou inadapté), de survenue d'effets indésirables graves ou de mise en évidence d'un bénéfice prématuré inattendu [d'une ampleur *indiscutablement* pertinente, pas seulement d'ordre statistique avec un P aux décimales interminables…]

Au contraire, en pratique, ce sont des raisons économiques qui amènent les firmes à ces suspensions. L'augmentation du nombre de fusions dans les entreprises pharmaceutiques risque de majorer ce phénomène. Les Big Pharma ainsi constitués se retrouvent fréquemment avec plusieurs essais en cours dans des domaines concurrentiels...

Lorsque le retour sur investissement semble insuffisant, l'essai est prématurément arrêté et les fonds alloués redirigés vers d'autres projets jugés plus intéressants. Les enjeux sont tels qu'il vaut mieux parfois abandonner un essai pour lequel un compétiteur risque d'aboutir plus précocement que de le poursuivre et arriver second sur un marché saturé »[853]

PRESCRIBER AUTHORITY VERSUS PHARMACIST'S OPINION

l'autorité du prescripteur contre l'opinion du pharmacien

« Je reste frappé de voir à quel point il est parfois difficile d'établir des relations professionnelles normales et responsables entre pharmaciens et médecins, dans l'intérêt des patients. Quand les jeux de pouvoir l'emportent, la santé des citoyens est en danger[854] » déplore un pharmacien Suisse

PRESCRIPTICIDE

TN : coined by David Carmichael[855]. The neologism is recent
= death caused by an adverse reaction to a prescription drug[856] ; fatal ADR

a) by killing the consumer of therapeutic or supratherapeutic doses through their unwanted pharmacological properties, whether it is a side effect or an exageration of main effect – which is what happened to Vanessa the daughter of canadian politician Terence Young, victim of the arythmogenic side effect of cisapride (Propulsid™)

---

[851] Carpenter et al. *New England* 2008 ; 358 : 1354
[852] *Rev Prescrire* 2008 ; 28(297) : 535
[853] A. Pathak, J.L. Montastruc (Toulouse). *Bulletin d'Informations de Pharmacologie* 2007 ; 14(1) : 4
[854] Michel Buchmann. *Prescrire* 2017 ; 37(401) : 230
[855] http://rxisk.org/three-weeks-to-prescripticide/
[856] http://prescripticide.com

b) by an accidental (like in children) or intentional frank overdose (like in suicides), aka drug poisoning

c) by killing the consumer of therapeutic or supratherapeutic doses leading to *suicidality* through its effect on behavior ;

d) by being the victim of a drug-induced *homicide* through its effect on behavior - which is what happened to the son of David Carmichael when his father became homicidal under the influence of paroxetin (Paxil™)

* Concerning the situations described in c) and d) : « Many people who have dealt with prescripticide tragedies have written books, set up websites, produced videos, and pursued legal action to prevent families from experiencing similar tragedies. The courageous individuals who have broken their silence and shared their tragedies publicly include the following links to :

Elaine Billings, Angela Bischoff, Sara Bostock, Maria Bradshaw, Neil and Rhonda Carlin, David Carmichael, Kim Crespi, Laura Delano, Wendy Dolin, Mathy and Andy Downing, Leonie Fennell, Kristina Gehrki, Janet Janes, Kim Ledger, Stephanie McGill and John Lynch, Nancy and Shaun McCartney, Michael Mildo, Gail Schmidkunz, Kim Witczak, and Terence Young »[857]
prescripticide
NDT : Néologisme récent
* Le fils de 11 ans du canadien David Carmichael fut lui-même victime d'homicide par son père rendu akathisique, psychotique, suicidaire et *homicidaire* sous l'influence d'un antidépresseur, le Paxil™ (paroxétine)

***PRESCRIPTION DRUG USER FEE ACT*; PDUFA (USA)** *Législation*
* passed in 1992 by the US Congress
Loi de l'utilisateur payant pour les médicaments ordonnancés
* cette initiative de redevances payées à l'agence fut prise pour raccourcir la durée de l'examen des dossiers d'évaluations soumis en vue d'une AMM. Elle introduit le clientélisme dans cette agence publique, les clients devenant les promoteurs au lieu des patients. Et les évaluations deviennent dangereusement moins rigoureuses - « Le financement des agences est aujourd'hui majoritairement constituté des redevances payées directement par les firmes, notamment pour l'examen de leurs demandes d'AMM »[858] et est une source majeure de conflits d'intérêts

PRICE AND COVERAGE
le prix et le remboursement

PRICE CAP SYSTEM *Pharmacoéconomie*
système de plafonnement des prix

PRICE CONTROL REGULATIONS NEED RETHINKING (CA) – (Mémoire en français)
la règlementation du contrôle des prix doit être repensée (CA)
Prix excessifs
http://www.pmprb-cepmb.gc.ca/CMFiles/Consultations/Rethinking_the_Guidelines_2016/Submission_Gagnon_Oct_2016.pdf

« Les problèmes et enjeux auxquels fait face le Conseil d'examen des prix des médicaments brevetés (CEPMB) sont évidents et il est plus que temps que cet organisme se donne les moyens nécessaires pour réaliser son mandat et mettre fin aux prix excessifs des médicaments brevetés au Canada.

En attendant, chaque année les Canadiens et Canadiennes sont roulés dans la farine pour $3,6 milliards alors même que le secteur pharmaceutique poursuit son déclin au Canada. Trop longtemps, le CEPMB a fait partie du problème, il doit maintenant trouver les moyens pour faire partie de la solution »

[857] https://en.wikipedia.org/wiki/Prescripticide
[858] Rev Prescrire 2004 ; 24(252) : 542

PRICE DIFFERENCES
« La différence de prix entre deux spécialités [de même activité pharmacologique] confirme une fois de plus que le prix n'a aucun rapport avec la fabrication ni le développement »[859]
différences de prix

PRICE FIXATION OF ORAL ANTICOAGULANTS IN ATRIAL FIBRILLATION (USA) *Pharmacoéconomie – Prévention tertiaire*
* According to the *Medical Letter* quoted in *JAMA*,[860] itself quoting *AnalySource Monthly* 5.3.2016, the manufacturer-listed wholesaler acquisition costs for a 30-day supply are :

a) $8.50 for generic warfarin and $58.80 for Coumadin™
b) $333.60 for Pradaxa™
c) $333.30 for Xarelto™
d) $333.60 for Eliquis™

* Of course the price resemblance of the last 3 products from 3 different manufacturers is a pure coincidence…
fixation du prix des anticoagulants oraux dans la fibrillation auriculaire (É-U)

PRICE FIXING (CA)
fixation de prix
« L'étanercept (Enbrel de Amgen), l'adalimumab (Humira de AbbVie) et l'abatacept (Orencia de BMS) sont des biomédicaments destinés à l'arthrite rhumatoide, autorisés au CA en 2003, 2004 et 2007 respectivement. Le prix de lancement pour les 3 compagnies différentes a de quoi soulever des questionnements : exactement 15 840$ par an[861] » et personne au CA ne proteste

PRICE GOUGING BRAZENNESS
inpudence du gonflement des prix

PRICE OF NEW DRUGS *Pharmacoéconomie*
prix des nouveaux médicaments
« Les prix très élevés des nouveaux médicaments sont sans rapport réel avec leurs coûts de mise au point, de fabrication et de distribution, et surtout sans rapport avec un quelconque progrès thérapeutique prouvé »[862]

PRICE SETTING *Pharmacoéconomie*
« Biogen Idec's new drug for multiple sclerosis, Tecfidera™ was approved by FDA in April 2013. Biogen Idec has priced this drug at $54,900 per patient per year – between the prices of the other mltiple sclerosis drugs, Novartis' Gilenya™ ($60,000 per patient per year) and Sanofi's Aubagio™ ($51,000 per patient per year)...

The active ingredient of Tecfidera™ is dimethyl fumarate, a chemical that organic chemists use commonly in lab experiments. It should be noted that one can buy dimethyl fumarate from chemical suppliers for $56.20 per 1000 grams! »[863]
fixation des prix
« Les prix accordés aux nouveaux n'ont toujours pas de rapport avec les coûts de recherche et développement ni avec l'apport thérapeutique »[864]

---

[859] Rev Prescrire 2007 ; 27(284) : 417
[860] http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleID=2521965
[861] Jean Cusson, 21.11.2007 en conférence ; ex-président du Conseil consultatif de pharmacologie du Québec
[862] Rev Prescrire 2007 ; 27(280) : 81
[863] http://www.forbes.com/sites/johnlamattina/2013/04/02/myths-in-the-pricing-of-new-drugs/
[864] Rev Prescrire. 2006 ;26(269) :140

« Il y a déconnexion entre le prix du médicament et la réalité du progrès thérapeutique apporté »[865]

PRICE VARIATIONS IN ONCOTHERAPY (USA)
Pharmacoéconomie
« In 2011 in the USA, the revenue earned by oncology practices from each dose of pegfilgrastim (Neulasta®) was $141 from Medicare, $611 from a larger insurer and $1,312 from another health plan »[866]
variations des prix en oncothérapie

PRICE-COST MARKUP *Pharmacoéconomie*
* Sovaldi™ (sofosbuvir) was FDA approved December 2013 for Hepatitis C on the basis of a surrogate outcome and Gilhead set the price at $84K for a 12-week course ($1000/pill), but Liverpool University pharmacoeconomists believe that actual production costs per treatment course is about $100 (between $68 and $136)...

India refused to grant Gilhead a patent and generic sofosbuvir is marketed there at $300 per course, making the US price-cost markup roughly 840 times ![867]
majoration prix coûtant-prix de revient

PRICING *Pharmacoéconomie*
fixation des prix

PRIMARY DATA ACCESS
Transparence – Éthique de la recherche clinique
« Researchers should not enter into agreement that interfere with their *access to the primary data* or their ability to analyze the data independently, to prepare manuscripts, and to publish them[868]»
* From that viewpoint, *Institutional Review Boards* (IRB) and *Research Ethics Boards* (REB) act as mere *sieves* in most instances
accès aux données brutes / primaires / sources
« Les chercheurs ne devraient pas conclure des accords qui interfèrent avec leur *accès aux données sources* ni avec leur capacité d'en faire une analyse indépendante, de rédiger des manuscrits et de les publier eux-mêmes »
* À cet égard, les Comités de protection des personnes (FR) ou Comités d'éthique de la recherche (CA) agissent le plus souvent comme de simples *passoires*

PRIORITY REVIEW; Expedited Review / Approval; Fast Track (Review Procedure)
« At FDA, the number of expedited development and approval programs has expanded greatly since 1983, reducing the amount of evidence available at the time of approval and increasing uncertainty about the existence or amount of clinical benefit. Use of Accelerated Approval, Fast-Track, and Priority Review for new drugs has increased over time (1983-2018), with 81% (48/59) of new drugs benefiting from at least 1 such expedited program in 2018 » - (Darrow et al. JAMA. Jan 14 2020;323(2):164-176.)

« Each 10-month reduction in review time resulted in an 18.1% increase in serious adverse reactions, a 10.9% increase in hospitalizations, and a 7.2% increase in deaths (FDA)»[869]

« *Speed kills* rigor during new drug approvals … Too many new products or indications hastily registered prove to be more harmful than beneficial » - « There is growing emphasis on speed of approval, a high proportion of hastily approved drugs subsequently show serious safety problems[870]»

---

[865] Rev Prescrire 2005 ; 25(259) : 222
[866] Smith & Hillner op cit
[867] http://www.alternet.org/drugs/pharma-drug-bankrupting-america
[868] MM Reidenberg. *Clin Pharmacol Ther* 2002; 71(5) : 309-10
[869] Light et al. *J Law Medicine Ethics* 2013 ; 14(3) : 590
[870] Graham Dukes. *BMJ* 2005;331:528

« The FDA granted *priority review* status to 44% of all new drugs from 2000 to 2010. The percentage of drugs with a priority designation began to increase in 1992 when companies started funding the FDA's approval process. Other regulatory agencies have classified far fewer of the same medicines as needing accelerated reviews »[871]

* Expedited approval for antiobesity drugs in 2012 at FDA is nonsense and hopefully will not be followed by other drug agencies

« The FDA's focus on *approving drugs quickly* may be compromising patient safety, two experts assert in a JAMA article. Multiple sclerosis drug Gilenya™, thyroid cancer drug Caprelsa™ and clot-busting drug Pradaxa™ pose major safety risks that outweigh benefits »[872]

« One of every 5 new molecular entities caused enough serious harm in patients to warrant a severe warning or withdrawal from the market (USA). Of priority drugs, reviewed in slightly more than half the normal time, at least one third caused serious harms »[873]

« In practice, postmarketing label changes are substantially more common for oncology drugs approved by priority review than for those subject to standard reviews, suggesting possible deficiencies in the priority review evaluation[874] »
examen prioritaire / accéléré; évaluation prioritaire; voie rapide; procédure prioritaire / accélérée d'examen
* L'accélération de l'approbation de produits anti-obésité par la FDA en 2012 est tout simplement insensée et en oncologie les résultats demeurent peu tangibles
* Les AMM accélérées devraient inviter les cliniciens à plus de prudence, donc à *ne pas prescrire* ces nouveautés avant que le recul des années n'en révèle l'effectivité et l'innocuité par comparaison aux standards existants

* On sait depuis longtemps que les patients forment un marché captif. Mais on constate depuis moins longtemps que les agences du médicament le sont également, *captives des entreprises*.

C'est ainsi que *la vitesse tue*, quand des décès résultent d'une AMM expéditive car la vitesse tue la rigueur, elle réduit en amont de l'AMM les exigences scientifiques, et en aval on sait que les engagements à conduire des études de pharmacovigilance après commercialisation ne sont généralement pas respectés, et que les firmes échappent aux sanctions

* La rapidité d'homologation des nouveaux produits ou des nouvelles indications nuit à la sécurité sanitaire, quand une agence se rend coupable de laxité en consentant à une procédure dite d'examen prioritaire menant à une approbation hâtive. Cet empressement à autoriser résulte d'une règlementation imposée aux agences par la pression des impératifs commerciaux des fabricants et au détriment de la protection des patients

« Quand il n'y a pas de progrès démontré, que le risque d'EIM est important, le pari est dangereux pour les patients »[875]

« Trop de nouveautés homologuées à la hâte s'avèrent plus nocives que bénéfiques » - « On insiste de plus en plus sur la rapidité des autorisations, et une grande proportion de produits hâtivement homologués présentent éventuellement des risques graves » - « L'urgence est l'ennemie de la rigueur»[876]

PRISON TERMS FOR CRIMINAL CEOs? (USA)
* Here is a very interesting bill (House of Representatives 870 in the 109th Congress, 2005-7, Bush administration) introduced by nine Democrats (no Republicans) in the House of Representatives and referred to the Subcommittee on Health. Peter

[871] Light & Lexchin. *BMJ* 2012; 344: e4348
[872] Thomas J. Moore & Curt D. Furberg. *JAMA.* 2012; 308(9): 869
[873] Light et al. *J Law Medicine Ethics* 2013 ; 14(3) : 590
[874] Light & Lexchin. BMJ 2015; 350: h2068
[875] *Rev Prescrire* 2006 ; 26(271) : 244
[876] http://www.rolandsimion.org/spip.php?article232

Gotzsche[877] would have been delighted. It includes the following provisions:

"The Secretary of Health and Human Services shall require the CEO of the manufacturer of the drug to submit a separate written attestation on an annual basis...stating that the manufacturer has disclosed to the Secretary all evidence of any serious adverse drug experience related to the drug...from clinical trials and postmarketing reports…

"An individual who violates a provision of section 301 shall be imprisoned for a term of a minimum of 20 years and a maximum of life, fined not more than $2M or both if... the individual is employed as the CEO or a member of the senior executive management group of the manufactuer of a drug... and the violation involves... knowing concealment by the individual of evidence of a serious adverse drug experience."

There is also a provision for revokation of the approval (NDA) of the drug :
"If the Secretary requires the manufacturer or sponsor of a drug to conduct a postmarketing study of the drug, the Secretary shall require the manufacturer or sponsor to *complete the study* by a *specified deadline*...

A person who violates section 301(ii) by failing to complete a postmarketing study for a drug by the deadline established by the Secretary for such study... shall be fined not more than $5M. Each 30 day period during which such violation continues shall constitute a separate offense."
* Note that there were no Republican sponsors and the bill was not passed
la prison pour les pdg criminels ?
* On peut toujours rêver…

PRIVATISATION OF NON-PROFIT MANUFACTURERS *Politique du médicament – Insulines - Vaccins*
« During the last 20 years, public, *non-profit* or domestic private manufacture of insulin and vaccines has for all intents and purposes disappeared, merged into the global pharmaceutical business with the attendant loss of control. The experience in Canada with Connaught - which excelled in both insulin and vaccine production - has been repeated in country after country... Connaught made a significant contributions not only to manufacturing needed medicines and vaccines, but also to independent research since royalties were allocated to that purpose when it was part of the University of Toronto[878] »
privatisation des fabricants sans but lucratif

PRIVATIZATION OF ACADEMIA (USA)
« As a consequence of the Bayh-Dole Act [USA], Marcia Angell is quick to point out, the goal of research has become product development, and subsequently profit-taking. Any health intervention that doesn't lead to this dual goal is shelved or passed over. That's the basis of the book *Campus Inc*., and the origin, as Angell sees it, of a generalized and pervasive degradation of research integrity[879] »

« Because Big Pharma has the bucks, it makes the rules. They support academics who help develop blockbuster drugs »[880]

« The Bayh-Dole Act, after its chief sponsors, Senator Birch Bayh (D-Indiana) and Senator Robert Dole (R-Kansas), enabled universities and small businesses to patent discoveries emanating from research sponsored by the National Institutes of Health, the major distributor of tax dollars for medical research, and then to grant exclusive licences to drug companies »[881]
privatisation des universités / des universitaires; privatisation du monde / du milieu universitaire (É-U)

PRIVATIZATION OF GENOMICS BIOBANKS (USA)
Éthique de la recherche

---

[877] Of *Deadly Medicines and Organised Crime* fame
[878] Colleen Fuller 2012, communication
[879] Warren Bell. Communication
[880] Arndt von Hippel
[881] Marcia Angell. http://www.nybooks.com/articles/archives/2004/jul/15/the-truth-about-the-drug-companies/?pagination=false

« Genomic research is at an impasse. In the decade since the completion of the first draft of the human genome, progress has been made but few of the grandest promises of genomics have materialized. Biomedical researchers largely agree that one critical thing is essential to propel genomics into the future and maintain its legitimacy: more bodies...

This article will examine recent efforts at massive recruitment of subjects to participate in biomedical research and argue that such efforts, while clearly motivated by a desire to drive biomedical research to its next stage of promised critical breakthroughs, also promote a privatized conception of citizenship that configures citizens' duties as serving, not the public good, but rather the good of private corporations – pharmaceutical manufacturers in particular...

This reconfiguration of citizenship, in turn, implicates the allocation of related public resources to support drug development. In a prominent 2009 article, Ezekiel Emanuel, then Chief of the Department of Bioethics at the NIH (and brother to President Obama's chief of staff, Rahm Emanuel), and colleagues made the case for a citizen obligation to participate in biomedical research...

This paper critically examines such calls in relation to several recent federal initiatives directly seeking to enlist subjects into massive biomedical research enterprises (including a call to create a national *biobanks*, the Genetic Information Non-Discrimination Act, the Million Veteran Program, proposed revisions to the Common Rule governing the regulation of human subjects research, and the newly created National Center for Advancing Translational Research or NCATS)...

By taking an interdisciplinary approach to explore the intersections of law, science, commerce, and ideology, it argues that these efforts do not only aim to drive biomedical research forward but also to reconfigure citizenship itself to serve, not the public good, but rather the good of private corporations – pharmaceutical manufacturers in particular...

In the process, these efforts construct a model of citizenship that imposes duties without rights while redistributing the risks of biomedical research away from private corporations and onto the public »[882]
privatisation des biobanques génomiques

PRODUCT PATENT VERSUS PROCESS PATENT
Législation commerciale
« Congressional staffers in 1962 had demonstrated that *process patents* led to *more innovation* in pharmaceutical developement and produced cheaper drugs than product patents »[883]
brevet de produit contre brevet de procédé

PRODUCTS UNDER SURVEILLANCE
produits sous surveillance
* Cette mesure représente un *échec* de l'autorisation hâtive ou laxiste (les deux vont ensemble) d'un médicament sans en évaluer suffisamment ou honnêtement les risques pour la santé, ou encore une évaluation rigoureuse trop tardive de la balance bénéfices-risques d'un produit déjà commercialisé. Être l'objet d'une mise en garde sévère (black box warning), d'une restriction d'emploi (dose, indication), c'est déjà un échec, souvent le prélude du retrait du marché, l'échec final

PROFITABILITY
Commerce
profitabilité; rentabilité
« Malgré une incapacité d'innover de plus en plus radicale, l'industrie a pu conserver une *rentabilité* insolente parce que, pour grossièrement mensongère qu'elle soit, sa promotion commerciale s'inscrit dans l'horizon d'attente d'une médicalisation de

[882] Jonathan Kahn. *Minnesota Journal of Law, Science & Technology* 2014 ; 15(2) - http://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=2464253
[883] David Healy, 2013 at http://davidhealy.org/not-so-bad-pharma/

plus en plus démente, alimentée bien sûr par le consumérisme de l'époque »[884]

PROFITABILITY : THE SIX PILLARS
1) *promotion*, to professionnals and consumers
2) *pricing*, as high as insurers will tolerate
3) *lobbying* of legislators, politicians, agencies, associations, foundations, medias

4) *delocalisation* of clinical trials and manufacture, to cut costs
5) *evergreening* manoeuvers (secret deals, lawsuits, patent bundling) to circumvent expiration of patents
6) *knowledge* control, through support of clinical research, continuing medical education (CME), key opinion leaders (KOL); and intimidation of critics

« Big Pharma's lawsuits and its shameful lobbying of politicians and physicians document far greater concern for profits and stock prices than for drug safety and efficacy… Of our major, public, lawful industries, Big Pharma is the most profitable »[885] surpassed only by some private organisation and organised crime
les six piliers de la profitabilité

PROFITEER DOCTOR
médecin-profiteur
Voir aussi OPINION LEADER

PROGRESSIVE TURNED REACTIONARY
« In 1962, Louis Lasagna was one of the central figures in the creation of our current drug regulation systems. His influence on the practice of modern medicine, through a series of unanticipated consequences of these systems, has been profound. In the 1960s, he was one of the most progressive thinkers in medicine. By the 1980s, he had apparently become one of the most reactionary[886] ».
progressiste devenu réactionnaire
* On nait à gauche, on meurt à droite, selon le dicton. C'est souvent vrai même en recherche clinique. Lasagna fut un prédécesseur de Sackett en médecine factuelle, il imposa l'exigence de l'essai clinique contrôlé avant d'approuver une nouvelle thérapie

PROHIBITIVE DRUG COSTS *Pharmacoéconomie*
coûts pharmaceutiques rédhibitoires / prohibitifs

PROMISES, PROMISES, PROMISES
Pharma-co-dépendance – Visiteurs médicaux

« The British drug maker GlaxoSmithKline will no longer *pay doctors to promote* its products and will stop tying compensation of sales representatives to the *number of prescriptions* doctors write, its chief executive said, effectively ending two common industry practices that critics have long assailed as troublesome COIs »[887]
des promesses, des promesses, des promesses

PROMOTION THROUGH A PATIENT ORGANIZATION
Promotion indirecte
"Co-operation between *patient organizations* and the drug industry is common, many-sided and not without problems. The drug firms consider the co-operation with patient organizations as useful to their marketing. Problems reported by the patient

[884] Marc Girard, cité sur http://www.centpapiers.com/medicaments-dangereux-a-qui-la-faute/67105
[885] Arndt von Hippel
[886] David Healy, 2014
[887] Katie Thomas. *New York Times* 16.12.2013

organizations included threats to independence and the unpredictability of financial support. Co-operation is not usually transparent[888]"

"The *Federation of Medical Women of Canada* is committed 'to the development of women physicians and the well-being of all women' but also the well being of its contributing partners: the pharmas (GlaxoSmithKline, Merck Frosst, Wyeth-Pfizer, Duchesnay) and the medical establishment (Canadian Medical Association, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada)[889]"

la promotion par l'intermédiaire d'une association de patients

PROMOTION TO PHYSICIANS

= All activities intended to induce the prescription, supply, purchase and/or use of medicinal drugs[890]

« It's an adage in the marketing world that "advertising is a tax placed on inferior products" »[891] - « It is folly to *promote* drugs as if they were the bedrock of health development[892] »

« Promotion of pharmaceutical products, whether disguised or not, has been shown to lead to higher expenditures for medicines without any additional benefits to health or health care quality. It also raises serious public health concerns as it stimulates widespread use of new drugs before their potential for harm is fully known »[893]

« I don't see why pharmas should be allowed to spend even one cent on promotion. With modern telecommunication any drug that is life-saving or cures a disease will be known instantly around the world »[894] - "Many doctors allow themselves to be exposed to drug promotion. These doctors may have become infected with bias without knowing it"[895]

"There is so much *waste and overcharging* in the industry it makes me sick. We just throw expensive lunches at offices in hopes to get a few minutes with the doctor. I often think the money could be better spent on lowering the cost of medicine. Many people who work in the industry are afraid to speak out for fear of losing their good jobs...

I often hear that the drugs are so expensive because of research. After working in the industry for many years I understand that so much money is *wasted on marketing* and in my opinion the *misrepresentation* of the facts.

There is so much *lying* and *cheating* in the industry it is shameful. This industry needs more guidance and possible regulation. I hope to see a change that would better regulate drugs, drug cost and the training of drug representatives. The companies cannot police themselves"[896]

« Doctors allow themselves to be exposed to *drug promotion*. These doctors may have become infected with *bias* without knowing it. When they treat patients their decisions are not as good as they could be. When it is suggested to the doctors that they might be unintentionally carrying harmful bias they feel insulted and react with *angry denials*. The same for doctors, residents, students, nurses, patients and their organizations »[897]

promotion auprès des médecins

« Nous devons être vigilants face aux tactiques de l'industrie pour *promouvoir* l'utilisation de certains produits car ces méthodes, parfois plus que douteuses, et même *incestueuses*, sont malheureusement courantes; heureusement la lecture attentive et la

---

[888] Ellina Hemminki. *Social Science & Medicine* 2010;70:1171
[889] http://www.fmwc.ca/index.php?page=390, accessed 26.11.2009
[890] World Health Organization
[891] Warren Bell, 2016
[892] Charles Medawar. *BMJ* 2008;336 :787
[893] Health Action International Europe, 2011
[894] Colin Rose. Cardiologue, Montréal
[895] Juan Gérvas, communication
[896] Doreen X. Anonymous drug representative, on http://stories.barackobama.com/healthcare, lu 11.7.2009
[897] Juan Gérvas 2011, communication

recherche permettent de démasquer ces tactiques[898]» - « Les médecins se sentent insultés et réagissent par un déni colérique quand on les accuse d'être sensibles à la promotion et d'en être moins utiles à leurs patients, voire dangereux »

PROMOTIONAL CONFERENCE
conférence promotionnelle
« Des représentants pharmaceutiques… rémunèrent grassement certains médecins pour des *conférences promotionnelles* devant leurs pairs… cet important investissement d'argent par l'industrie est entériné par le corps médical, entache l'éthique de la profession, a des répercussions sur la qualité de l'acte médical et la survie à moyen terme de notre système de santé »[899]

* Les sponsors surnomment ces médecins *leaders d'opinion* (key opinion leaders; KOL), que d'aucuns surnomment ironiquement *dealers d'opinion*

PROMOTIONAL COSTS
Pharmacoéconomie
les couts de la promotion
* On abandonne aux promoteurs la recherche clinique thérapeutique et ils la manipulent avec un art consommé et des budgets inépuisables, on déduit du fisc leurs outrageuses *dépenses en promotion*, on laisse des institutions médicales compromises avec les industries émettre des recommandations tendancieuses en faveur d'un élargissement des indications…

On autorise voire rembourse des nouveaux produits et indications inutiles rendus populaires par une *promotion* intempestive et dont l'abus des lois sur les brevets en majorent les prix d'acquisition, on tolère voire permet la *promotion* publique des produits ordonnancés et on abandonne aux fabricants la règlementation de la *publicité* aux prescripteurs

« Le cout des outils promotionnels est indirectement transféré à la population… la facture des activités de marketing est amortie par le cout des médicaments »[900]

PROMOTIONAL PAYMENTS TO DOCTORS AND HOSPITALS CONCERNING NEW PRODUCTS (USA)
Transparence
* In the first 5 months of 2013, industry spent a lot to woo doctors and teaching hospitals, promoting new products that are either non superior, more dangerous or more costly or all three, than existing options:[901]
paiements promotionnels aux médecins et hôpitaux concernant de nouveaux produits (USA)
* corruptions mises à jour par de nouvelles réglementations étatsuniennes sur la transparence dans les dépenses promotionnelles. Voici les noms commerciaux et génériques, les montants en dollars US dépensés en 5 mois en 2013, et des opinions de la revue *Prescrire* :

a) VICTOZA $9.07 millions (liraglutide), INVOKANA $7.16 millions (canagliflozine), LATUDA $7.03 millions (lurasidone), TRADJENTA $4.17 millions (linagliptine), nouveaux hypoglycémiants déconseillés dans le diabète T2

b) ELIQUIS $7.99 millions (apixaban), XARELTO $6.93 millions (rivaroxaban), PRADAXA $4.43 millions, nouveaux anticoagulants oraux suffixés '-aban' pour remplacer la warfarine, par prudence peu conseillés tant que de solides évaluations sur le terrain n'en justifieront pas les couts chez ceux qui prennent la warfarine sans difficultés d'ajustement posologique

c) BRILINTA $7.71 millions (ticagrélor), antiplaquettaire encore mal évalué en remplacement du clopidogrel, lui même utilisé souvent au delà de la durée démontrée utile
d) HUMIRA $5.58 millions (adalimumab), anticorps monoclonal immunosuppresseur, dangereux comme les autres

---

[898] Jean Levasseur. *L'Actualité médicale (Montréal)* 3 juin 2009 p. 2 – L'auteur est généraliste
[899] Lamontagne F, Turcotte G, Lemire S, Plaisance M, Coll B, Brouillet M, Adjaoud A, More P. Quand l'industrie pharmaceutique courtise les médecins. *Le Devoir*, Montréal, Édition du lundi 28 avril 2003
[900] François Lamontagne et coll. *Le Devoir* 28.04.2003
[901] http://projects.propublica.org/open-payments/

e) TUDORZA $5.31 millions (aclidinium), atropinique sans supériorité dans la BPCO ; SYMBICORT $3.5 millions (budésonide – formotérol), bithérapie en compétition avec Advair™; DALIRESP $5.2 millions (roflumilast), un PDE4-, déconseillé dans la BPCO
f) ABILIFY $4.77 millions et ABILIFY MAINTENANCE $5 millions (aripiprazole), antipsychotique sans supériorité

g) LINZESS $4.59 millions (linaclotide), sans intérêt dans le colon irritable
h) BELVIQ $4.14 millions (lorcasérine), anorexiant déconseillé et dangereux, n'aurait pas dû être autorisé
i) COPAXONE $4.01 millions (glatiramère), AUBAGIO $3.37 millions (tériflunomide), sans supériorité dans la sclérose en plaque, déconseillés

PROPAGANDA OR PROMOTION ?
= presentation of information in ways which are not objective and aimed primarily at influencing an audience or furthering an agenda, often by presenting facts selectively to encourage particular perceptions, and to produce emotional rather than a rational responses to the circumstances[902]. It is the executive arm of the invisible influence of medical thinking by the health industry
propagande ou promotion ?
La promotion est devenue le bras droit de l'influence invisible de la pensée médicale par les industries de la santé. Elle est devenue de la propagande.

PROPOSALS BY PRESCRIRE (FR)
Politique du médicament – Réformes souhaitables
« In the wake of France's Mediator° scandal, *Prescrire* offers 57 proposals on how to get medicines policy back on course. The public health disaster caused in France by Mediator° (benfluorex) demonstrated just how inadequate the regulation of the market for medicines is, and how serious the human consequences...

Prescrire has proposed a series of measures to protect the public from any more drugs like Mediator°, and more generally to get medicines policy back on course, with priority given to patients' health needs and to public health.

These recommendations are based on *Prescrire*'s experience and analysis over the past 30 years, as expressed in a large number of articles published in our French and English editions. They share many of the recommendations made in the French Senate report written by Ms. Hermange and Ms. Payet (2006) and the National Assembly report by Ms. Lemorton (2008)...

Prescrire's 57 proposals have been drawn up in the context of the 'Assises du medicament', a national conference on medicines policy :

a) More stringent criteria for marketing autorisation (Proposals 1 to 3)
b) Public financing for continuing education and information about medicines (4)
c) Strong expertise on the part of regulatory agencies and other authorities dealing with medicines (5-10)

d) Widespread transparency amongst agencies and other authorities dealing with medicines (11-19)
e) Robust, proactive pharmacovigilance (20-33)
f) Initial training of healthcare professionals free from industry influence (34-40)

g) Continuing education of healthcare professionals truly devoted to improving practices (41-45)
h) Quality information for the general public, to foster joint decision-making by patients and healthcare professionals (46-52)
i) Professional practices first and foremost in the interest of patients (53-57) »[903]
mesures préconisées par Prescrire (FR)

[902] Wikiquote
[903] *Rev Prescrire* March 2011 – Site http://english.prescrire.org/en/81/168/46838/0/NewsDetails.aspx

* Ces préconisations s'appuient sur l'expérience et l'analyse de l'équipe *Prescrire* au cours des 30 dernières années, exprimées dans de très nombreux textes publiés par *Prescrire*. Elles recoupent de nombreuses recommandations formulées en France par le rapport sénatorial de Mmes Hermange et Payet (2006) et le rapport de l'Assemblée nationale de Mme Lemorton (2008).

« Après Mediator°, voici les propositions *Prescrire* pour redresser le cap de la *politique du médicament*. Le désastre sanitaire du Mediator° (benfluorex) a montré l'ampleur de l'insuffisance de l'encadrement du marché du médicament, et la gravité de ses conséquences humaines...

Voici un ensemble de mesures dont *Prescrire* demande la mise en oeuvre pour protéger la population de futurs Mediator°, et plus largement pour redresser le cap de la politique du médicament en priorité vers les besoins de santé des patients et la santé publique. La majorité de ces recommandations s'appliquent aux autres pays :

a) Des critères de mise sur le marché plus exigeants (propositions 1 à 3)
b) Un financement public des activités de formation et d'information sur les médicaments (4)
c) Une forte expertise des agences et autres institutions compétentes en matière de médicament (5-10)

d) Transparence générale des agences et autres institutions compétentes en matière de médicament (11-19)
e) Une pharmacovigilance soutenue et active (20-33)
f) Une formation initiale des professionnels de santé libre de l'influence des firmes (34-40)

g) Une formation continue des professionnels de santé réellement au service de l'amélioration des pratiques (41-45)
h) Une information du public de qualité pour des décisions partagées soignant-patient (46-52)
i) Des pratiques professionnelles dans l'intérêt premier des patients (53-57) »[904]

PUBLIC DRUG REIMBURSEMENT SYSTEMS : TOO GENEROUS ?
Politique du médicament - Pharmacoéconomie

« When a procedure is *marginal* with respect to safety and effectiveness but expensive in comparison with available covered alternatives… it should no longer be reimbursed from *public funds*[905]" - " The *public system* should not and cannot fund ineffective services and should formally deinsure them … Many of the more expensive and *marginally* effective drugs should be put on reserve programs, available only under specific circumstances[906] »

"The National Institute for Clinical Excellence (NICE, UK) can be viewed as an intrepid and impartial messenger for the need to set priorities in health care[907]" was true in 2008 but no longer in 2016
systèmes publics de remboursement des médicaments : trop généreux ?
« La plus-value de certains nouveaux agents, souvent très couteux, n'est pas toujours démontrée avant leur ajout à la Liste des médicaments remboursés [du Québec] »[908] et les pressions du lobby pharmaceutique n'y sont pas étrangères

PUBLIC MEDIA COLLUSION (USA)
« Present-day journalism in America has an unspoken double-standard. Any 'news' story or analysis based on press releases from Central State fiefdoms such as the CBO, Medicare, BLS, etc. is accepted without reservations or independent inquiry, or indeed, even basic journalistic skepticism, while any reports that are critical of the Status Quo are treated quite differently: sources are treated as suspect, critical comments are always countered with official assurances…

High-visibility 'experts' are tapped to dismiss the criticism, and finally, the story is buried: it runs on a public-service broadcast in

[904] *Rev Prescrire* mars 2011 – Site http://www.prescrire.org/fr/3/31/46836/0/NewsDetails.aspx
[905] Alexander Leaf. *New England* 1989;321 :898
[906] Charles J Wright *Literary Review of Canada* 2009;17(9) :3
[907] Robert Steinbrook. *New England* 2008;359(19):1977
[908] Raynald Dutil. *Le Médecin du Québec* 2005;49(2):13 – L'auteur présidait alors la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

the wee hours of the morning, it is relegated to page B-19 in the newspaper, and it briefly appears at the bottom of a list of web stories that is quickly 'refreshed' before too many people can spot it »[909]

la collusion des médias publics

* … avec le pouvoir, avec les grandes corporations industrielles et professionnelles, y compris pharmaceutiques et médicales. Cette connivence est loin d'être limitée aux État-Unis

PUBLIC OR PRIVATE FRAMEWORK OF CLINICAL RESEARCH *Histoire de la recherche clinique*

cadre public ou privé de la recherche clinique

« Les plus grandes conquêtes de la thérapeutique (médicaments) et de la médecine préventive (vaccins) ont été faites dans les années 1940, 1950 et 1960, lorsque les essais ciniques contrôlés étaient pensés, décidés, programmés, menés, organisés et planifiés dans un cadre public et financés dans un tel cadre, en fonction d'objectifs d'intérêt public et de santé publique par des agences et des services publics »[910]

« Au cours des premières années de leur mise en œuvre, la quasi-totalité des essais cliniques controlés ont été menés dans le cadre d'institutions publiques, par des organismes de recherche publics, financés par des fonds publics...

On n'était pas encore entré dans l'ère de la crédibilité douteuse des essais cliniques que l'on connaît aujourd'hui à cause des conflits d'intérêts potentiels puisque ce sont les firmes qui presque seules financent ou contrôlent le financement de la grande majorité des essais cliniques »[911]

« Les premiers essais cliniques contrôlés ont été mis en place par des *réformateurs* de la médecine qui voulaient soustraitre le champ et le marché des médicaments à l'influence exorbitante de la promotion et de la publicité des sociétés pharmaceutiques »[912] - Aujourd'hui les réformateurs voudraient soustraire les fabricants innovateurs de la recherche clinique faite sur leurs propres produits

PUBLIC PRIVATE PARTNERSHIPS IN EUROPE : A HIJACKING ?

« Pharmaceutical research is a legitimate use of public money. As its name suggests, the *Innovative Medicines Initiative 2* is the successor to IMI1, which received €1 billion in public funds and was proclaimed as "the world's largest public-private partnership in health". However, the source and size of IMI2 funds are alarming…

In 2012, the *US National Institutes of Health* came in for criticism when they decided to divert just 2% of their US$31 billion annual budget on a scheme to speed up drug development. This is not the first time researchers across Europe have taken issue with the priorities of the European Union's health research programme. Has Big Pharma *hijacked* the European health research budget? »[913]

les PPP en Europe : un détournement ?

PUBLIC VERSUS CORPORATE INTERESTS

Politique de santé - PPP

« Many people who have spent their working lives providing care directly to patients… are dismayed and demoralised by the current policy obsession with *public-private partnerships*… Such people will always find something distateful in companies that make huge private profits for directors and shareholders out of the misfortune of the sick »[914]

intérêts publics contre intérêts d'entreprises

« On aurait pu trouver des points de convergence entre, d'un part, une industrie qui a, logiquement, besoin de faire des profits

---

[909] Charles Hugh Smith. Site http://www.oftwominds.com/blogjan12/corporate-media01-12.html

[910] Othmar Keel, page 130 et 131

[911] Othmar Keel. *La médecine des preuves*. Montréal : PUM ; 2011, page 125

[912] Othmar Keel, page 131

[913] Galsworthy et al. 5.4.2014 - doi:10.1016/S0140-6736(14)60232-4 - http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(14)60232-4/fulltext?elsca1=ETOC-LANCET&elsca2=email&elsca3=E24A35F

[914] Iona Heath. *BMJ* 2009 ;339 :323

et, d'autre part, les intérêts de santé publique. Cela n'a pas eu lieu[915] »

PUBLIC-PRIVATE PARTNERSHIPS IN ACADEMIA
Financement privé – Intégrité universitaire
academic PPPs

* The newly appointed dean of Harvard Medical School (Harvard Med) George Daley interviewed in August 2016 that with federal grants drying up he sees an opportunity to bring in money from *corporate partnerships* and that Harvard Med has to be partnering with our brethren in pharma[916]. Not a word about initial and continuing medical education

« The integrity of university research is threatened by the entrepreneurial university and the new class of entrepreneurial academics who labour in its laboratories and teaching hospitals …

It may be an exaggeration to say that universities have transmogrified into the R&D departments of economically powerful corporations but the exaggeration, if any, is mild. In other words, the kind of research that is undertaken at our universities must nowadays be designed to please potential corporate sponsors by promising to produce results which will satisfy the profit-maximizing expectations of a lean, mean, competitive economy …

We have made a Faustian bargain. With the best of intentions, we have sold our souls for company gold and, in the process, have put the integrity of our research and the credibility of our universities into serious question. Data are fast accumulating which demonstrate that when corporations fund research the results of that research are powerfully biased by the corporate agenda...

University-industry partnerships threaten seriously to corrode the independence of university research and thereby its integrity » 917

« As long as pharmaceutical companies hold the purse strings of medical research, medical knowledge will serve to market drugs, not to promote health. And as long as universities grovel for more partnerships with these companies, the door will remain wide open to proceed with the *corruption* of scientific research »[918]

« While funding to support start-ups and smaller companies doing essential bench research is laudable, the downstream purpose of this money is to attract the big pharma companies like GSK, Pfizer, Lilly, Schering-Plough, all fine upstanding corporate citizens. Or maybe not. According to a recent analysis by the consumer group US Public Citizen, 'the drug industry has now become the *biggest defrauder* of the [US] federal government.' …

In the last 20 years these 4 companies alone have been collectively fined $10.5 billion for *criminal wrongdoing* in the US, including *withholding safety data* and promoting drugs for use beyond their licensed conditions »[919]

« The importance of private funding is enhanced by deliberate government policies, which give strong funding preference to scientists and scientific projects which have also succeeded in attracting corporate sponsors. Often university researchers are not allowed to apply for public funds in support of their investigations unless they can recruit a private partner … »[920]

« Given that universities are not commercial entities, there is a marked potential for bias and conflicts of interest to arise in collaborations between business and the academic community… Pharmaceutical companies are sometimes culpable in creating

[915] Bernard Bégaud, op. cit.
[916] https://www.statnews.com/2016/08/09/george-daley-harvard-medical-school-dean/
[917] Arthur Schafer. The corporate university
[918] http://umanitoba.ca/outreach/evidencenetwork/wp-content/uploads/2012/12/Canadian-Health-Policy-in-the-News_DEC-10_12.pdf
[919] Alan Cassels, 2013. http://focusonline.ca/?q=node/516
[920] Arthur Schafer 2012, op. cit.

clear or more subtle forms of research bias…

There is growing evidence that the science commercialisation agenda brings with it a wide range of detrimental effects, including bias, conflicts of interest, a narrowing of the research agenda, and misrepresentation of research results »[921]

* Academic *public-private partnerships* are changing the intellectual pursuits and the ethical values of university health centers « To privatise profits and socialise expenses is a good business plan ! »[922]

« Most of the studies are designed to secure therapeutic niches rather than to advance medical knowledge »[923] - « Ties between academics and drug companies... prevent new paradigms from bubbling up »[924] - « Academic institutions should not accept financial support from industry »[925]

« Clinical trials are changing from an interest-driven enterprise to a new institutional profit center. Academic researchers in most institutions allegedly determine which trials to join by the size of the financial contribution from a commercial sponsor rather than by the likelihood of benefit for the patient…

As a result no one can afford to study anything except patent-protected new chemical entities - Among its multitude of antisocial schemes and activities, Big Pharma manipulates academic clinical trials of new drugs until they become important independent profit centers for universities »[926]

partenariats universitaires public-privé ; partenariats public-privé en recherche universitaire

« Tant et aussi longtemps que les firmes pharmaceutiques détiendront les cordons de la bourse dans le domaine de la recherche médicale, les connaissances médicales continueront à être produites de manière sélective au service de la commercialisation des médicaments plutôt qu'à la promotion de la santé...

De la même façon, tant et aussi longtemps que les universités plieront l'échine devant les grandes pharmaceutiques pour obtenir de nouveaux partenariats avec elles, la porte demeurera grande ouverte à la *corruption institutionnelle* de la recherche médicale »[927]

* C'est ainsi que la recherche (à visée) publique est étouffée. Les PPP ne portent pas sur des alternatives non-pharmacologiques, les effets indésirables, des produits génériques, des critiques de la surmédicalisation / surmédicamentation, ou les balances bénéfices-risques négatives; c'est de la recherche dirigée, avec l'assentiment des fondations gouvernementales de recherche, tendance souvent dénoncée par la *Fondation Sciences Citoyennes*[928]

* « La compromission, voire la corruption, sont banalisées, y compris sous couvert de 'partenariat' »[929] dénonce Prescrire - « La privatisation des profits et la socialisation des couts est une bonne affaire ! »

* Les méga-essais sponsorisés sont trop couteux pour que des chercheurs universitaires indépendants puissent répéter l'expérience, ce qui en soi enfreint les principes de la bonne science clinique, laquelle ne progresse que dans la transparence, l'indépendance, la critique et la répétabilité

« Les liens entre les universitaires et les firmes… empêchent le bouillonnement de nouvelles idées » - « L'intrusion des firmes

---

[921] http://www.sgr.org.uk/SciencePolicy/SGR_corp_science_full.pdf
[922] Yolande Lucire, communication 2012
[923] *Pharmageddon*, page 57
[924] Anne Tybaerg-Hansen
[925] *Deadly Medicines*… page 279
[926] Arndt von Hippel
[927] http://umanitoba.ca/outreach/evidencenetwork/wp-content/uploads/2012/12/Canadian-Health-Policy-in-the-News_DEC-10_12.pdf
[928] http://sciencescitoyennes.org/
[929] *Rev Prescrire* 2008 ; 28(298) : 583

pharmaceutiques dans une mission d'intérêt général [se fait souvent] sous couvert de partenariat »[930]

« La pénétration du monde universitaire par les entreprises et par les exigences du marché du travail ouvrent la porte aux dangers de la *connivence* indue et de la *trahison* de la vocation culturelle, cléricale et humaniste de l'université moderne…

Une université 'de recherche' a besoin de beaucoup de ressources financières … C'est toute la dynamique de l'université qui se trouve chamboulée, sans compter les conflits d'allégeance et de disponibilité entre les exigences de la recherche et la vocation d'enseignant »[931] - « Les laboratoires ne se *contenteront jamais* d'être des partenaires purement financiers de la FMC[932]»

PUBLIC-PRIVATE PARTNERSHIPS IN SOCIAL MEDIA
Promotion directe
PPPs in social media

« Biopharma companies are also partners in the creation of online 'communities for people with life-changing conditions' in data-driven networking site such as *PatientsLikeMe*[933] - For instance, the Belgian pharmaceutical company UCB sponsored the creation of a so-called 'community' for people living with epilepsy...

People are asked to record their real-time information about their seizures, their mood, the medication they take, etc. All the datas shared by the participants to the website are sold to UCB. The name of UCB appears nowhere on the website »[934]
partenariats public-privé dans les médias sociaux

QUALITY MEASURES *Pratique - Mode de rémunération*
« Pay-for-performance quality measures » - « The porous relationship between science and business is evident in the more recent development of *quality measures*, which urge doctors to test for and treat risk based conditions of the healthy. In the United States one of the main agencies developing quality measures, the *National Committee for Quality Assurance*, is directly funded by several drug companies, along with other sponsors[935]» - « Quality measures may be encouraging tests that create anxiety and treatments that help *surrogates* rather than ameliorate the suffering of people[936]»
mesures d'évaluation (de la pratique)
* l'évaluation d'une pratique rémunérée au rendement encourage la prescription d'examens et de traitements ineffectifs et inefficients ciblés sur des facteurs de risque ou des critères de substitution mal validés

QUALITY OF LIFE AS A THERAPEUTIC OBJECTIVE
la qualité de vie comme objectif thérapeutique
« Depuis le début des années 1980 aucune spécialité anticancéreuse n'a été autorisée en France en se basant uniquement sur une amélioration de la *qualité de vie* »[937]

RACEMIC PRODUCT *Galénique – Marketing*
* Medicare could save billions of dollars by using drugs that are mixtures of mirror-image molecules (racemic mixtures) rather than those containing only one image (left-hand or right-hand) of the molecule (a single-enantiomer), according to a research letter in the Annals of Internal Medicine (Egilman et al., 2019[938]). Drug makers sometimes first get FDA approval for racemic versions of a drug and then, just before it becomes generic, they introduce a single-enantiomer version.

---

[930] *Rev Prescrire*. 2006 ; 26(271) : 3e de couverture
[931] Jacques Boucher, Mai 2015, *Grains de sagesse* v. 30, p. 7 sur www.APRUM.UMontreal.CA
[932] Dahan R. *Le médecin de France* 2008 ; 1112 : 12 – cité dans *Prescrire* 2010 ; 30(322) : 613
[933] http://www.patientslikeme.com
[934] Manon Niquette 2011, communication
[935] Rose J. Qual Manage Health Care 2003;17: 27-34, cité par Ray Moynihan 2011, op. cit.
[936] Iona Heath
[937] Rev Prescrire 2010 ; 30(318) : 302
[938] https://annals.org/aim/fullarticle/2748279/medicare-part-d-spending-single-enantiomer-drugs-versus-racemic-precursors

For example, the proton-pump inhibitor omeprazole (first marketed as a racemic mixture of molecules) had a follow-on drug, Nexium (composed of a single enantiomer, esomeprazole). Although some claim that single-enantiomer versions have advantages over racemic mixtures, comparisons have not confirmed that idea. Their analysis of Medicare spending on 12 drugs in single-enantiomer versions that had previously received approval as racemic mixtures shows that use of the racemic versions would have saved roughly $18 billion between 2011 and 2017.
produit racémique
= énantiomère (isomère optique) moitié lévogyre et moitié dextrogyre

RACKETEERING INFLUENCED CORRUPT ORGANIZATION ; RICO
Droit des entreprises

« Pfizer Inc seems to be one of the world's largest examples of health care corporations that have withstood an amazing number of settlements, fines, and at times convictions for misbehavior without major apologies, significant changes in leadership or corporate culture, or bankruptcy. It has the malodorous distinction of having been convicted by a US jury as a RICO - a *racketeering influenced corrupt organization* in 2010 (look here)…

Pfizer executives, of course, kept their office of counsel busy by appealing the conviction, all the way up to the US Supreme Court. The court has now – in December 2013 - turned down the appeal and let the conviction, which had been affirmed by lower federal court, stand. So Pfizer is now officially a *racketeering influenced corrupt organization* »[939]
organisation corrompue de type gangstérisme
NDT : je n'ai pas trouvé d'autres équivalents…

RAPACURONIUM (Raplon™)
Échec – Retrait du marché
rapacuronium
* bloqueur neuromusculaire injectable, indiqué pour faciliter l'intubation. Autorisé en 1999 aux É-U malgré un taux reconnu de 3,2% de bronchopasmes durant l'évaluation pre-AMM ; retiré mondialement en 2001 après 5 décès par bronchospasme notifiés post-AMM. Imputabilité *certaine* en vertu d'un délai d'apparition très court et de l'accumulation des cas

RAPID ACCESS TO NEW DRUGS *Glissement sémantique*
1. *Rapid access* often stands for *accelerated approval*
* Often promoted by industry spin doctors in the media, it implies the notion of better drugs ; but the faster the approval, the less we know about its safety at launch time, and to many do not prove down the road to be breakthroughs
autorisation accélérée des nouveaux médicaments
* nuisible à la santé individuelle et publique, et aux dépenses

2. *Rapid access* also refers to *widespread availability*
* Reasonable prices, within the means of the targeted population (even for orphan diseases), are essential for making a new worhtwhile product readily available to all who need it, without creating health inequalities.
accès / mise à disposition des nouveaux médicaments
* sans contrainte économique
* utile à la santé individuelle et publique, et aux dépenses
critère substitutif d'évaluation abscons / abstrus / ésotérique / hermétique / obscur / sibyllin / inintelligible

RATIFIED BY THE MEDICAL PROFESSION
Éthique
entériné par le corps médical
« Des représentants pharmaceutiques… rémunèrent grassement certains médecins pour des conférences promotionnelles

[939] Roy Poses on http://hcrenewal.blogspot.ca/2013/12/blogscan-us-supreme-court-turns-down.html

devant leurs pairs, pourtant à l'encontre du code de déontologie, cela se fait sous le couvert d'une contribution à la pratique clinique, à l'enseignement et à la recherche clinique…

Cet important investissement d'argent par l'industrie est entériné par le corps médical, entache l'éthique de la profession, a des répercussions sur la qualité de l'acte médical et la survie à moyen terme de notre système de santé »[940]

* Les sponsors surnomment ces médecins *leaders d'opinion* (key opinion leaders ou KOL), *meneurs d'opinion* et de petits malins les surnomment *dealeurs d'opinion…*

REACHING AN ENDPOINT *Méthodologie – Essais cliniques – Critères combinés*
« When a composite endpoint contains three possible events, it is reached as soon as the patient reaches one of them even if their seriousness or frequency are heterogeneous », which is intellectually misleading and dishonest
atteinte / validation d'un critère d'évaluation
« Quand un critère combine trois événements possibles, il est atteint dès que le patient valide un des trois même s'ils sont de gravité ou de fréquence hétérogène », ce qui est trompeur et malhonnête intellectuellement

RECALL OF ALL LOTS AND REFUND *Mesure règlementaire – Phénomène de la première dose – Notifications hautement probantes - Biosimilaire*
« On 23 Feb 2013, Affymax and Takeda along with the FDA are informing the public of a voluntary *recall* of *all lots* of Omontys® (peginesatide) Injection to the *user level* as a result of new *postmarketing reports* regarding serious hypersensitivity reactions, including anaphylaxis, which can be life-threatening or fatal…

To date, fatal reactions have been reported in approximately 0.02% (NNH = 5000) of patients following the *first dose* of intravenous administration. The reported serious hypersensitivity reactions have occurred within 30 minutes (TTO = 30m) after such administration of Omontys™. Customers will be provided instructions on how to return the product to the manufacturer for a *refund* »[941]

* This is the perfect example of ADR reports of high evidenciary value ; in other words, no pharmacoepidemiology study is needed to have a high level of confidence in the causality when a reaction a) is allergic, b) occurs quickly, c) after IV administration d) after first dose, and e) in more than one report

* The recall extends not only to hospital pharmacies and community drug stores, but to patients
* The manufacturers offer a refund to customers, a rare event in this business. To avoid lawsuits ? To improve their corporate image ?
* The product is a *biosimilar*
rappel de tous les lots et remboursement

RECOMMENDED DAILY DOSAGE
posologie quotidienne recommandée
* la dose journalière recommandée dans l'AMM – notamment aux États-Unis – est parfois trop élevée. Les promoteurs tentent avec une dose élevée d'augmenter les chances que leur nouveau produit s'avérera efficace dans les essais cliniques pivots qui d'ailleurs sont trop courts pour déceler les effets nocifs tardifs. Une dose initiale élevée est risquée chez les patients fragiles ou âgés

RECRUITING FOR MARKETING
* Companies know how to recruit

[940] Lamontagne F, Turcotte G, Lemire S, Plaisance M, Coll B, Brouillet M, Adjaoud A, More P. Quand l'industrie pharmaceutique courtise les médecins. *Le Devoir*, Montréal, Édition du lundi 28 avril 2003
[941] http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm340895.htm

(a) celebrities who recommend a product,
(b) sponsored trialists who will report favorable results only
(c) satisfied patients to appear in press conferences, and
(c) trial participants likely to respond to a product
le recrutement pour le marketing

REDACTED ARTICLE
article caviardé
= censuré, expurgé de passages embarassants
* On lira une histoire d'homicides caviardés à la FDA, sur
http://encyclopedie.homovivens.org/documents/homicides_caviardes_a_la_fda

reening]...

Healthy Skepticism regrets the fact that the majority of countries have not banned symptom-related advertising, as this means too many people continue to be talked into purchasing medications for relatively harmless disorders or newly invented conditions [disease mongering] »[942]

« Now primarily a marketing machine to sell drugs of dubious benefit, this industry uses its wealth and power to co-opt every institution that might stand in its way, including the *US Congress, the FDA, academic medical centers, and the medical profession* itself. (Most of its marketing efforts are focused on influencing doctors, since they must write the prescriptions) »[943]

"Companies have commandeered the very machinery of medical information[944]" - « The *Pharmaceutical Researchers and Manufacturers of America* (PhRMA) lobby was one of the most aggressive supporters - and most lavish beneficiaries - of the health care bill – so called Obamacare - drafted by Elizabeth Fowler. Mother Jones' James Ridgeway proclaimed *Big Pharma* the big winner in the health care bill (USA) »[945]

« Mandatory CME is useless, was and will always be due to the minimal choice of topic or usefulness in locally generated, usually poorly presented, often drug industry tainted topics »[946]

« We located abundance of consistent evidence demonstrating that the industry has created means to intervene in all steps of the processes that determine healthcare *research, strategy, expenditure, practice and education*. As a result of these interferences, the benefits of drugs and other products are often exaggerated and their potential harms are downplayed, and clinical guidelines, medical practice, and healthcare expenditure decisions are biased…

To serve its interests, the industry masterfully influences evidence base *production*, evidence *synthesis*, understanding of *harms* issues, *cost-effectiveness* evaluations, clinical practice *guidelines* and healthcare professional *education* and also exerts direct influences on professional *decisions* and health *consumers*…

There is an urgent need for regulation and other action towards redefining the mission of medicine towards a more objective and patient-, population- and society-benefit direction that is free from conflict of interests »[947]

« Amgen is one of many health care corporations that recently settled allegations of significant unethical behavior. Amgen pleaded guilty to misbranding its products, and settled allegations that it gave kickbacks to physicians to aid marketing…

---

[942] Coolen van Brakel
[943] Marcia Angell. http://www.nybooks.com/articles/archives/2004/jul/15/the-truth-about-the-drug-companies/?pagination=false
[944] Shannon Brownlee. *Overtreated*, page 233
[945] http://www.guardian.co.uk/commentisfree/2012/dec/05/obamacare-fowler-lobbyist-industry1
[946] Arndt von Hippel, communication, 2012
[947] Stamanakis et al. *Eur J Clin Invest* 2013 at http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/eci.12074/full

Whistle blowers asserted that the company's corporate culture, which put 'making the numbers,' that is, achieving short term revenue targets, ahead of everything else facilitated the bad behavior. Predictably, the settlement did not require any individual involved in the bad behavior to suffer any negative consequences…

The misbehavior likely lead to overuse of hazardous drugs, and hence likely harmed payments. But to add insult to ethical and clinical injury, a few weeks later the US 'fiscal cliff' legislation included a specific measure that would prevent decreases in Medicare payments for a key Amgen drug…

This little noticed provision, which was not central to the bill's main purpose, and went against legislative leaders' stated interest in controlling government spending, may have been pushed by legislative aids who had transited the revolving door from Amgen, aided by heavy Amgen lobbying to and large Amgen payments to the campaigns and favored charities of key legislative leaders...

This sorry story indicates how cozy ties between large corporations and government leads to increased corporate revenue at the expense of the public, and to the detriment of patients. True health care reform would attack such corporatism »[948]
« The political clout of Big Pharma is unbelievable »

« Modern marketing has closed in on the holy grail of *fooling all of the people all of the time*… and there has been so little resistance among doctors »[949] - « Pharmaceutical companies have hijacked healthcare in America, and the results are life-threatening » bemoans David Healy - Big Pharma is an informant, a political player and a medicines provider, but is accountable to whom ? The shareholders…

l'influence des mondiales du médicament

« Les firmes ont envahi la formation des professionnels, le financement des agences, l'information des patients, l'évaluation des nouveaux produits, la définition des maladies et des seuils d'intervention… »[950]

« L'industrie pharmaceutique est immensément puissante. C'est une des industries les plus rentables, réellement organisée à l'échelle mondiale et étroitement liée aux hommes politiques. En comparaison, la médecine est un gâchis désorganisé »[951] écrit le rédacteur en chef du *BMJ* - « Le poids politique de l'industrie pharmaceutique est incroyable »

« 88% des médecins américains pensent que l'industrie joue un rôle globalement néfaste (il faudrait nuancer évidemment) sur la pratique de la médecine et la qualité des soins chez eux. Terrifiant ! »[952] - « L'ampleur que prend l'industrie pharmaceutique dans l'économie générale des systèmes de santé, dans la gouverne des États, dans la transformation des habitudes de vie et de la pratique médicale, bref à tant d'égards, est un sujet fondamental »[953]

« L'industrie pharmaceutique en est arrivée à dominer le milieu médical ainsi que l'orientation de la recherche, de la règlementation, de la prescription, de l'accès et de l'utilisation des médicaments dans le monde entier »[954] depuis les écrits de Ivan Illich - « L'industrie pharmaceutique a mis la main sur les soins de santé aux USA, et les résultats sont une menace pour la santé » déplore David Healy

« Installée à tous les étages des défaillances de l'État, des instances qui décident des AMM jusqu'aux cabinets des médecins et des ministres, l'industrie pharmaceutique semble avoir gagné la bataille d'influences. Très souvent, notre système de santé est

---

[948] http://hcrenewal.blogspot.ca/2013/01/how-revolving-door-and-other-aspects-of.html
[949] *Pharmageddon*, page 39
[950] *Prescrire* 2008 ; 28(295) : 321
[951] Richard Smith, rédacteur du BMJ
[952] Michel de Lorgeril, 2014 - http://michel.delorgeril.info
[953] Interniste général, préférant l'anonymat
[954] *Social Audit – Rev Prescrire* 2008; 28(293) : 231

pris au piège d'intérêts économiques qui n'ont plus grand-chose à voir avec la santé de tous[955]»

« Les critiques de la *pharma-co-dépendance* sont peu ou pas du tout répertoriées par les médias qui défendent d'autres intérêts. Il saute aux yeux que tous les gouvernements et partis politiques pourtant démocratiques sont à la table de l'industrie pharmaceutique. Comment pourrions nous défendre et protéger nos concitoyens? »[956]

« Deux acteurs du médicament sont gravement défaillants: les professionnels et les autorités de santé (règlementeurs et législateurs). L'industrie s'adapte à ces deux acteurs »[957], pense Graham Dukes, un des pères de la pharmacovigilance moderne et expert en politique du médicament, mais elle le fait en surface :

« Je pense que l'industrie s'adapte en surface, adapte sa communication et son marketing, invente des stratégies nouvelles pour faire passer la pilule, dorée en fonction des modes qu'elle contribue largement à créer… Mais elle ne changera jamais profondément. Ce qui ne veut pas dire qu'il faille baisser les bras, bien au contraire. La société doit insister et imposer des limites très strictes aux firmes, qu'elles le veuillent ou non! La décision ne doit pas leur appartenir... »[958] Il a bien compris la situatin

« La nation-État, en tant qu'unité fondamentale de la vie organisée de l'homme, a cessé d'être la principale force créatrice : les banques internationales et les corporations transnationales [dont les pharmaceutiques] sont à présent les acteurs et les architectes au sens que prenaient autrefois ces termes appliqués à la nation-État »[959] et les nouvelles ententes commerciales transatlantiques (TTIP) vont empirer les choses...

On se souviendra que Brzezinski a jeté au placard les concepts de base d'État-nation, de souveraineté des pays et du rôle de l'État dans la société, pour défendre la vision d'un monde gouverné par les banques et les corporations transnationales[960]

« Philippe Even citant Marcia Angell sur l'influence de Big Pharma :[961]
a) recherche clinique orientée au détriment de la recherche fondamentale
b) recrutement de chercheurs universitaires intéressés par le profit

c) programmes de collaboration universités-industrie (alias PPP)
d) protection des résultats par le secret des brevets [Adieu transparence…], n'hésitant pas à taire les résultats qui la dérangent
e) essais thérapeutiques gravement déformés que l'industrie décide, organise, finance, contrôle et rédige à sa convenance

f) promotion des inutiles 'moi-aussi'
g) influence sur les directives cliniques et ceux qui les émettent
h) prise en main de la FMC
i) détournement de la médecine factuelle »

REGISTER OF INTERESTS
COI
registre des liens d'intérêts

REGULATION OF THE HEALTH INDUSTRIES
Éthique commerciale

---

[955] Stéphane Horel. http://www.stephanehorel.fr/doc/medicamenteurs/livre/
[956] Médecin, spécialiste, auteur, préférant l'anonymat
[957] Médecin, éditeur, préférant l'anonymat
[958] Graham Dukes
[959] Zbigniew Brzezinski 1971
[960] http://www.agoravox.fr/tribune-libre/article/comment-david-rockefeller-et-ses-105085
[961] Othmar Keel, page 146

« The industry has shown itself to be sufficiently resilient to adapt to change if society insists on it… *Médecins Sans Frontières… Health Action International… Healthy Skepticism…* these organizations are small but they are capable and inscrutably honest…

[Such] activists working together in voluntary but influential organizations seek to serve the public interest… Many voluntary organizations have shown they can effectively represent society's public-health interests »[962]

règlementation des industries de la santé

« L'industrie s'adapte en surface, adapte sa communication et son marketing, invente des stratégies nouvelles pour faire passer la pilule, dorée en fonction des modes qu'elle contribue largement à créer… Mais elle ne changera jamais profondément. Ce qui ne veut pas dire qu'il faille baisser les bras, bien au contraire. La société doit insister et *imposer* des limites très strictes aux firmes, qu'elles le veuillent ou non! La décision ne doit pas leur appartenir

Les industries comme les techno-sciences sont des moyens, et elles n'ont pas leur mot à dire sur la question morale des 'fins', de ce à quoi elles doivent servir. La déontologie et les applications éthiques doivent (ou plutôt devraient…) les encadrer de l'extérieur, puisque la *dimension de la normativité* ne leur est pas accessible[963] »

« Un nouveau pacte, une renégociation des règles du jeu s'impose[964] pour rendre les chercheurs[965], rédacteurs, formateurs, prescripteurs, régulateurs[966] et administrateurs à l'abri de l'influence des stratèges du marketing »

* L'avenir est cependant sombre car des multinationales archi-riches appuyées par des milliardaires formulent des ententes qui font fi de la suprématie des nations-États démocratiques et forcent celles-ci à signer ces pactes sous peine de représailles économiques

Voir aussi BIG PHARMA VERSUS THE NATION STATE

REGULATORY CAPTURE

Règlementation – Autorisations accélérées

« What Carpenter calls 'corrosive capture' has set in — a weakened application of *regulatory* tools and a *cultural* capture of rhetoric about saving lives by getting new drugs to patients more quickly »[967]

« It can occur in any country where the pharmaceutical industry funds the regulatory agency »[968] - « Regulatory capture begins with the dependency corruption of Congress (USA), which passes the regulations and provides the funding for agencies to protect the public »[969]

« Each 10-month *reduction in review time* resulted in an 18.1% increase in serious adverse reactions, a 10.9% increase in hospitalizations, and a *7.2% increase in deaths*. Now, 20 years later, what Carpenter calls 'corrosive capture' has set in — a weakened application of *regulatory* tools and a *cultural* capture of rhetoric about saving lives by getting new drugs to patients more quickly »[970]

captation / emprise règlementaire[971]**;** détournement de règlementation; captation corrosive / destructive

---

[962] Graham Dukes. *Lancet* 2002;360:1682

[963] Elena Pasca. Site http://pharmacritique.20minutes-blogs.fr/

[964] EG Koski. Renegotiating the Grand Bargain. In: Ethics and the Pharmaceutical Industry, op. cit. p. 393 – JH Barton, EJ Emanuel. The Patents-Based Pharmaceutical Development Process. Rationale, Problems, and Potential Reforms. JAMA 2005;294(16):2075-82 – Abraham J. Regulating the Drugs Industry Transparently. The UK government has not gone far enough in responding to a critical inquiry. BMJ 2005;331:528-529 Abraham is a Professor of Sociology

[965] S. Lewis, P. Baird, R. G. Evans, W. A. Ghali, C. J. Wright, E. Gibson, and F. Baylis. Dancing with the porcupine: rules for governing the university-industry relationship. *CMAJ* 2001;165(6): 783-785

[966] Collier J. Big Pharma and the UK Government. *Lancet* 2006;367:97-8

[967] Light et al. *JLME* 2013

[968] John Dowden (Australian Prescriber). *ISDB Newsletter* 2003 ;17(1) :10

[969] Light et al. *JLME* 2013

[970] Light et al. *JLME* 2013

[971] Oqlf

N.d.T. éviter *capture régulatoire*
= phénomène par lequel une agence de règlementation est détournée de sa mission en étant financée par les entreprises qu'elle doit règlementer, devenant littéralement une 'agence en captivité'. C'est ce qui arrive avec celles du médicament

REGULATORY LAXITY (FDA)
a) testing only against placebos, without requiring head-to-head comparisons
b) using surrogate endpoints, without requiring relevant clinical endpoints
c) using non-inferiority analyses when comparing two products
d) allowing compagnies to test their own products, overselecting responsive patients and undertesting for risks of harm

e) treatment of trials and journals as marketing vehicules
f) overpublication of positive results and non-publication of negative results, leading to discrepancies between data presented to the FDA and findings published in learned journals
g) in return for user fees, FDA guarantees priority reviews within 6 months, and standard applications within 12 months, of applications[972]

« If you can get on to the market by making a me-too copycat drug that represents little or no therapeutic advance and is even less effective than the drugs that it copies, then you will. And you can get such a drug to the market because regulators approve new treatments even when they've only been shown only to be [statistically] better than placebo »[973]
laxité règlementaire
* une des failles notoires dans la règlementation de l'AMM, c'est que « les médicaments peuvent être homologués, même s'il sont inférieurs aux molécules déjà sur le marché » quand à l'efficacité, la sécurité, la praticité et l'efficience

***REPORTING OF FINANCIAL CONFLICTS OF INTEREST IN CLINICAL PRACTICE GUIDELINES: A Case Study Analysis Of Guidelines From The Canadian Medical Association Infobase* (CA)** – (Article)
SHNIER A, LEXCHIN J, ROMERO M, & BROWN K. *BMC Health Services Research* 2016 ; 16(1)[974]
Guides de pratique – COI financiers

« We analyzed 350 authors from 28 guidelines. Authors were named on 1, 2 or 3 guidelines, yielding 400 financial COI statements. In 75.0 % of guidelines at least 1 author, and in 21.4 % of guidelines all authors, disclosed COI with drug companies.

In 54.0 % of guidelines at least 1 author, and in 28.6 % of guidelines, > 50% of the authors disclosed COI with manufacturers of drugs that they recommended. Twenty of 48 authors on multiple guidelines reported different COI in their disclosures. Eight guidelines identified affiliated organizations with financial relationships with manufacturers of drugs recommended in those guidelines »
La divulgation des conflits d'intérêt financiers dans les directives de pratique clinique : une étude des directives répertoriées par l'Association médicale canadienne – (Traduction libre)

REPORTING RATES *Pharmacovigilance* (É.-U.) – *Sous-notification*
* Average reporting rates of serious and potentially fatal ADRs to FAERS in 2017 for 5 selected products were 0.92% or 1/109 – For example, 0.07% for severe GI events with meloxicam, 1.20% for any bleed with apixaban (Eliquis) and 0.34% for severe GI events with celecoxib (Celebrex)[975]
taux de notifications
* Le taux moyen de sous-notification à la pharmacovigilance étatsunienne est de 99.08% en 2017 pour des EIM graves et potientiellement fatals associés à cinq produits choisis par le journaliste d'enquête Thomas Moore

[972] Light et al. *JLME* 2013
[973] Ben Goldacre, 2012
[974] http://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-016-1646-5
[975] Quarter Watch (Ismp) 4.12.2019

REPRINT ORDERS, MEDICAL JOURNALS AND CONFLICTS OF INTEREST

Promotion - COI

« Median reprint orders for 7 [major] journals ranged from 3000 to 126 350. Papers with high reprint orders were more likely to be funded by the pharmaceutical industry than were control papers (industry funding versus other or none: odds ratio 8.64) »[976]

« The paper by Handel and colleagues on journal reprint sales [and industry funding] is very interesting[977] - The infamous VIGOR trial of rofecoxib is a well-known example, where Merck bought 900,000 reprints from *New England Journal of Medicine*, estimated at an income for the journal of between US $700,000 and US $836,000[978]… a single *Lancet* paper with a similar sale of 835,100 reprints, amounted to a journal income of around US $2.4 M…

The median number of reprints sold was almost 10 times higher for *The Lancet* than for *BMJ* and in our previous study[979] we found that journal income from reprint sales, out of total income, was 3% for *BMJ* and 41% for *The Lancet*… Unfortunately, the editors and owners of the big US journals - *Annals of Internal Medicine*, *JAMA* and *NEJM* - were unwilling to share this information »[980] - « Reprints as promotional material »

« Reprint orders have been suggested as a possible source of *publication bias*… Articles sponsored by the pharmaceutical industry are more likely to report favourable results than studies sponsored by other funding sources…

After *gifts* and drug *samples*, reprints are the most common form of promotional material circulated among doctors by pharmaceutical companies… When all (BMJ Group and Lancet Group) journal data were pooled, high reprint order papers were more likely – *8.6 times* - to be funded by the pharmaceutical industry than control papers »[981]

commandes de tirés-à-part, revues médicales et conflits d'intérêts

« Tirés à part en tant que matériel promotionnel »

REPRISALS AGAINST WHISTLBLOWERS

représailles contres les lanceurs d'alerte

« Sont présumés être des mesures de représailles la rétrogradation, la suspension, le congédiement ou le déplacement du lanceur d'alerte ainsi que toute autre mesure disciplinaire ou mesure portant atteinte à son emploi ou à ses conditions de travail.[982] »

RESEARCH AGENDA

* In his paper ' Time to put the *Canadian Institutes of Health Research* on trial', Dave Sackett, one of the pioneers of EBM, bemoaned that « Using companies as the primary source of financial support of clinical trials allows, by definition, private profit rather than public health to determine the *research agenda*[983]"

objectif (secret) de recherche; **orientation/ stratégie (secrète) de la recherche**

« Il convient de rappeler que 90% des dépenses de la grande industrie pharmaceutique pour mettre au point de nouvelles molécules sont consacrés à soigner des 'maladies de riches' dont souffre seulement un 10% de la population mondiale »[984]

* On sait que les *Instituts canadiens de recherche en santé* (ICRS) ont permis en 2009 de siéger à leur conseil d'administration un représentant de Pfizer[985], firme qui figure souvent au palmarès des condamnations pour violation des lois la régissant

---

[976] Handel AE et al. *BMJ* 2012; 344: e4212
[977] Handel AE et al. Op. cit.
[978] Richard Smith. *J R Soc Med* 2006; 99: 380
[979] Lundh et al. *PLoS Med* 2010; 7: e1000354
[980] Andreas Lundh et al. http://www.bmj.com/content/344/bmj.e4212/rr/592133
[981] Handel et al. *BMJ* 2012; 344: e4212 at http://www.bmj.com/content/344/bmj.e4212
[982] Collège des médecins du Québec, 2018
[983] David Sackett. *CMAJ* 1999;161(11):1414-5 at http://www.cmaj.ca/content/161/11/1414.full.pdf
[984] Ignacio Ramonet 2009, sur http://www.legrandsoir.info/Mafias-pharmaceutiques.html
[985] Ann Silversides. - http://www.cmaj.ca/content/181/11/E256.full

RESEARCH MISCONDUCT UNREPORTED IN PUBLICATIONS
Transparence rédactionnelle – Intégrité scientifique
« Fifty-seven published clinicaltrials were identified for which an FDA inspection of a trial site had found significant evidence of 1 or more of the following problems:
a) falsification or submission of false information, 22 trials (39%);
b) problems with adverse events reporting, 14 trials (25%);

c) protocol violations, 42 trials (74%);
d) inadequate or inaccurate recordkeeping, 35 trials (61%);
e) failure to protect the safety of patients and/or issues with oversight or informed consent, 30 trials (53%); and
f) violations not otherwise categorized, 20 trials (35%)…

Only 3 of the 78 publications (4%) that resulted from trials in which the FDA found significant violations mentioned the objectionable conditions or practices found during the inspection. No corrections, retractions, expressions of concern, or other comments acknowledging the key issues identified by the inspection were subsequently published…

When the FDA finds significant departures from good clinical practice, those findings are seldom reflected in the peer-reviewed literature, even when there is evidence of data fabrication or other forms of *research misconduct* »[986]
méconduite scientifique non rapportée dans les publications
« La FDA met parfois en évidence des fraudes ou mauvaises pratiques lors d'audit d'essais cliniques... mais aucun mécanisme ne prévoit d'informer les lecteurs des *articles publiés* sur les données de ces essais... et les articles ne mentionnent jamais les mauvaises pratiques »[987]

RESEARCHWASTE.NET – (Site web)
Transparence

« It has been estimated that 85% of research is wasted, usually because it asks the wrong questions, is badly designed, not published or poorly reported. This diminishes the value of research and also represents a significant financial loss. However, many causes of this waste are simple problems that could easily be fixed, such as appropriate randomisation or blinding of a clinical trial…

Research Waste.net is a place to share and exchange documentation, information, and resources on how to increase the value of both basic and applied research and reduce or avoid wasting research »
researchwaste.net
* site militant pour la transparence dans toute la recherche biomédicale

RESISTANCE TO CHANGE
la résistance au changement
« J 'ai partagé avec des médecins de mon hôpital la conférence du Pr. Philippe Even disponible sur You Tube sur le cholestérol. Durée 1h:50. Tout à fait passionnant. Un des spécialistes avec lequel je suis ami pourtant, ne veut rien savoir d'une conférence qui remet en question les statines. Réaction presque viscérale. Et pourtant le Dr Even se montre extrêmement respectueux et pondéré en ne remettant pas le blâme sur les médecins »[988]

RETENTION OF DATA
Transparence
* practice of trial sponsors condoned by regulators

---

[986] Seife C. *JAMA Intern Med* 9.2.2015 - doi:10.1001/jamainternmed.2014.7774 - http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2109855
[987] Hervé Maisonneuve, 1.3.2015 sur http://www.h2mw.eu
[988] Généraliste en région

rétention / séquestration des données
* une pratique des commanditaires d'essais, tolérée par les réglementeurs

RETRACTED TRIALS
« In 2000 to 2010, subjects enrolled and patients treated in 180 primary studies and 851 secondary studies were combined. Retracted papers were cited over 5000 times, with 93% of citations being research related, suggesting that ideas promulgated in retracted papers can influence subsequent research. Over 28 000 subjects were enrolled and 9189 patients were treated in 180 retracted primary studies. Over 400 000 subjects were enrolled and 70 501 patients were treated in 851 secondary studies which cited a retracted paper. Papers retracted for fraud (n = 70) treated more patients per study (p<0.01) than papers retracted for error (n = 4110).[989] »
essais rétractés

RETRACTION OF SCIENTIFIC PAPERS
Éthique de la recherche – Intégrité scientifique
rétractation d'articles scientifiques
* en plus des biais introduits systématiquement dans les essais cliniques de produits ou interventions financés par leurs promoteurs, la documentation scientifique est affublée – heureusement rarement - d'articles suffisamment invalides pour devoir être rétractés par leurs auteurs. Le *New England* arrive au 19e rang – avec 17 articles rétractés - au palmarès 2013 des 20 revues savantes les plus touchées[990]
REVOLVING DOORS AT THE FDA, 2021 VERSION (USA)
« The US Food and Drug Administration is widely considered the world's premier regulator of drugs and devices, but critics say three decades of deregulation have resulted in increasingly lax oversight and lower standards of evidence, writes Jeanne Lenzer**.**

Three months into his presidency (March 2021), Joe Biden is poised to appoint a new commissioner for the Food and Drug Administration. His choice will affect both the direction of the agency and the types of medicines and devices approved during and after the pandemic.

The two candidates are Janet Woodcock, the current acting commissioner and a 36 year veteran of the agency, and Joshua Sharfstein, a public health expert at Johns Hopkins University and former high ranking FDA official. And the differences between the two candidates reflect a larger divide over the agency's relationship with drug companies and device makers.

Two candidates, differing perspectives :
* Woodcock has said industry is a "partner" of the agency. Currently director of the Center for Drug Evaluation and Research, Woodcock is favoured by drug and device companies. She oversaw the release of drugs such as hydroxychloroquine to treat covid-19 and rofecoxib (Vioxx) to treat pain.

When the FDA granted an emergency use authorisation to hydroxychloroquine (Plaquenil) in April 2020 the evidence was poor, and the drug's licence was revoked when subsequent studies found that it caused a significant increase in deaths. In the case of rofecoxib (Vioxx), scientists had expressed concerns before approval

* Sharfstein says that a stronger and more transparent FDA is needed to improve safety surveillance and trust in the agency ». (Jeanne Lenzer, *BMJ* 2021; 372: n744)
portes tournantes / pantouflage à la FDA, version 2021

RIGHT TO INFORMATION ; RTI (CA) *Transparence*
access to information

[989] RG Steen. J Med Ethics 2011;37:688e692. doi:10.1136/jme.2011.043133
[990] http://pmretract.heroku.com/journals

« Canada languishes at 49th place out of 111 countries on the RTI Rating, the leading global methodology for assessing the strength of access to information or right to information laws. For decades, successive Information Commissioners, Parliamentary committees, civil society actors and independent experts have been calling for reform of the Act, while governments have refused to move forward on this important democratic issue[991] »
droit à l'information ; accès à l'information (CA)
* L'accès à l'information est un droit essentiel en démocratie ; mais ce droit à l'information est mieux respecté dans 48 autres pays que le Canada en 2017

RIGHTER OF WRONGS
redresseur de torts
« Les lanceurs d'alerte ou *redresseurs de torts* doivent avoir plus de rigueur scientifique et méthodologique que leurs cibles. Ceci est particulièrement vrai en médecine où, malgré quelques scandales retentissants, les activités médicales jouissent d'une image très positive, car il est insoutenable de penser trop longtemps que ceux dont les missions sont l'assistance et le soin puissent être *falsificateurs*, inconséquents, guidés par le lucre ou avides de pouvoir [on peut penser aux leaders d'opinion…]...

Au-delà de sa science et de ses résultats, le pouvoir biomédical actuel s'est accru de sa réussite commerciale, de ses capacités démagogiques et de ses *collusions* médiatiques, le tout démultiplié par l'a priori d'empathie et de bienfaisance dont bénéficient ses acteurs. La méthode et les mots pour s'attaquer à de tels pouvoirs, doivent être de la plus grande précision, car la moindre erreur déchaîne les *quolibets* ou la *vindicte*[992]»

RUN-IN PERIOD *Essais pragmatiques - Tricherie*
pre-trial dry run ; lead-in phase

« A period before randomisation when participants are monitored but receive no treatment (or they sometimes all receive one of the study treatments, possibly in a blind fashion). The data from this stage of a trial are only occasionally of value but can serve a valuable role in screening out ineligible or non-compliant participants, in ensuring that participants are in a stable condition, and in providing baseline observations…

A run-in period is sometimes called a *washout period* if treatments that participants were using before entering the trial are discontinued »[993] as in bioequivalence studies on healthy volonteers, in crossover controlled trials, in N-of-1 trials

* Aka named 'patient cleansing' period when « studies are rigged by dropping all who improve on placebo before the trial starts or keeping those who have tolerated the drug before randomisation »[994]

« There are a lot of ways that one can *manipulate* data in a trial. Trials do what they call a washout (run-in) period, and what that means is before they choose the people that are going to be in the trial, they give everybody the drug, and the people that have side effects get excluded from the trial. But of course it takes out all the people that have side effects, and that's very commonly done in drug trials »[995]

« One type of 'enrichment' strategy if called a run-in period which involves the exclusion of placebo-responders before the trial begins, which render the subjects in the trial notably different from real-world patients »
période de qualification / de préinclusion **;** phase préliminaire; période d'essai; période-test
= étape précédant la randomisation dans certains essais cliniques contrôlés, pour éliminer les sujets peu observants ou intolérants ou peu enclin à répondre positivement. De bonne guerre en *attitude explicative* si on se limite à une analyse statistique par protocole, elle constitue souvent une *tricherie* en *attitude pragmatique* car les sponsors savent bien que la

[991] https://www.law-democracy.org/live/
[992] http://lucperino.com/506/mais-qui-donc-est-prescripticide.html
[993] http://www.cochrane.org/glossary/5#term85
[994] Deadly Medicines… page 197
[995] Rita Redberg 2013 at http://www.abc.net.au/catalyst/stories/3881441.htm#.UnKSgZv3koQ.twitter

population rejointe sera très différente des sujets sélectionnés comme participants

* En attitude explicative optimisant la *validité interne*, cette phase a pour but d'éliminer les participants qui pourraient nuire à l'objectif d'un essai qui est de prouver la supériorité d'un produit au placebo sur un critère bien précis et d'atteindre la significativité statistique – coute que coute…

Plus cette période de qualification est longue et exigeante, plus on diminue la valeur pragmatique, la validité *externe* de l'essai, par une sélection trop étroite pour être pertinente à la population qui sera exposée au nouveau produit en pratique courante…

Dans la plupart des protocoles soumis aux Agences pour l'AMM, cette période est tolérée sans mentionner dans le compte-rendu, la portée limitée des conclusions sur une population tout-venant...

En choisissant des patients très observants, prédisposés à répondre de façon bénéfique au traitement étudié ou à être peu enclin aux effets indésirables, on s'éloigne de la pertinence clinique des résultats et de la balance bénéfice-risque requise pour fonder une *décision* thérapeutique applicable sur le terrain. Et on sait que les participants volontaires sont souvent en meilleure santé que les malades qui refusent d'être inclus dans un essai aléatoire…

Dans un protocole d'essai clinique elle peut impliquer un placébo en vue de disqualifier les placébo-répondeurs, ou encore un produit expérimental en vue de disqualifier les mal-observants et les intolérants....

Et pourtant de tels protocoles franchissent les Comités d'éthique de la recherche (Comité de protection des personnes) et la révision par les pairs des revues savantes. Ce genre d'épuration préalable frôle la fraude intellectuelle, ne sélectionner que les plus observants et ceux qui tolèrent bien un produit, c'est tricher un peu, modérément, beaucoup…

* En éliminant des participants intolérants, on :
a) choisit des patients qui diffèrent du patient typique vu en cabinet, qui ne sont ni trop ni pas assez malades
b) s'assure artificiellement d'une plus grande observance (validité interne amoindrie par effet confondant, les plus observants ayant meileur pronostic)

c) réduit la capacité de déceler les effets indésirables (puisance statistique amoindrie) en excluant les intolérants
d) augmente la capacité de déceler le bénéfice recherché (puissance statistique accrue)

SAFETY (CONSIDERED AS) A GIVEN
la sécurité prise pour acquise

SAFETY INFORMATION FROM PHARMA REPS : INADEQUATE IN 98.3% OF PROMOTIONS (CA, USA, FR) *Promotion trompeuse*
« A study on the information that pharmaceutical sales representatives provide to family doctors, was published on-line in the *Journal of General Internal Medicine*. This was a CIHR-funded study in Vancouver, Montreal, Sacramento and Toulouse (FR). In a nutshell, we found that information on *serious harmful effects* was *rarely provided* in any of the study sites, and that in most cases in the 3 North American cities, there was *not a single mention of harm…*

Minimally adequate safety information [was provided] in only 1.7 % of promotions. *Serious adverse events* were rarely mentioned (5–6 % of promotions), although 45 % of promotions were for drugs with US Food and Drug Administration (FDA) black box warnings of serious risks. Nevertheless, physicians judged the quality of scientific information to be good or excellent in 54 % of promotions (sic), and indicated readiness to prescribe 64 % of the time (sic) »[996]

« Field studies find that most drug representatives do not discuss adverse side effects »[997]

[996] Barbara Mintzes et al. *J General Internal Med* at http://link.springer.com/article/10.1007/s11606-013-2411-7
[997] Light et al. JLME 2013

information de pharmacovigilance par les visiteurs médicaux : inadéquate dans 98,3% des promotions
* Ces résultats proviennent d'une enquête financée par les Instituts de Recherche en Santé du Canada - menée à Vancouver (CA), Sacramento (É-U), Montréal (CA) et Toulouse (FR) - auprès de 259 médecins de famille dans 3 pays..

Malgré des lacunes flagrantes dans le discours des visiteurs sur la sécurité des produits vantés (information déficiente dans 98,3% des rencontres), les médecins visités trouvent qu'au moins la moitié des présentations étaient adéquates tandis que les deux tiers d'entre eux sont disposés à prescrire le produit présenté. Ignorance, incompétence, crédulité, solution de facilité, formation continue déficiente ? Allez-donc savoir… Le manque d'esprit critique saute aux yeux

SAFETY PROFILE
Voir HARM PROFILE

SCANDAL
« When certain unacceptable and serious ADRs occur and reoccur in spite of the fact that they are avoidable or if ADRs were known to a company or health authority and either kept secret, 'buried' or not acted upon, a public scandal may ensue if four conditions are met:

a) *Enormity*: The *damage* is clear, unequivocal, and dramatic. Its enormity does not allow room for any doubt.
b) *Immorality*: The occurrence is incompatible with the *moral* values and norms of society.
c) *Abuse of confidence*: The occurrence was unexpected and *responsible* people did not act in a manner expected of them.
d) *Cover-up*: The occurrence was covered up or *camouflaged* in some form before it became public[998]»

« The scandal of rest homes… tainted blood… Vioxx™… the 2009 A/H1N1 pseudo-pandemic… Mediator™… clioquinol… antidepressants… ghost-writing… conflation… conflicted guidelines… » - « The scandal is not what is not permitted but what is permitted »[999]
scandale
« Quand certains EIM inacceptables et graves se produisent plusieurs fois malgré leur évitabilité, s'ils sont connus du promoteur ou d'une autorité de tutelle sans les divulguer ou sans réagir adéquatement, le drame devient un *scandale* public si quatre conditions sont présentes:

(a) *Énormité* : le tort causé est évident, sans équivoque, dramatique, son énormité ne fait de doute pour aucun groupe social
(b) *Immoralité* : le geste est nettement incompatible avec les valeurs morales et les normes de la société
(c) *Abus de confiance* : le geste était inattendu d'une personne ou institution dont on attend une attitude responsable
(d) *Camouflage* : le geste fut en quelque sorte caché avant son dévoilement par des gens de l'extérieur »

* Les exemples ne manquent pas de manipulations ou de rétentions de données ou de présentations ou analyses trompeuses ou de marketing non règlementaire: Upjohn avec Halcion™, Merck avec Vioxx™, GSK pour l'Avandia™ et le Paxil™, Lilly et son Prozac™ et son Zyprexa™, Bristol Myers-Squibbs et son Pravachol™[1000]… sans compter Roche et le Tamiflu™, Servier et le Mediator™… Parke-Davis et le Neurontin™

SCIENCE, OPEN OR PROPRIETARY *Transparence*
science ouverte ou propriétaire
* elle doit être ouverte quand le financement est majoritairement public et quand la santé publique l'exige; comme ce fut le cas pour les vaccins covidiens

SCIENTIFIC FRAUD

---

[998] Barton Cobert & Pierre Biron. *Practical Drug Safety*. Sudbury (MA): Jones & Bartlett; 2009 – 402 pages
[999] Barton Cobert 2012, communication
[1000] Jacques Thivierge, communication 2012

fraude scientifique
« On peut distinguer 3 ou 4 types de fraudes dans les publications scientifiques :

a) la *fabrication* de résultats pour qu'ils collent avec la thèse qu'on veut défendre ;
b) leur *simplification* – on ne garde que ce qui va dans le sens de ce qu'on veut démontrer ;
c) le *bricolage* des résultats pour que les mesures coïncident bien avec la théorie ou la modélisation ; enfin
d) le *plagiat*, qui consiste à reprendre des parties entières de résultats généralement publiés dans de 'petites revues' peu lues »[1001]

SCIENTIFIC FRAUDSTERS PROTECTED BY PRIVACY LAWS (CA)
« 78 Canadian scientists have fabricated data, plagiarized, misused grants, or engaged in dodgy scientific practices in projects backed by public funds. But the publicly funded agency responsible for policing scientific fraud is keeping secret the details surrounding these researchers. The scientists' names, where they worked and what they did wrong is not made public because that information is protected under federal privacy laws »[1002]
fraudeurs scientifiques protégés par des lois sur la vie privée

SCORE, PRESCRIRE *Évaluation des nouveautés*
cotation Prescrire
* chaque février, la revue cote les nouveautés ; aucune mention '*Bravo'* entre 2010 et 2020 ; de 9 à 19 '*Pas d'accord'* entre 2010 et 2020 ; preuve que le processus d'autorisation est dysfonctionnel

SCREENING CAMPAIGN FOR EARLY MACULAR DEGENERATION (FR)
campagne de dépistage précoce de la dégénération maculaire (FR)
Promotion trompeuse - Pharmacoéconomie

« Un message à la radio française incitait récemment à consulter le plus tôt possible un ophtalmologiste pour prévenir la dégénérescence maculaire liée à l'âge, responsable de cécité partielle. Ce message avait une certaine franchise, car son auteur, Novartis, était clairement nommé. Ce laboratoire vend un médicament capable de ralentir un peu la progression chez 15 à 20% des patients...

Ce traitement n'ayant *aucun intérêt* dans les formes précoces de la maladie, la supercherie sautait aux yeux ; le but *mercatique* étant d'élargir la cible des consommateurs. En effet, nul ne peut s'attendre à une prévention philanthropique de la part d'un laboratoire qui a fait un scandaleux procès à l'Etat pour empêcher la commercialisation d'un médicament identique et 40 fois moins cher (25 € la dose au lieu de 1000 € !)...

Malgré les revenus de cette publicité, l'État ne pourra jamais récupérer les milliards d'euros que ce laboratoire lui a fait perdre. Bref un message insolent et fourbe[1003] »

SCUM RISES TO THE TOP
Dealeurs d'opinion – Corruption
« I graduated in 1979 and have been practising medicine ever since in one way or the other. I've had a wonderfully varied and interesting career, I adore some of my colleagues, but in medicine there is a law that I have observed with my own eyes: *scum rises to the top* » bemoans an independent and insightful Cochrane advisor who prefers anonymity...
la racaille parvient au sommet / gravit les échelons de la hiérarchie; la chefferie attire la racaille / les ordures

[1001] http://www.la-croix.com/Sciences-et-ethique/Sciences/Comment-renforcer-l-integrite-scientifique-des-chercheurs-2016-07-11-1200775227
[1002] Michael Robinson, Toronto, 12.7.2016, *The Star*
[1003] Luc Perino, 6.2.2017 - http://lucperino.com/505/des-menageres-aux-patients.html

SECRECY IN SPONSORED CLINICAL RESEARCH
Éthique de la recherche – Liberté universitaire
« Some industry contracts prohibit researchers from reporting harmful effects of proprietary medicines that they study – even to trial participants »[1004]
hermétisme / rétention d'information en recherche clinique sponsorisée
* Les comités d'éthique de la recherche qui laissent passer des clauses de confidentialité inacceptables dans les contrats liant les investigateurs cliniques ne font pas bien leur travail. Par exemple, si les premiers signaux sur les antiarythmiques de type 1c avaient été publiés, la catastrophe de l'encainide et de la flécainide n'aurait pas eu lieu, entrainant la mort subite de douzaines de milliers d'Américains - Voir aussi CARDIAC ARRHYTHMIA SUPPRESSION TRIAL dans l'annexe AUTORISATIONS

« Pour les firmes, la recherche clinique privée produit des résultats privés, confidentiels, relevant de leur propriété intellectuelle. Au nom du secret commercial elle s'arrogent le droit de ne pas publier certains résultats et les autorités politiques et sanitaires ne les contraignent pas à rendre les données obtenues lors des essais cliniques publiquement accessibles »[1005] - Autrement dit, elles trichent, et trompent les prescripteurs et les consommateurs

SECRECY OF PHASE I TRIALS
Tragédie – Transparence – L'affaire TeGenero
« A molecule called CD28-SuperMAB or TGN1412 was tested at a dose 500 times lower than the safe dose in animals. The 6 men given the drug quickly developed intense headaches, back pain, intestinal pain, diarrhea, fever, low blood pressure or lung pain and after 48 hours each had mltiple organ failures…

The vast majority of first-in-human studies are not published[1006]. Cases like CD28-SuperMAB [the TeGenro affair], which the public learns about, are atypical. There is no registry of what molecules have been tested by first-in-human studies »[1007]
See also PHASE I DISASTER in this Appendix
le secret entourant les essais de phase I

SECRET BARGAININGS *Pharmacoéconomie*
marchandages opaques
* entre fabricants ou grossistes et payeurs privés ou publics, sur les prix de gros

SECRETIVE
secret ; dissimulé ; opaque ; non transparent

SECRETIVENESS
Transparence – Éthique d'entreprise
opacity; secrecy; lack of transparency

« Companies
a) use *gag orders*
b) appeal to *trade secrets*
c) conceal their views as to the risks their drugs pose behind a veil of attorney-client privilege

d) settle legal actions out of court to *hide data* and documents
e) sometimes stalk and *harass academic critics*, and
f) *co-op* universities with funding »[1008] to ensure their silence and self-censorship

---

[1004] Arndt von Hippel, commenting Patricia Baird. *Science* 2002 ;297 :2211
[1005] Marc-André Gagnon. *Rev Prescrire* 2012 ; 32(342) : 311
[1006] Deculier et al. *PloS Med* 2009 ; 6(2) : e1000034
[1007] Jacob Stegenga. Hollow hunt for harms. *Perspectives on Science* 2016 ; 24(5) : 481-504 (doi: 10.1162/POSC_a_00220)
[1008] *Pharmageddon*, page 119

« The monopoly that the drug industry has in evaluating its own products, and the *secrecy* surrounding this process, leads to biased evidence that is currently only rarely questioned by independent studies »,[1009] especially the witholding of undesirable trial data, the refusal to give access to all their clinical results

"But for the proper practice of medicine to happen, for the good of the patients, as opposed to the good of the shareholders of a pharmaceutical company, what needs to happen is experts like me need to have *access* to all of the data. Twenty or 30 years ago when experts like me worked with the pharmaceutical industry, we had access to all of the data...

The state of play today is we do not have access to all the data. I have pleaded constantly asking for the one tremendous thing that the pharmaceutical industry could do for us, to make the data from their studies publicly available[1010]"

"Researchers should not enter into agreements that interfere with their *access* to the data and their ability to analyze it independently, to prepare manuscripts, and to publish them[1011]"

"*Secrecy* has always been anti-science. It is a cornerstone principle of the corporate world. Its infiltration into scientific circles is one of the indicators of the penetration of the corporate mind-set into places where it has absolutely no value or utility. Governments have taken on a corporate mindset too, and secrecy deeply contaminates and distorts public service science...

Secrecy is enormously inefficient, because it practically guarantees duplication of effort, 'we-they' thinking, and increased costs to end users of whatever service or product is involved ...

The opposite business model to the corporation is the cooperative. Cooperatives tend to outperform corporations in many settings (e.g the Mondragon group in Northern Spain, the 'competitive cooperative' approach of Stefano Zamagni at Johns Hopkins and U of Bologna). Science, functioning as a global, decentralized cooperative, and stripped of *secrecy* barriers, can be subjected to public scrutiny...

It can then attune itself to social and cultural values. To the degree that this happens, science can become a key element in generalized social advancement"[1012]

« The withholding of study results and peer-reviewed analysis seems to encroach on freedom of speech and thereby to negatively affect patient care »[1013]

dissimulation; (culture du) secret; opacité; hermétisme; manque de transparence; rétention d'information

« Beaucoup de gens ont souffert depuis 10 ans parce que la FDA a traité les résultats d'essais de médicaments et de dispositifs comme des *secrets* commerciaux» [1014] - « Le monopole qu'exerce l'industrie pharmaceutique dans l'évaluation de ses propres produits et le *secret* qui entoure son déroulement, mènent à des données trompeuses qui sont présentement rarement remises en question par des études indépendantes »

SEEDING TRIAL

seeding study; market support study / trial; promotional post-marketing study / trial ; Product Familiarisation Program ; Real World Evidence Study - *Promotion après commercialisation – Phase IV – Faux essai clinique – Fausse étude observationnelle*

« A *seeding study* is the derogatory term applied to market-driven phase IV studies passing as clinical trials. They are pure

---

[1009] Sylvio Garattini, communication

[1010] David Healy. Testifying in court, Kilker vs GSK, Sept 17, 2009, on http://www.paxil-litigation.com/documents/Healy/Trial-Transcript-Def-Cross-of-Healy-PM--9-17-09.pdf

[1011] *International Committee of Medical Journal Editors*. http//www.icmje.org

[1012] Warren Bell, communication, October 2010

[1013] *JCPH* 2000 ; 53(3) : 172 - http://www.cjhp-online.ca/index.php/cjhp/article/viewFile/721/853

[1014] Steven Nissen. Cité par Jean Claude Leclerc, *Le Devoir*, 21.9.2009

marketing projects designed to encourage physicians to prescribe a particular product in place of a competitor's product. A very simple protocol is usually written (to justify calling the endeavor a study) but is often of poor quality. Results are not always collected by the sponsor and, if collected, often not analyzed[1015]»

« Some features include open-label design, absence of a control group, high levels of reimbursement, large number of physicians »[1016] - « All clinical trials may have some seeding study-like effect on prescriptions »[1017], which is especially true of mega-trials – « Mega trials will *seed* the drug to hundreds of doctors who will be likely to use the drug in the future and who can become potential spokespersons for its effectiveness » - They are a good breeding ground for future key opinion leaders

« The purpose of *seeding trials* is not to advance research but to make doctors familiar with a new drug. In a typical *seeding trial*, a pharmaceutical company will identify several hundred doctors and invite them to take part in a research study. Often the doctors are paid for each subject they recruit. As the trial proceeds, the doctors gradually get to know the drug, making them more likely to prescribe it later. In an age of for-profit clinical research, this is the new face of scandal…

Pharmaceutical companies promote their drugs with *pseudo-studies* that have little if any scientific merit, and patients naïvely sign up, unaware of the ways in which they are being used. Nobody really knows how often companies conduct such trials, but they appear with alarming regularity in pharmaceutical marketing documents...

« Conducted in the first 12 months following first supply of a newly approved medicine with no formal protocol and no individual data collected. Prescribers or pharmacists can be paid to enrol patients in the programs, and the products are provided by drug companies or reimbursed by the PBS (AU)

One of the most extensive *Product Familiarisation Programs* (PFP) ever conducted in AU is being currently run (2012) by Boeringer Ingelheim, the manufacturer of dabigatran (Pradaxa®). This new drug is promoted as easier and safer to use than the widely used and cheap anticoagulant, warfarin [though monitoring of blood levels is impossible and there is no antidote in case of haemorrhage]. Specialists and generalists in AU have been approached to enrol up to 10 patients each in the program…

PFPs can have *disastrous* consequences on public health and increased pharmaceutical *expenditures*. They can lead to the very rapid uptake of new drugs whose safety is still very uncertain and induce swapping from older drugs without medical need – but with huge costs involved. In the absence of demonstrated benefits on health outcomes, such programs should be prohibited if we want to improve quality use of medicines in AU »[1018]
étude / programme de familiarisation ; enquête promotionnelle ; étude d'application

SERIAL KILLER : LEGALISED
Métaphore – Médicaments mortels
tueur en série légalisé
« Le prix Galien fut accordé au Vioxx™ (rofécoxib) en France, un an avant d'apprendre que cette nouveauté avait peut-être tué de 20 à 40 000 américains et était en quelque sorte un 'tueur en série légalisé' pour 4 ans! … »[1019]
* on peut utiliser cette épithète pour désigner ces médicaments qui ne furent bannis qu'après des dizaines, des centaines, voire des milliers de morts

« Prendre un médicament qui a fait ses preuves en cas de besoin est sage. Prendre un médicament quand cela n'est pas nécessaire est non seulement inutile et couteux, mais dangereux. Comme il arrive souvent, le remède qui devait vous soulager

[1015] Adapté de Cobert & Biron, *Practical Drug Safety*…
[1016] Psaty & Ronnie. *JAMA* 2006 ;295(23) :2787
[1017] Psaty & Ronnie. *JAMA* 2006 ;295(23) :2787
[1018] http://theconversation.edu.au/how-big-pharma-opens-the-market-to-new-expensive-drugs-7620
[1019] Debré & Even, 2011

transforme votre existence en cauchemar ou se métamorphose en *tueur en série*[1020]»

SETTLEMENT AGREEMENT
Droit
« After these revelations, the company abruptly settled the case » [1021]
règlement à l'amiable / hors cour
* Manœuvre souvent utilisée par les fabricants poursuivis en justice, afin d'éviter un procès ainsi que la divulgation, par ordre de la cour, de documents internes trop *compromettants* voire scandaleux et qui pourraient ternir la réputation de la firme. Une façon préférée des firmes de mettre fin aux recours en justice par des patients lésés, évitant des procès dont la documentation incriminante pourrait ensuite relever du domaine public...

Les entreprises préfèrent perdre un peu d'argent plutôt que voir leur réputation ternie - « Après ces révélations, la compagnie a précipitamment réglé hors cour »

SHADY MARKETING
marketing véreux / louche

SHAM EDUCATIONAL EVENT
bogus educational event

« The U.S. is asking Novartis AG to provide records of about 80,000 "sham" events in which the government says doctors were wined and dined so they would prescribe the company's CV drugs to their patients...

The Swiss drugmaker and the Manhattan U.S. Attorney are engaged in a whistle-blower lawsuit that alleges Novartis provided illegal kickbacks to health-care providers through *bogus educational programs* at high-end restaurants and sports bars where the drugs were barely discussed, inducing doctors to prescribe its medications through *sham speaker events*[1022] … The legal document is available, US is the plaintiff, Novartis is the defendent[1023]»
événement éducationnel / activité de formation factice

SHIFT IN RHETORIC
glissement du discours
* trop fréquemment retrouvé dans les publications rédigées en sous main, les synthèses partiales et les recommandations sponsorisées qui servent des intérêts particuliers industriels ou professionnels

SHILL, CORPORATE
« Also called a "plant" or a "stooge", is a person who publicly helps or gives credibility to a corporation. Big Pharma/Big Vaccine corporate shills typically do not disclose their close relationship with the corporation they serve. Many of them write scholarly articles without specifically identifying their corporate or professional connections to the industry or products that they are promoting.

Shills are often not identified as such by mainstream media outlets and are thus operate very effectively for propaganda purposes in marketing campaigns »[1024]
faux badeau d'entreprise ; démarcheur d'entreprise caché ; acolyte d'entreprise furtif

---

[1020] JC St-Onge. Préface de *Mourir sur Ordonnance* de Terence Young
[1021] Roy M Poses. http://hcrenewal.blogspot.com/2012/02/semi-retirement-of-salesman-weldon-to.html
[1022] http://www.bloomberg.com/news/articles/2016-03-26/u-s-seeks-records-of-80-000-novartis-sham-events-for-doctors
[1023] https://www.justice.gov/sites/default/files/usao-sdny/legacy/2015/03/25/U.S,%20v.%20Novartis%202%20Complaint.pdf
[1024] Gary Khols, 2021

SHILL, POLITICAL *Promotion – Démarchage – Scandale*
« Corporate campaign cash elects our politicians. Corporate lobbyists write our laws[1025]»
faux badeau politique; démarcheur politique caché
« Obama, très tôt dans le débat sur la 'politique de réforme' a signalé qu'il allait confier le dossier de la santé au sénateur Max Baucus, président du comité des finances, chouchou d'une industrie de la santé qui ne cesse de l'arroser avec des sommes d'argent impressionnantes…

Rien qu'en 2008, Baucus a récolté 528 000 $ des professionnels de la santé [telle l'*American Medical Association*], 449 000 $ de l'industrie pharmaceutique, 383 000 $ des compagnies d'assurance, 300 000 $ des hôpitaux et maisons de retraite, et 271 000 $ des prestataires de soins de santé »[1026]

SHOCKINGLY LEGAL
« It's not what is illegal that is shocking but what is *legal* » in terms of health products regulation
scandaleusement légal

SHORT-TERM PROFITS
profits à court terme
« Tous les ouvrages dénonçant les travers de l'industrie appellent à une réforme d'ensemble pour mettre fin à la dictature du court terme[1027] »

SHORTAGES' CAUSES
causes de ruptures de stock
a) Production à flux tendu
b) Abandon par non-rentabilité
c) Impuretés dans la chaine de production
d) Contingentement : réexportation par des grossistes vers des marchés plus rentables[1028]
* sans oublier les ruptures 'volontaires' pour justifier une augmentation du prix ou le remplacement par un produit plus cher

SIEVE-LIKE DRUG AGENCY
agence du médicament passoire

SILENCE OF PROFESSIONNALS ABOUT PHARMACEUTICAL SCANDALS
le silence de professionnels au sujet des scandales pharmaceutiques
« Je reste frappé par le profond *silence* des professionnels de santé face à la dénonciation des accidents thérapeutiques… Pourtant les médicaments responsables (Mediator, Vioxx, etc.) ont été prescrits et délivrés par des professsionnels de santé[1029]», déplore un pharmacien Suisse

SILENCING OF SCIENTISTS
muzzling / gagging of scientists
baillonnement / musèlement / réduction au silence des scientifiques

SLEEP DRIVING
Pharmacovigilance - Échec
conduite en dormant
* la conduite en état de somnambulisme est un EIM rapporté après exposition au zolpidem (Ambien™). La fille de Robert

[1025] Kevin Danaher. *Insurrection: The Citizen Challenge to Corporate Power.* Routledge; 2003
[1026] John R MacArthur . Traduit dans *Le Devoir* (Montréal) 2009.10.5 et paru dans *Harper's Magazine* (New York)
[1027] Bernard Dalbergue, Omerta, page 205
[1028] Lettre du GRAS 113 – Fin 2019 (BE)
[1029] Michel Buchmann (CH). *Prescrire* 2017 ; 37(401) : 230

Kennedy, ex-épouse du gouverneur newyorkais Andrew Cuomo eut un accident de voiture le 13.7.2012 peu avant 8h00 sur l'autoroute 684, on trouva des traces infimes du produit dans son sang[1030] …

Des phénomènes similaires furent rapporté après la prise de triazolam (Halcion™) plus d'une fois. C'est un effet de classe des produits de type benzodiazépine

SOCIAL CREDIBILITY, DRUG AGENCIES'
crédibilité sociale des agences du médicament
« Les accident graves – comme ceux causés par le Vioxx™ - on semé le doute sur la *crédiblité sociale* des agences de contrôle et des sociétés pharmaceutiques »[1031]

SPECIALISTS' ASSOCIATIONS
associations de spécialistes
« En médecine, les société savantes rassemblant les meilleurs spécialistes d'une discipline font la pluie et le beau temps. Médicaments à prescrire, modalités de soin, leurs avis inspirent les décisions de nombreux médecins[1032] »

SPEED KILLS WHEN APPROVAL IS TOO FAST AND SAFETY WITHDRAWAL IS TOO SLOW
Règlementation – Agences
la vitesse tue quand l'autorisation est trop rapide et le retrait pour raison de sécurité est trop lent
* c'est pourquoi Sidney Wolfe du PC HRG aux É-U conseille d'attendre 5-7 ans après l'AMM avant de prescrire un nouveau produit

SPINELESSNESS
« Spinelessness of media concerning the drug industry abuses »
veulerie
« La veulerie de la presse au sujet des abus de l'industrie du médicament »

SPONSORED ADVOCACY GROUPS
Pharmacologie sociale
* The sponsoring may originate from any organisation with vested interests, such as drug or device or vaccine manufacturer or an association of professionnals. European examples include: (a) *Friends of Europe,* (b) *Cambridge University Informed Patient Project,* (c) *European Patients' Forum*[1033]

« *Prostate Cancer Canada*, and the *Movember*[1034] movement, is funded by 4 pharmas and many drugstores »[1035]
« It's not uncommon for disease advocacy groups to have close ties to drug makers, either as direct funders or consultants or both. Take for instance, the *Society for Women's Health Research.* According to its website, it formed a corporate advisory council in 1991 whose 22 members are mostly makers of drugs and medical devices »[1036]
groupes de défense sponsorisés / parainnés / commandités (CA)
« La *Coalition priorité cancer* au Québec, dont les dénonciations ont poussé le ministre de la Santé (QC) à étendre le remboursement public à 3 médicaments anticancer couteux refusés de prime abord, a reçu depuis sa création des centaines de milliers de dollars de l'industrie pharmaceutique »[1037], publie *Le Devoir* en novembre 2011

[1030] MB-J, *La vérité….,* page 136
[1031] Othmar Keel. *La médecine des preuves*. Montréal : PUM ; 2011, page 126
[1032] Bernard Dalbergue, Omerta, page 123
[1033] *Rev Prescrire* 2006;26(278):863
[1034] http://ca.movember.com/
[1035] Marc-André Gagnon, communication
[1036] Trudy Lieberman. http://www.cjr.org/the_second_opinion/big_pharmas_army_of_messengers.php
[1037] Amélie Daoust-Boisvert - http://www.ledevoir.com/societe/sante/333020/medicaments-contre-le-cancer-bolduc-pourrait-revoir-la-decision-de-l-inesss

SPONSORED CHARITY *Représentants de patients – Liens d'intérêts*
caritative foundation / organization

« Charities often campaign for access to newly-licensed drugs for their patients without making clear enough that they receive funding from the drug companies who make them… As an example, multiple sclerosis (MS) charities who protest that NICE (UK) is denying patients drugs such as the cannabis-based medicine Sativex™ (nabiximols) – have also received funding from Bayer, the German firm which co-markets that drug with GW Pharma »[1038]

« In addition to the £5000 from Bayer, the MS Trust has received significant sums in recent years from several other producers of MS drugs, including £15 000 from Genzyme, a Sanofi company which makes teriflunomide and over £50K from Biogen Idec, which makes interferon beta 1a, fampridine, and dimethyl fumarate and has several more MS treatments in development »[1039]
organisation / association / fondation caritative sponsorisée; organisme de bienfaisance sponsorisé
* attention à celles qui sont sponsorisées par une industrie de santé et concernent une maladie, car elles risquent la manipulation si leurs objectifs se chevauchent, et la transformation en une sorte de partenariat public-privé où le 'privé' tire les ficelles malgré la bonne foi de certains participants représentant la patientèle

SPONSORED CONTINUING MEDICAL EDUCATION
« I no longer believe it to be possible for educational courses paid for by drug companies to be free of corporate bias. But the practice of recruiting and paying doctors to give company-sponsored talks is alive and well … *Blood-pressure* pills, *diabetes m*eds and *cholesterol-lowering* drugs are just some of the remedies for which doctors are recruited to influence their colleagues »,[1040] writes a repentant opinion leader
formation médicale continue sponsorisée

SPONSORED CONTINUING MEDICAL EDUCATION
FMC

« The *College of Family Physicians of Canada* makes a lame attempt to try to reduce pharma's influence on physician education.[1041] Every other profession I can think of (lawyers, accountants, journalists, etc) essentially pay for their own education, so why would doctors, the most well-paid of professionals, continue to suck on Pharma's teat, feeling that without that source of nourishment, they'd wither and die. It's "embarrassing" and I'd stand by that...

For example a lawyer spends thousands on CLE (continuing legal education) courses, and when you go to lawyers' conferences you generally don't see the lawyers having to run the gauntlet of profiteers to get access to education »[1042] says Alan Cassells

« Companies now run the continuing education of doctors »[1043]
* Sponsored CME events are accreditated by universities, medical boards and professional associations as easily as when doctors pay for themselves

« Funding from the drug industry and manufacturers of medical devices supports a large proportion of costs for accredited CME in the USA. However, newly released data from the *Accreditation Council for Continuing Medical Education* show that funding for CME from drug companies and medical device makers (including advertising and exhibit income) fell in 2010 to $1.1bn, the third consecutive annual decline from a high of $1.5bn in 2007 »[1044]

[1038] http://www.pharmafile.com/news/195026/charities-must-be-clear-about-pharma-funding
[1039] Arie & Mahone. BMJ 2014; 349: g5892 - doi: 10.1136/bmj.g5892
[1040] Brian Goldman. http://www.theglobeandmail.com/news/opinions/opinion/i-was-part-of-big-pharmas-big-influence/article2378372/
[1041] http://news.nationalpost.com/news/canada/family-doctor-college-releases-long-secret-report-on-big-pharma-funding-but-refuses-to-cut-off-money-flow
[1042] Alan Cassells, Jan 2016
[1043] David Healy, 2013 at http://davidhealy.org/not-so-bad-pharma/
[1044] Tabas & Baron. *BMJ* 2012 ; 344 : 10

formation médicale continue commanditée / sponsorisée
« Il faut résister à la privatisation de l'enseignement »[1045] même en médecine, surtout en pharmacothérapie
« L'étendue du problème concernant l'influence de l'industrie sur la FMC ne doit pas être sous-estimée ; Arnold S. Relman, ancien rédacteur du *New England* a décrit les FMC existantes comme 'un prolongement des activités de marketing pharmaceutique'[1046] »

« Si les médecins sont vraiment dépendants des pharmaceutiques pour s'offrir de la FMC, c'est un grave problème. On voit dans les hôpitaux des FMC payées par des pharmaceutiques, alors qu'il n'en couterait que quelques centaines de dollars aux médecins pour s'offrir le même lunch; ça n'a aucun sens »[1047] - Que les conférences de FMC soient presque toujours financées par l'industrie induit une relation *pernicieuse*, qui laisse des traces

* Selon un médecin et blogueur français[1048], l'industrie pharmaceutique a fait sa fortune grâce à ses produits, mais grâce aussi aux prescriptions des médecins et aux remboursements. Elle finance désormais leurs formations, leurs experts, leurs recherches, leurs accès à l'information professionnelle. La dilution de l'éthique et de l'indépendance médicale dans les capitaux industriels se conjugue à l'imprudent désengagement des pouvoirs publics de ces secteurs

* Selon l'*Association Mieux Prescrire*[1049] et le *Collectif Europe et Médicament,* il faut des supports d'information indépendante, documentée, référencée, comparative, transparente, explicite, actualisée sur les moyens thérapeutiques, préventifs, diagnostiques

« Les soignants ont globalement laissé les firmes s'infiltrer, au point d'intervenir dans leurs comportements et de menacer leur autonomie de pensée… sous couvert de 'partenariat', de 'PPP', de 'formation' sponsorisée, de 'soutien' aux universités »[1050]

* La France oblige par une loi la divulgation des conflits d'intérêt de tout médecin qui fait une présentation concernant un médicament ou produit de santé mais les conférenciers ne s'y conforment pas vraiment, l'impunité règne toujours, la profession se sent 'au dessus des lois' et l'État ferme les yeux…

* *Transparency International* a proposé un code de conduite dans son Rapport mondial. Ce code a été endossé par la rédaction du *Lancet*[1051] dans sa livraison du 11.2.2006. On y recommande ni plus ni moins aux médecins de ne pas faire la promotion de produits de santé dans lesquels ils ont un intérêt financier et de ne pas se joindre à la liste des conférenciers d'une entreprise de produits de santé

SPONSORED CONTINUING MEDICAL EDUCATION
sponsored CME
Pharma-co-dépendance
formation médicale continue / FMC sponsorisée
« Les laboratoires ne se contenteront *jamais* d'être des partenaires purement financiers de la FMC » affirme un dirigeant de firme en France[1052]

SPONSORED FELLOWSHIP
« Pfizer fellowship »
bourse de recherche commanditée

[1045] De Sélys G & Hirtt N. *Tableau noir*, EPO, 2004
[1046] *JAMA* 2001 ; 285 : 2009
[1047] Alain Vadeboncoeur. *L'Actualité médicale (Montréal)*, 29 juillet 2011
[1048] Dominique Dupagne. Atoute.org
[1049] Prescrire.org
[1050] *Rev Prescrire* 2006 ; 26(277) : 721
[1051] Le numéro deux parmi les plus renommées revues savantes généralistes en médecine
[1052] Dahan R. *Le médecin de France* 2008 ; (1112) : 12

« Bourse de recherche Pfizer »

SPONSORED HEALTH ADVOCACY ORGANIZATION
« Some health advocacy organizations are so committed to securing all treatments, proven and unproven, for their members that they minimize the value of evidence and pay little attention to equitable resource allocation[1053] », especially those sponsored by the manufacturers or providers of the treatments in question
association sponsorisée de promotion de la santé

SPONSORED JOURNALS
journaux sponsorisés
« Le *Quotidien du médecin* (FR), le journal le plus lu par les blouses blanches (675 000 visites du site par mois, 48 000 exemplaires diffusés) a reçu au moins 102 791 euros par an des labos depuis 2012.[1054] »

SPONSORED PROFESSORSHIP
chaire d'enseignement commanditée
« Chaire d'enseignement Lilly »

SPONSORED STUDENTSHIP
Formation commanditée
« Novartis studentship »
stage d'étude commandité
« Bourse Novartis de stagiaire »

SPONSORED WORKING GROUP *COI*
groupe de travail sponsorisé
* pour exemple le *Groupe de travail sur le risque cardiométabolique*[1055] regorge de situations de conflits d'intérêt

SPONSORING BIAS
sponsorship bias
Essais cliniques – Revues savantes

« Drug company *sponsorship* has been shown to increase the likelihood of *bias* favouring the sponsor's drug … there might be motivation to use composite outcomes and early stopping to get results that clearly support intervention[1056]» - « Sponsorship of drug and device studies by the manufacturing company leads to more (+24%) favorable *results* and *conclusions* (+31%) than sponsorship by other sources »[1057]

« Pharmaceutical Industry Sponsorship And Research Outcome and Quality : Systematic Review »[1058] - « Studies sponsored by pharmaceutical companies are 4 times as likely to have outcomes favouring the sponsor than studies funded by other sources »[1059]
biais de sponsoring / de financement / de commandite

[1053] Sheila M Rothman. http://jama.ama-assn.org/content/306/13/1444.extract
[1054] R Le Saint, 13.11.2018 sur https://www.bastamag.net/webdocs/pharmapapers/les-strategies-de-persuasion/medecine-la-presse-specialisee-sous-la-coupe-de-l-industrie-pharmaceutique/
[1055] Leiter et al. *Canadian Journal of Cardiology* 2011 ; 27 : 124 – http://www.heartandstroke.on.ca/atf/cf/%7B33C6FA68-B56B-4760-ABC6-D85B2D02EE71%7D/LEITER_CJC2011_EXSUMMARY.PDF
[1056] Ray Moynihan 2011 op. cit.
[1057] Andreas Lundh et al. 12.12.2012 for Cochrane Methodology Study Group at http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.MR000033.pub2/full
[1058] Lexchin et al. *BMJ* 2003 ; 326 : 1167
[1059] Gérvas & Mansfield. *J Epidemiol Community Health* 2009; 63: 773 – doi:10.1136/jech.2008.077651

Voir aussi FUNDING OF CLINICAL TRIALS

SPONSORING COMPANY
sponsoring corporation
Financement
société / firme / entreprise sponsorisante / promotrice / parrainante / subventionnaire / soutenante / commanditante (CA)[1060]

SPYING ON PRESCRIBING
IMS – Vente des profils de prescription
« Like the NSA spying program, shameless spying on doctors' prescribing habits spares almost no one. Recently, the full sweep of IMS Health Holdings' prescription data mining was revealed by *ProPublica*, which reported that its collection includes over 85% of the world's prescriptions and 'comprehensive, anonymous medical records for 400 million patients'…

In 2007, there was a backlash against another seller of medical information: the *American Medical Association* itself. By selling the names, office addresses and practice types of almost every doctor in the US to marketing firms the AMA netted almost $50 million a year »[1061]
l'espionnage des ordonnances
« Les données des ventes par les pharmacies d'officine sont revendues aux firmes pour les aider à affiner leurs stragégies marketing »[1062]

STACKING OF GUIDELINE COMMITTEES
guideline panel / committee stacking

« For all guidelines, the overwhelming majority of committee chairs and cochairs have ties to industry. *Committee stacking* may be one of the most powerful and important tools to achieve a desired outcome »[1063]
nominations partiales sur les panels de directives ; remplissage par des partisans de comités émetteurs de recommandations ; packetage des conseils de directives cliniques *calque québécois*

= nominations de membres favorables aux produits pharmaceutiques évalués par un comité de rédaction de directives cliniques
* l'industrie n'a qu'à 'paqueter' les comités pour manipuler le savoir médical et les institutions de la médecine organisée qui relaieront des messages trompeurs

STANFORD REFORMS OF 2006
« Since the policy was enacted in 2006, there have been a number of revisions to it, most notably a 2008 ban on direct commercial support of *continuing medical education* at the school. In addition to forbidding faculty members from accepting gifts and *free samples* and participating in *speakers' bureaus*, the policy *bans industry representatives* from patient-care areas and prohibits faculty from publishing *articles ghostwritten* by industry representatives… The revised policy also extends the ban on free drug *samples to pharmacies* at the medical center[1064]»
Les réformes à Stanford en 2006
« L'Université Stanford en Californie interdit d'accepter les dons de la part des firmes pharmaceutiques, de celles des dispositifs médicaux, des équipements pour la recherche… La présence des visiteurs médicaux est interdite dans les lieux de soins. Les firmes ne sont plus autorisées à verser directement des bourses à des étudiants… La signature d'articles écrits en sous-main par

[1060] Termium Plus
[1061] Martha Rosenberg 2014, http://www.alternet.org/personal-health/5-shady-ways-big-pharma-may-be-influencing-your-doctor
[1062] *Rev Prescrire* 2009; 29(306): 302
[1063] Jeanne Lenzer. *BMJ* 2013; 346: f383 – doi : http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f3830 - http://www.bmj.com/content/346/bmj.f3830
[1064] http://med.stanford.edu/ism/2010/march/adjunct.html

des employés des firmes est interdite[1065] »

STATISTICIANS DRIVEN TO MISCONDUCT
* The four most frequently reported severe inappropriate requests made to consulted statisticians after a sponsored study concern the removal or alteration of data to be reported as results :
a) supporting the research hypothesis
b) interpreting the statistical findings on the basis of expectation, not actual results
c) not reporting the presence of key missing data that might bias the results
d) ignoring violations of assumptions that would change results from positive to negative[1066].
statisticiens poussés à la méconduite

STEALTH ADVERTISING
covert advertising; stealth marketing
promotion / publicité camouflée / déguisée / dissimulée

STEALTH ADVERTISING AND ACADEMIC STALKING – (Article)
ANTONUCCIO & HEALY. *BMJ* 2009; 338: b1612
« Some studies in respected journals amount to *stealth advertising* and when legitimate scientific critics point this out, they may be the recipients of *academic stalking* »
Promotion camouflée et harcèlement universitaire

STEALTH MERGER *Alliances cachées – Alliances mortelles*
"Some of the *National Institutes of Health*'s top scientists are also collecting paychecks and stock options from biomedical firms. Increasingly, such deals are kept secret, making the situation a *stealth merger* between drug companies and government medical research…

VIGNETTE: Subject No. 4 died at 1:44 a.m. on June 14, 1999, in the immense federal research clinic of the NIH. The cause of death was clear: a complication from an experimental treatment for kidney inflammation using a drug made by a German company"[1067]
fusion camouflée

STEWARDSHIP OF MEDICAL RESSOURCES BY PHYSICIANS *Politiques de santé – Économie de la santé – Pouvoir médical*
« With health care spending now accounting for 18% of the US gross domestic product, physicians may be unaware how decisions they make contribute to patient or societal health costs. In fact, many physicians were explicitly trained *not* to consider costs or came to equate overtesting or unnecessary treatment with being thorough...

Some may be *unaware* what tests or procedures cost, or are *unsure* how to integrate cost-effectiveness into practice. The strain of spiraling health care costs on individuals and the economy has become hard for physicians to ignore »[1068] - « Antibiotic interventions stewardship »
gestion (de l'utilisation) des ressources médicales par les médecins
« Les médecins détiennent entre leurs mains et distribuent par leur signature le budget le plus important de l'État (FR), un pouvoir de *gestion* du produit intérieur brut inégalé dans l'histoire et incontesté dans son principe. Le *pouvoir médical* est là, dans le poids économique, et dans les conséquences budgétaires et sociales des décisions thérapeutiques » selon Jean Peneff, auteur de La Fance malade de ses médecins.

* On lira à cet effet l'éditorial du *JAMA* du 24/31.7.2013 ; 310 (4) par Emmanuel et Steinmetz intitulé : *Will Physicians Lead on*

[1065] Rev Prescrire 2007;27(281) :221
[1066] Wang et al. *Ann Int Med* 2018
[1067] David Willman. *Los Angeles Times*, Dec 7, 2003
[1068] Kuehn BM. *JAMA 4.6.*2014 - doi:10.1001/jama.2014.5756

Controlling Health Care Costs? et qui conforte cette opinion :

« Les dépenses de santé représentant désormais 18% du produit intérieur brut des Etats-Unis en 2013, les médecins peuvent ne pas savoir comment les décisions qu'ils prennent contribuent aux coûts de santé des patients ou de la société. En fait, de nombreux médecins ont été explicitement formés pour ne pas tenir compte des coûts ou en sont venus à assimiler un traitement excessif ou inutile à un traitement minutieux ... Certains peuvent ne pas savoir ce que coûtent les tests ou les procédures, ou ne savent pas comment intégrer la rentabilité dans la pratique. Il est devenu difficile pour les médecins d'ignorer la pression de la spirale des coûts des soins de santé sur les individus et sur l'économie »

* Durant la pandémie 2020, c'est la santé publique qui a aggravé la situation.

STOP AND BURY ! *Arrêt prématuré d'un essai clinique*
Cesser et enterrer !
= manœuvre malhonnête d'un promoteur qui tronque un essai avant la fin prévue, lorsque les résulats sont défavorables, et ne publie pas

STOP AND HYPE ! *Arrêt prématuré d'un essai clinique*
Cesser et vanter !
= manœuvre malhonnête d'un promoteur qui tronque un essai avant la fin prévue, lorsque les résulats sont favorables, et publie quand même. L'essai *Jupiter* est l'exemple parfait en statinologie.

STRAW MAN
front man
homme de paille
« Nombre d'experts sont les *hommes de paille* des lobbies »

SULFANILAMIDE ELIXIR TRAGEDY (USA) *Catastrophe médicamenteuse*
* The Massengill Company began distribution the drug in the fall of 1937. On 11.10.1937 a Dr Stevenson of Tulsa in Oklahoma telegrammed the *American Medical Association* to signal 6 deaths by renal failure. This spontaneous report was sufficient to trigger a timely response by the AMA and the FDA at a time when no toxicity tests were required prior to marketing[1069]. The causality assessment of 4/4 was based on :

a) exclusion of alternative etiologies,
b) exclusion of alternative suspect products,
c) specificity of signs and
d) the times to onset

« A manufacturer added diethylene glycol (an antifreeze) to a sulfa drug to make a sweet-tasting elixir and children started dying. Congress passed the 1938 law requiring that drugs be safe »[1070]
la tragédie d'un élIxir de sulfanilamide

SWEEPING CONSENT DECREE *Fraude – Affaires juridiques*
« Filing false data with the FDA can cause problems. Just ask Ranbaxy Laboratories, which in December 2011 agreed to pay a $500 M fine and accept a *sweeping consent decree* for a raft of manufacturing violations, to resolve a long-running investigation by the FDA »[1071]. The manufacturer has plants in India (Paonta Sahib, Batamandi, Dewas) and in the USA (Gloversville NY)

[1069] Spriet-Pourra & Auriche. *Scrip* 1994
[1070] Light et al. *J Law Med Ethics* 2013 ; 14(3) : 590
[1071] http://www.pharmalot.com/2012/01/ranbaxy-labs-gets-a-sweeping-consent-decree/

jugement convenu radical ; jugement d'expédient / d'accord radical

SWITCHED OUTCOMES *Éthique de la recherche – Tricherie dans les critères d'évaluation*
= Meaning the authors didn't report something they said they would, or included additional outcomes in the published paper, with no explanation for the change[1072]

« We sent 20 letters to New England to correct the record on the individual trials that *misreported* their pre-specified outcomes in the pages of New England. None of these letters have been published. At COMPare, we set out to establish why outcome switching persists in academic journals, despite public commitments to best practice. The responses we have received from journals in the course of the project shed important light on the answers to this question... In their correspondence with us New England *dismiss* concerns on outcome reporting and openly state that they do not regard it as problematic »[1073]
critères (d'évaluation) modifiés / interchangés
= manœuvre scientifiquement et éthiquement répréhensible qui consiste à modifier en cours de route les critères d'évaluation, la présentation des résultats ne correspondant plus aux critères préspécifiés par le protocole. Les critères peuvent passer de primaire à secondaire et vice versa, être ajoutés (après examen des résultats), être omis (quand ils sont décevants). Il est incompréhensible que les revues savantes les plus renommées acceptent encore ces pratiques mensongères. C'est un exemple de manipulation en rédaction scientifique

SYSTEM OF INNOVATION
Politique du médicament
"The present system of innovation for medicines is very *inefficient* and really somewhat *corrupt*. It benefits shareholders over patients, it produces for the rich markets but not for the poor, and it does not produce for minority diseases", declares a *Nobel* prize in Economy for 2001, John Siglitz
système d'innovation

TAINTED FUNDING
financement entaché / compromettant

TAX BREAKS AND LOWER BAR FOR MARKET APPROVAL
* offered by the Orphan Drug Act of 1983 in USA to encourage research on orphan diseases
allègements fiscaux et réduction des exigences pour l'AMM
* avec des prix de lancement exorbitants, cette formule gagnante oriente le développement pharmaceutique vers ces niches et ne concerne qu'un partie infime de la population, et cette partie doit être riche

TEACHING BODY SLOPPINESS
avachissement du corps enseignant

TEACHING OF PHARMACOLOGY
* Teaching pharmacology in medical faculties using integrated problem-based learning is quite a challenge (AU)[1074]
enseignement de la pharmacologie
« Les étudiants en médecine français reçoivent 25 heures de cours en pharmacologie sur 6 ans[1075] (FR)» - « Depuis la fin des années 2010, la fac de médecine n'a plus de département de pharmacologie médicale, ni d'introduction systématique à la pharmacologie clinique, aux statistiques et à la lecture critique (QC) »

[1072] http://retractionwatch.com/2016/02/26/top-journals-give-mixed-response-to-learning-published-trials-didnt-proceed-as-planned/#more-37075
[1073] http://compare-trials.org/blog/how-did-nejm-respond-when-we-tried-to-correct-20-misreported-trials/
[1074] Woodman et al. Acta Pharmacol Sin 2004; 25 (9): 1195 at http://www.chinaphar.com/1671-4083/25/1195.htm
[1075] Debré & Even, 2011

TEACHING OF PHARMACOTHERAPY (FR)
enseignement de la pharmacothérapie (FR)
« Les médecins français sont beaucoup moins bien formés à la prescription des médicaments que leurs collègues européens : il y a une différence de 1 à 10 en nombre d'heures ! Cela induit un grave préjudice : on n'apprend pas au médecin français le *rationnel* de la prescription, par exemple quand ça ne vaut pas le coup de prescrire. Je n'ai jamais compris pourquoi… Tout le monde est d'accord [sur ce point] mais les réformes successives ne sont jamais suivies d'effet. On va même jusqu'à diminuer la part de l'enseignement à la prescription. Or c'est ce que les médecins font justement le plus fréquemment ![1076] »

« Les étudiants en médecine de France reçoivent 25 heures de formation en pharmacologie clinique sur 6 ans d'étude… Il faudrait enseigner l'histoire des médicaments, les difficultés de la recherche et les conclusions trompeuses dont on en tire, savoir lire entre les lignes des publications… De nos jours le diagnostic est facilité par les progrès techniques (imagerie, etc.); la pharmacothérapie mériterait qu'on y consacre un tiers (sic) de la formation médicale clinique[1077]»

TENTACLES
« The tentacles of Big Pharma are far reaching »
tentacules
« Les tentacules des mondiales du médicament ont une très grande portée »

TERMINOLOGY STANDARDIZATION AND SIGNAL DETECTION
Pharmacovigilance affaiblie
normalisation terminologique et détection de signaux
* la normalisation de la terminologie des effets indésirables dans le thesaurus MedDRA imposé et contrôlé par les mondiales du médicament, amoindrit sa capacité de déceler de nouveaux effets rares ou inattendus ou de sémiologie exceptionnelle, donc de détecter des signaux importants qui pourraient nuire aux ventes ou mener à une restriction d'emploi voire à un retrait du marché

THE 'TOOs' OF DRUG REGULATION
les 'trop' de la réglementation pharmaceutique
* on approuve trop rapidement, trop mollement et trop hermétiquement
* on homologue pour trop longtemps
* on laisse promouvoir trop agressivement, hors-AMM et au public
* on ne prévient pas les prix trop élevés
* on met en garde et l'on retire du marché trop tardivement[1078]

***THE 5 DEADLY SINS OF BIG PHARMA : This is Capitalism at its Worst* (USA)**– (Article)
http://www.alternet.org/economy/five-deadly-sins-big-pharma

a) *Gouging customers* : This is an industry that can suddenly impose a 60,000% increase on desperately ill people. Yet the pharmaceutical industry's profit margin is matched only by the unscrupulous financial industry for the highest corporate profit margin

b) *Disposing of people who can't afford medication* : A cash-strapped parent will skip an EpiPen™… and will die
c) *Gouging us a second time* : Pharmaceutical lobbyists have rigged the system to prevent Medicare from negotiating for lower drug prices.

d) *Stealing our research* : The pharmaceutical industry receives most of its basic research funding from the taxpayers, and 75%

[1076] Bernard Bégaud, cité sur http://www.ouvertures.net/portail/l_id.asp?doc_id=463, avril 2011 dans la foulée du scandale du Mediator®
[1077] Debré & Even, 2011
[1078] Bardelay & Kopp, *BMJ* 2012 ; 325 : 1167

of the most innovative drugs were initially funded by the National Institutes of Health. The U.S. gives drug companies patent monopolies on drugs that are essential for people's health and lives..

An example is genetically engineered insulin, which due to patent protection cannot be made generically, and as a result can cost a patient up to $5,000 a year, many times more than a patent-expired version.
e) *Cheating on taxes*[1079]
Les cinq péchés mortels des grandes pharmaceutiques : Du capitalisme à son pire – (Traduction libre)
a) Escroquer les consommateurs
b) Faire fi de ceux qui n'ont pas les moyens

c) Nous escroquer à nouveau
d) Voler notre recherche
e) Tricher avec le fisc

THE ADHD FRAUD: How psychiatry makes patients of normal children – (Livre destiné aux parents)
Fred A. BAUGHMAN, with Craig HOVER. Trafford Publisher ; 2006 – 288 pages - ISBN-10: 1412064589 - ISBN-13: 978-1412064583
La fraude du TDAH : Comment la psychiatrie transforme en patients des enfants normaux– (Traduction libre)
* L'auteur est neuro pédiatre

***THE CONSTANT GARDENER* (UK) –** (Roman; film)
Le CARRÉ, John. London : Hodder & Stoughton / Simon & Schuster ; 2001 - 496 pages - ISBN 0-340-73337-3
Dénonciation – Médicaments mortels

« Compared to the reality of the drug industry, my book reads like a vacation post card » - « The subject of *The Constant Gardener* — is the dilemma of decent people struggling against the ever-swelling tide of heedless *corporate greed*, and our own complacency in letting the corporations get away with it »[1080]

« The worst fears of pharmaceutical drug testing are depicted in this 2005 film, an adaptation of a John Le Carré 2001 novel. Lead character Justin Quayle's investigation of his wife's murder uncovers the practices of a fictional pharma KDH that tests its drugs on poor Kenyans in exchange for free health care. Tuberculosis drug Dypraxa has serious side effects but the company is willing to accept the deaths of Kenyans in its pursuit of new products…

While the story is fiction, a perception persists that pharma companies withhold safety information about their drugs. *The Constant Gardener* spins its tale for dramatic effect. But what is particularly haunting in the minds of many viewers is just how real the story could be »[1081] - « Portrays pharmaceutical companies as willing to sacrifice people in Third World countries and to engage in murder in order to protect profits »[1082]

* Inspired by the scandalous story of Pfizer's deadly testing of Trovan (trovafloxacin) in Nigeria[1083]

LA CONSTANCE DU JARDINIER - (Livre et film traduits)
Le CARRÉ, John. Paris : Le Seuil; 2001 – (Roman)
Persécution des dénonciateurs – Délocalisation au tiers-monde – Secret, croruption et cupidité

[1079] Paul Buchheit, 12.09.2016
[1080] John LeCarré interviewed by *The Spectator*
[1081] Frank Vinluan, 26.12.2011 - Site http://www.medcitynews.com/2011/12/the-top-10-movies-that-big-pharma-loves-to-hate/?edition=pharmaceuticals
[1082] http://www.bcam.qc.ca/content/prescription-games-money-ego-and-power-inside-global-pharmaceutical-industry
[1083] https://www.washingtonpost.com/archive/politics/2000/12/17/where-profits-and-lives-hang-in-balance/90b0c003-99ed-4fed-bb22-4944c1a98443/?utm_term=.3c3ebcae4df2

* Porté à l'écran, il présente une histoire d'amour tragique sur fond de scandale pharmaceutique inspiré par la réalité. Du romancier britannique John Le Carré, abordant le thème de la responsabilité sociale des grandes entreprises et des méga-profits dans l'un des plus importants secteurs de l'économie mondiale : l'industrie pharmaceutique[1084]. Dans la *Note de l'auteur* à la fin du livre (pages 517 à 519), Le Carré écrit :

« À mesure que j'avançais dans mon périple à travers la jungle pharmaceutique, je me suis rendu compte que, au regard de la réalité, mon histoire est aussi anodine qu'une carte postale de vacances… Un médecin ayant pratiqué dans le tiers-monde m'a ouvert les yeux sur la coûteuse campagne de séduction que les firmes pharmaceutiques orchestrent savamment à destination du corps médical…

BUKO Pharma-Kampagne de Bielefeld en Allemagne est un organisme en fonds privés dont les employés compétents et honnêtes s'acharnent à dénoncer les méfaits de l'industrie, notamment dans le tiers-monde… Les données médicales étant encore insidieusement et systématiquement falsifiées par les géants de l'industrie pharmaceutique, la survie de BUKO est plus cruciale que jamais…

Plusieurs cas, notamment an Amérique du Nord, de chercheurs en médecine hautement qualitfiés ayant osé contredire leurs mécènes pharmaceutiques se sont fait, pour leur peine, persécuter et vilipender [l'auteur avait rencontré Nancy Olivieri, persécutée par Apotex et des collègues de l'Université de Toronto]…

La question n'est pas de savoir si leurs découvertes gênantes étaient exactes. Ce qui est en question, c'est la conscience individuelle face à la cupidité des entreprises. Ce qui est en question c'est le droit élémentaire des médecins d'exprimer des opinions scientifiques en toute intégrité et leur devoir d'avertir leurs patients des risques qu'ils pensent inhérents aux traitements prescrits »

Dans un article publié par plusieurs journaux à l'époque de la parution de l'ouvrage (2001), l'auteur écrit « J'aurais pu évoquer le scandale des cigarettes trafiquées... J'aurais pu évoquer les compagnies pétrolières... mais le monde des multinationales pharmaceutiques m'a pris à la gorge et ne m'a plus lâché, dès que j'y ai mis le nez...

Big Pharma, comme on l'appelle souvent, réunit tout ce qu'on peut imaginer : les espoirs et les rêves que ce secteur incarne, sa capacité - en partie concrétisée - à faire le bien, et sa face cachée, terriblement sombre, entretenue par des sommes d'argent colossales, une obsession du secret pathologique, la corruption et la cupidité »
* L'auteur s'est inspiré de la mésaventure de Nancy Olivieri avec Apotex et du scandale du Trovan de Pfizer au Nigeria

THERAPEUTIC EDUCATION PROGRAM, SPONSORED *Promotion indirecte*:
a) direct-to-consumer advertising (DTCA). See DIRECT-TO-CONSUMER ADVERTISING
b) learning assistance (such as training a surgeon in the use of a new hip replacement device, teaching a patient how to use a new insulin pump)
c) coaching programs aka compliance aid programs (helping patients become more compliant in their use of a patented product), to ensure brand loyalty. See COACHING PROGRAM

* Tracking down non-compliant patients by consulting healthcare databases provided by public drug plans will help industry in finding patients that 'need' *coaching* on the use of new and expensive products, and in ensuring *brand loyalty*

« Marketers are directly opposed to your decision not to continue taking a prescription even if you feel better or want to try an alternate form of medicine. A marketers real enemy is less the share lost to competitors than the cumulative effects of patient attrition over time »[1085]

[1084] http://www.cinemotions.com/article/4038, accédé le 7.4.2011
[1085] Joseph Dumit. *Drugs for Life*, page 177

« The effort to fight against this major economic problem (for manufacturers) called *Non compliance* is not restricted to the province of Quebec[1086] or to Canada, but seems part of a worldwide effort[1087]»

programme d'éducation thérapeutique sponsorisé

* les trois volets sont la promotion directe, les programmes d'apprentissage et les actions d'accompagnement

« Les patients en besoin de soignants qui se comportent en soignants et non en rabatteurs vers des programmes commerciaux d'éducation thérapeutique[1088]»

THERAPEUTIC FAILURES OF TECHNICAL INNOVATIONS

= market withdrawal for safety reasons, withdrawal during clinical evaluation, denial of application for marketing authorization, withdrawal advocated by neutral experts, withdrawal of indication, restrictions on use, black-boxed warnings, withdrawals for commercial reasons

échecs thérapeutiques des innovations techniques

= retraits du marché pour raison de sécurité, retraits en cours de mise au point clinique, refus d'approbation du dossier d'AMM, retraits du marché demandés par des experts neutres, retraits d'indication, restrictions d'emploi, mises en garde sévères, retraits pour motif commercial. Toutes ces décisions témoignent d'un échec dans la mise au point, l'autorisation, l'utilisation ou la surveillance d'un nouveau produit ou d'une nouvelle indication

THINK-TANK ORGANIZATION AS SMOKE-SCREEN

organisation d'analyse politique et de débat : un trompe l'œil / un écran de fumée

« Se présentant comme une organisation d'analyse politique et de débat, *Friends of Europe* a publilé en 2006 un rapport sur l'information des patients, entièrement financé par Pfizer… Son débat sur les produits chimiques a été financé par Unilever » [1089]

TIGHT GLYCEMIC CONTROL RECOMMENDED WITHOUT EVIDENCE

Surtraitement – Diabétologie – Guides de pratique sous influence

« We identified 16 *guidelines* and 328 *statements* [by the medical establishment]. The evidence reported no significant impact of tight glycemic control on the risk of dialysis/ transplantation/renal death, blindness, or neuropathy. In the past decade [2005-2015], however, most published *statements* (77%– 100%) and *guidelines* (95%) unequivocally endorsed benefit…

There is also no significant effect on all-cause mortality, CV mortality, or stroke; however, there is a consistent 15% relative-risk reduction of nonfatal myocardial infarction. Between 2006 and 2008, most statements (47%–83%) endorsed the benefit; after 2008 (ACCORD), only a minority (21%–36%) did…

Discordance exists between the research evidence and academic and clinical policy statements about the value of tight glycemic control to reduce micro- and macrovascular complications. This discordance may *distort priorities* in the research and practice agendas designed to improve the lives of patients with type 2 diabetes mellitus »[1090]

maîtrise glycémique serrée recommandée sans preuves

* la promotion de la maîtrise serrée - sans preuve de bénéfice clinique tangible - est une façon indirecte de promouvoir les ventes d'hypoglycémiants et de dispositifs de mesure glycémique les consultations en diabétologie et les dépistages de bien-portants, les conférences de consensus généreusement sponsorisées.

* Bel exemple de convergence financière et idéologique entre l'industrie et la profession; les auteurs auraient pu ajouter que

---

[1086] Stip et coll. *La Revue canadienne de psychiatrie* 2011 ; 56(6) - http://www.ampq.org/contentDocuments/3CE39A27-7054-D219-67E40636ACA15185.pdf

[1087] Jacques Thivierge, 2014

[1088] *Prescrire* 2011 ; 32(327) : 61

[1089] *Rev Prescrire* 2006 ; 26(278) : 864

[1090] Rodríguez-Gutiérrez & Montori. http://circoutcomes.ahajournals.org/content/early/2016/08/23/CIRCOUTCOMES.116.002901.full.pdf?ijkey=hnQfo3zmmZFECR8&keytype=ref

l'establishment médical garde le silence sur les prix injustifiés (grâce à un oligomonopole) de l'insulinothérapie, et sur l'arrivée de nouveaux hypoglycémiants dont aucun n'a présenté jusqu'ici une balance bénéfices-risques démontrée favorable. Heureusement que l'essai dit *Accord* est venu ralentir les dégâts de cette collusion

* On estime à 10 milliards le marché potentiel de la surveillance télémétrique en développement chez Google/Verily associé à Novartis, marché qui intéresse aussi J&J, SKF, AbbVie, Sanofi, Biogen[1091]. Cette surveillance basera sa promotion sur le besoin (sic) d'une maîtrise glycémique serrée

TIME TO GENERIC ENTRY ON THE MARKET
Brevets - Règlementation
délai d'entrée du générique sur le marché
* Ignacio Ramonet décrit bien déjà en 2009 cette forme d'*obstructionnisme*, que les anglosaxons désignent sous le nom de *evergreening* :

« L'objectif des grandes firmes pharmaceutiques consiste à retarder, par tous les moyens possibles, la date de péremption du brevet. Elles multiplient dans ce but le brevetage de compléments superflus de la molécule originale (un polymorphe, une forme cristalline, etc.) qui entraînent artificiellement le prolongement de leur contrôle sur le médicament et interdisent l'arrivée sur le marché des génériques équivalents…

Résultat de toutes ces misérables manœuvres, selon le récent Rapport de la Commission européenne : les citoyens ont dû attendre, en moyenne, un inutile délai de 7 mois pour accéder aux génériques, ce qui s'est traduit par un surcout de quelque 3 milliards d'euros déboursés par les patients, et par une augmentation d'environ 20% des budgets des Systèmes publics de santé européens »[1092]

TONING DOWN AN INTERNAL REPORT
to playdown ; to minimize an internal report
édulcoration / adoucissement d'un rapport interne
* sort souvent réservé aux signaux embarrassants de pharmacovigilance, de matériovigilance et de vaccinovigilance (ex. : invalidités et décès après vaccination contre les VPH) reçus par une firme ou une agence

TRADE SECRETS DIRECTIVE OPENS THE WAY FOR SHADY TTIP NEGOTIATIONS
TN : TTIP stands for *Transatlantic Trade and Investment Partnership*
Transparence - Brevets

« In Brussels on 14.4.2016, the European Parliament approved a new Directive on Trade Secrets, a position that would signal that trade secrets outweigh the public interest. The impact will be negative for health, by declaring information on safety of medicines commercially confidential and to be kept secret from patients, regulators and the public.

The Trade Secrets Law would *gag journalists and whistle-blowers*, undermining freedom of expression and preventing vital information reaching the media and public. With regard to *public health*, the new rules would erect a barrier to public access to data on the safety and efficacy of medicines.

As a result, Europe could soon be stripped of its hard-wonglobal leader position on clinical trials transparency. The proposals for the Trade Secrets Directive are clearly intended to increase commercial confidentiality in the interest of drug makers who seek to keep clinical trials results secret, and would weaken *patient safety* protection and halt further research and independent analyses.

[1091] http://host.madison.com/business/investment/markets-and-stocks/how-google-plans-to-reinvent-healthcare/article_6d76e92f-b169-59bc-8aed-328ab48f410b.html
[1092] Ignacio Ramonet 2009, sur http://www.legrandsoir.info/Mafias-pharmaceutiques.html

The worrying lack of legal guarantees preventing companies from abusing the concept of trade secrets opens the way for unethical repetition of clinical trials on people, and the injection of public resources spent on therapies that are no better than existing treatments, do not work, or do more harm than good.

"This vote weakens recent efforts by European Institutions to increase sharing and transparency of essential health data. Clinical trials data transparency is key for patient safety, for access to affordable medicines, for public health research and innovation." stated Nina Renshaw, Secretary General of the European Public Health Alliance.

"Today's vote is clearly designed to undermine the *Clinical Trials Regulation*, on which the ink is barely dry, which was huge progress for patient safety and access to medicines, but has always been opposed by the pharmaceutical industry which prefers to *conduct trials in secrecy*.

It also seems to be aiming at smoothing the way for the pharmaceutical industry in the EU-US TTIP negotiations, and would lower transparency requirements in the EU to be closer in line with much weaker rules in the US." »[1093]. TTIP stands for *Transatlantic Trade and Investment Partnership*

« Looks like it could be bye bye to EMA's plan to release both *Clinical Study Reports* and *patient-level data* »[1094] - « Bye By *AllTrials* ? »[1095]
les directives sur le secret commercial ouvrent la voie aux négociations suspectes durant l'accord de Partenariat transatlantique de commerce et d'investissement (ou PTCI)

TRANSPARENCY ASYMMETRY IN SCIENCE
Transparence
« A good deal of science relevant to public and environmental health and welfare (e.g., corporate funded studies) is done in the private sector - and privately supported science is not legally subject to the same public scrutiny rules as publicly supported science even when it assesses public health, safety »[1096]
asymétrie de la transparence en science

TRANSPARENCY OF INFORMATION PROVIDED BY FIRMS
Transparence – Bulletins thérapeutiques
* Since much of the clinical data that firms provide to governments for approval remains secret, there is a need for supplying additional information for independent review. The *Australian Prescriber,* an independent drug bulletin, uses a 5-level scale to score the quality of responses to requests for more clinical evaluation data, inspired by *Prescrire* :

a) TTT level : Manufacturer provided all requested information
b) TT level : Manufacturer provided some data

c) T level : Manufacturer had no objection to providing data but did not actually provide it
d) 0 level : Manufacturer declined to supply data
e) X level : manufacturer did not respond to request[1097]
transparence des informations fournies par les entreprises
* La *revue Prescrire,* chef de file des bulletins indépendants, utilise une échelle de transparence des firmes à 4 niveaux :

a) Niveau T3: information approfondie, détaillée, adaptée, des données non publiées jusqu'au conditionnement

[1093] http://www.epha.org/a/6504
[1094] John Abramson, 2016
[1095] Jean Levasseur, 2016
[1096] Kristen Schrader-Frechette and Naomi Oreskes. *Science*
[1097] *Aust Prescr* 2005;28:103, sur http://www.australianprescriber.com/magazine/28/4/artid/704/

b) Niveau T2: information restreinte aux éléments administratifs et à des données publiées
c) Niveau T1: Information minimale, limitée ou presque à des éléments administratifs
d) Niveau T0: Rétention d'information

TRIPS
= Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights
* Name of a *World Trade Organisation* (WTO) *Agreement*
Adpic
= Aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce
* Nom d'un Accord de l'*Organisation Mondiale du Commerce* (OMC)

TRIUMPH OF SCIENTIFIC TRUTH
"A scientific truth does not *triumph* by convincing its opponents and making them see the light, but rather because it's opponents simply die off. Science progresses one funeral at a time" (Max Planck)
le triomphe de la vérité scientifique
« Il n'est pas étonnant que les mensonges préfèrent prendre l'ascenseur tandis que la vérité ne monte toujours qu'à pied. C'est pour cela que la vérité met du temps à arriver et que les mensonges, eux, parviennent à remonter plus souvent jusqu'aux sommets[1098] »

TRUE COST OF CLINICAL TRIALS *Pharmacoéconomie*
« Some have argued that drug approval testing is too expensive and burdensome, and we need to take shortcuts. In an expanded study, we provide the estimated costs and a complete profile of 225 recent (2015 to 2017) efficacy clinical trials (pragmatic trials) for 101 new drugs.

-- Efficacy trials cost about $41,000 per patient enrolled -- a sum similar to what some new drugs will cost *for each* patient treated.
-- *The smaller the drug effect, the more patients needed*. The number of enrolled patients needed to establish a drug benefit varied from 4 to 8442 patients.

-- The median estimated cost per pivotal trial was $19 M but per drug was $48 M (mostly because some drugs had multiple trials)
-- Per-patient costs also varied with the therapeutic target. Topical dermatology drugs cost a median of $24,961 per patient but complex oncology regimens were > $100,000 per patient.

(Thomas J Moore et al. 20.5.2020 in *BMJ Open* 2020;10:e038863)
le vrai coût des essais cliniques
" Certains ont fait valoir que les essais d'homologation des médicaments sont trop coûteux et trop lourds, et que nous devons prendre des raccourcis. Dans une étude élargie, nous fournissons les coûts estimés et le profil complet de 225 essais cliniques d'efficacité (essais pragmatiques) récents pour 101 nouveaux médicaments (2015 à 2017).

-- Les essais d'efficacité coûtent environ 41 000 $ US par patient inscrit -- une somme similaire à ce que certains nouveaux médicaments coûteront pour chaque patient traité.
-- *Plus l'amplitude de l'effet du médicament est faible, plus il faut de patients pour le démontrer*. Le nombre de patients recrutés nécessaire pour établir un effet de médicament varie de 4 à 8442 patients.

-- Le coût médian estimé par essai pivot était de 19 M $, mais de 48 M de dollars par médicament (principalement parce que certains médicaments ont fait l'objet de plusieurs essais).

[1098] Jean François Nadeau, *Le Devoir*, 22.11.2016

-- Les coûts par patient varient également en fonction de la cible thérapeutique. Les médicaments dermatologiques topiques ont coûté un montant médian de 24 961 $ par patient, mais les régimes oncologiques complexes ont coûté plus de 100 000 $ par patient. (Traduit)

TRUNCATED REPORTING
Biais de présentation - Tricherie
compte-rendu tronqué

TRUSTWORTHINESS OF BIOMEDICAL RESEARCH
« Three criteria for public trustworthiness in the biomedical research enterprise are *reliability*, *social value*, and *ethical conduct* »[1099]
la confiance dans la recherche biomédicale

UNABASHED PROMOTION OF FLAWED DRUGS
promotion sans vergogne de médicaments défectueux

UNDECLARED COI
* of experts on agency external advisory boards, of ghosted authors of sponsored trials, of producers of clinical guidelines…
liens d'intérêts non déclarés
« Payer un expert en cachette, cela s'apparente pour moi à de la corruption[1100]»

UNDERPERFORMING BIG IDEAS
Politique sanitaire - Échec
a) Human Genome Project, single-gene disorders, pharmacogenomics, gene therapy, personalized medicine, precision medicine… « 60 years after the discovery of the genetic defect, no targeted therapy has emerged for sickle celle anemia »

b) The Electronic Health Record systems : « The financial and clinical benefit predicted have largely failed to materialize because of difficulties in interoperability, poor quality and accuracy, cost overruns, and ongoing privacy and security concerns »
c) Stem Cells Research : anti-hype guidelines are deemed necessary

« None of these topics has had any measurable effect on population mortality, morbidity or life expectancy in the USA »[1101]
de bonnes idées sous-performantes

UNDERPUBLICATION OF ADVERSE EVENTS
Pharmacovigilance - Scandale
« A total of 11 studies compared the numbers of adverse events (AE) in matched published and unpublished documents. The percentage of AE that would have been missed had each analysis relied only on the published versions varied between 43% and 100%, with a median of 64%. Within these 11 studies, 24 comparisons of named AE such as death, suicide, or respiratory AE were undertaken...

In 18 of the 24 comparisons, the number of named AE was higher in unpublished than published documents. Additionally, 2 other studies demonstrated that there are substantially more types of AE reported in matched unpublished than published documents…

There is strong evidence that much of the information on AE remains unpublished and that the number and range of AE is higher in unpublished than in published versions of the same study. The inclusion of unpublished data can also reduce the

[1099] Mark Yarborough, 2016
[1100] Barnard Dalbergue, Omerta, page 186
[1101] Ioannidis et al. *JAMA* 2016 ; 316(13) : 1355

imprecision of pooled effect estimates during meta-analysis of AE»[1102]
sous-publication des effets indésirables

UNDERREPORTING OF IRREGULARITIES IN PUBLISHED TRIALS
Inconduite scientifique - Transparence
« 57 published clinical trials were identified for which an FDA inspection of a trial site had found significant evidence of 1 or more of the following problems:

a) *falsification* or submission of false information, 22 trials (39%);
b) problems with *adverse* events reporting, 14 trials (25%);
c) protocol *violations*, 42 trials (74%);

d) inadequate or inaccurate *recordkeeping*, 35 trials (61%);
e) failure to protect the *safety* of patients and/or issues with oversight or informed consent, 30 trials (53%); and
f) *violations* not otherwise categorized, 20 trials (35%)

Only 3 of the 78 publications (4%) that resulted from trials in which the FDA found significant violations mentioned the objectionable conditions or practices found during the inspection. No corrections, retractions, expressions of concern, or other comments acknowledging the key issues identified by the inspection were subsequently published …

When the FDA finds significant departures from good clinical practice, those findings are seldom reflected in the peer-reviewed literature, even when there is evidence of data fabrication or other forms of research misconduct »[1103]
sous-notification des irrégularités des essais publiés
* Quand l'agence étatsunienne du médicament découvre des falsifications de données (39%), des EIM occultés (25%), des violations du protocole (74%), des dossiers mal tenus (61%), une négligence concernant la sécurité ou le consentement (53%), ou d'autre violations des règles de bonne pratique clinique, ces faits ne sont rapportés que dans 4% des publications de ces essais dans des revues savantes

* C'est une preuve de plus que la FDA et les revues savantes nous cachent des inconduites scientifiques pour protéger les industries

Une majorité des comprimés, gélules et capsules entreposés correctement dans leur conditionnements primaires d'origine non ouverts (comme les blisters) retiennent 90% de leur puissance pour au moins 5 ans et parfois plus longtemps. La date affichée par le fabricant est déterminée par la stabilité étudiée en temps réel ou par extrapolation en conditions de dégradation accélérée, mais ne signifie aucunement qu'une instabilité va rapidement s'installer par la suite. Les conseillers de *La Lettre* croient aussi que 70 à 80% des lots ouverts sont stables 1 à 2 ans après péremption.

c) *Les formes liquides (solutions, suspensions) sont généralement moins stables*.

d) *La durée de conservation est variable*
Selon le principe actif, la formulation, le lot, les conservateurs, les conditions d'entreposage (éviter surtout la chaleur et l'humidité, parfois le gel ou la lumière) et l'ouverture du contenant.

Dans les années 1985 le département de la Défense aux É-U ayant accumulé pour un millard de dollars en médicaments avait deux choix, soit onéreusement renouveler aux 2-3 ans ou vérifier la stabilité. On commanda à la FDA le *Shelf-Life Extension Program*. On étudia la stabilité de 3 005 lots de 122 différents produits ordonnancés ou non, au conditionnement d'origine non

[1102] Golder et al. 16.10.2016 - http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1002127 - http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002127
[1103] Seife C. *JAMA Intern Med* 2015; 175(4): 567 - doi:10.1001/jamainternmed.2014.7774

ouvert, et dans 88% des lots elle fut trouvée satisfaisante pour 5,5 ans en moyenne après la péremption étiquetée, et pour 4 ans dans 12% (Lyon et coll., 2006).

Il fut observé que des comprimés de *captopril* et de *théophylline* et une poudre pour solution injectable de *céfoxitine* entreposés à 40°C dans 75 % d'humidité étaient demeurées stables de 1,5 à 9 ans après la péremption libellée (Stark et coll., 1997). Une *théophylline* avait conservé 90% de sa puissance 30 ans après la péremption affichée (Regenthal et coll., 2002)

Dans l'étude de 8 produits conservés de 28 à 40 ans dans leur conditionnement d'origine, 12 des 14 principes actifs avaient conservé 90% et plus de leur puissance pour au moins 28 ans et 8 d'entre eux pour au moins 40 ans, sauf l'*aspirine* (perte de 95%), l'*amphétamine* (-40%) et la *phénacétine* (Cantrell et coll., 2012).

Des journalistes genevois de la Radio Télévision Suisse ont demandé au Centre universitaire romand de médecine légale le dosage sur échantillons de convenance, des principes actifs de 19 produits; voici les résultats diffusés le 12 janvier 2016. Sur 19 spécialités, 16 furent jugées stables et voici leurs noms et les années du test après la péremption :

Omeprazol Stada, 1 an; Primpéran (métoclopramide), 2 ans; Motilium (dompéridone), 1 an; Amlopidine Mepha 10, 3 ans; Aspirine Bayer, 4 ans; Contre-douleurs P (paracétamol), 2 ans; Treupel en suppositoire (paracétamol), 3 ans; Lyrica (prégabaline), 2 ans; dafalgan (paracétamol), 11 ans; Écofénac (diclofénac) CR 150, 2 ans; Irfen 200 (ibuprofène), 3 ans; Méfénacide 200, 2 ans; Naproxène Mepha 250, 2 ans; Ponstan 500 (paracétamol), 17 ans; Voltaren (diclofénac), 13 ans; Viagra (sildénafil), 15 ans.

Noter que chez Bayer AG on guarantit l'aspirine pour 2 à 3 ans et bien que l'on y sache que la stabilité dure au moins 4 ans, on refuait de tester au delà. Un pharmacien de l'Université du Wisconsin confirme la stabilité 5 ans après l'achat.

Jeter les comprimés décolorés, désintégrés en surface, odorants. Ne pas mélanger dans un même contenant deux produits solides différents même si on les distingue bien par la forme et la couleur. Conserver dans l'endroit le plus frais et sec, près du plancher de la pièce la moins chaude. Le pire endroit est la tablette du haut de la 'pharmacie' dans la salle de bain.

Formes liquides

En général, les produits *liquides* ordonnancés n'ont pas la même stabilité et il est préférable de respecter la date indiquée, surtout après ouverture du conditionnement; ainsi l'insuline, l'adrénaline, certains antibiotiques et d'autres. Plusieurs craignent le froid, la chaleur et l'humidité. Il faut jeter les formes liquides qui manquent de limpidité, contiennent des précipités ou sont décolorées.

UNHOLY ALLIANCE
« The unholy alliance between universities and the commercial marketplace[1104] »
alliance contre-nature

UNMASKED COPY *Générique*
copie démasquée

UNSCRUPULOUS ACADEMIA
universitaires peu vigilants / regardants / soucieux / scrupuleux
* se dit des auteurs honorifiques d'articles rédigés par leurs sponsors[1105]

[1104] Arthur Shafer, Université du Manitoba
[1105] Prescrire 2019 ; 39(428) : 454

UNSEEMLY
« There is something unseemly about sales reps presence in a clinical setting »[1106]
inconvenant ; malvenu
« Il y a quelque chose d'inconvenant dans la présence des visiteurs médicaux dans un lieu de soins », qu'il s'agisse de techniciens en dispositifs médicaux, de promoteurs de nouveautés pharmaceutiques ou d'associés de recherche commanditée

UNSULLIED *Déontologie*
non entaché
« La pratique de la médecine doit demeurer non entachée par des conflits d'intérêt financiers ou professionnels »

UPCODING
« Une récente note d'information du ministère américain de la santé et des services sociaux fait état d'une sur-codification par les hôpitaux qui facturent à Medicare des services d'un niveau de gravité supérieur à celui qui est justifié, afin d'augmenter leurs remboursements »
surcodification / surclassement/ surcotation / surtarification
* manœuvre frauduleuse ; cette pratique aurait eu cours durant la pandémie de 2020, incitant ainsi à favoriser le diagnostic de la covid-19 même sans critères valides

USER FEES *Capture règlementaire*
cost recovery (CA)
redevances; frais d'utilisateur payant
* prélevés par une agence du médicament auprès d'une industrie qui dépose un dossier d'évaluation pour obtenir une AMM. Quand ils constituent le financement principal, l'agence se retrouve en situation de COI, et sa 'clientèle' devient le fabricant au lieu de la population qui sera exposée au produit. Cette situation est contraire à l'intérêt public et malsaine. En 2018 ils constituent environ 40% des activités de réglementation à Santé Canada[1107].

VACUUM versus CONTEXT
« Drugs are not prescribed in a vacuum »
le vide contre le contexte
* Prescrire sans tenir compte du bilan médical, du bilan pharmaceutique, du status social et démographique, de l'importance de l'indication et de l'ampleur de la balance bénéfice-risque attendue, des coûts et des contraintes certains, c'est prescrire dans le vide…

VACUUM, EVIDENCE
evidence gap
la pénurie / le manque de preuves

VIOLATIONS COMMITTED BY PHARMACEUTICAL COMPANIES
« The violations that pharmaceutical companies commit in countries throughout the world include:
a) Overcharging government health programs by inflating the prices of prescription drugs
b) Unlawfully promoting prescription drugs for uses other than what it was approved for (off-label promotion) and downplaying side effect risks

c) Working illegally to retain a monopoly on the market for a particular prescription drug
d) Offering kickbacks to physicians, hospitals and other individuals/organizations
e) Concealing negative clinical trial results from regulatory authorities

[1106] T Boyle, 2013. *Toronto Star*
[1107] Lexchin J. http://cmajopen.ca/content/6/4/E471.full

f) Selling prescription drugs that fail to meet the manufacturing standards of regulatory authorities
g) Engaging in accounting fraud, tax evasion and insider trading
h) Illegally distributing unapproved prescription drugs »[1108]
infractions commises par les entreprises pharmaceutiques

VIOXX™ SCANDAL
« Encompassed the world's third largest drug company, Merck, and the world's most high impact medical journal, the *New England Journal of Medicine* as well as its editor. It also involved in the role of first author, a Canadian scientist from the *University of Toronto* »
le scandale du Vioxx™
Voir aussi les articles sur le VIOXX™
* Le Vioxx™ fut un AINS COXIB de trop, associét à une *centaine de mille* thromboses coronaires, dont des *dizaines de milliers* fatales. Cette tragédie comporte des collusions universitaires, professionnelles et règlementaires inacceptables, un cas d'école

Entrée 1999. Alertes : 2002 (CA). Commercialisé 5 ans au CA. Sortie 2004 (mondialement)

VIOXX™ SCANDAL IN FRANCE (FR)
Pharmacovigiance
le scandale du Vioxx™ en France
« Il fut véritablement étouffé par les pouvoirs publics derrière une pseudo enquête téléphonique sans valeur, alors que 20 à 40 000 morts ont été reconnus aux USA et déjà indemnisés à hauteur de 4 milliards au pénal par Merck, mais à peu près rien en France »[1109]

« Le labo savait dès 2001 que son médoc était dangereux (40 000 morts aux É-U). L'Afssaps (et les autres autorités sanitaires internationales) ont mis tellement de temps pour s'en apercevoir que le labo a décidé de lui-même de retirer ses boites des étalages... avant que le médicament ne soit jugé dangereux, 5 ans après sa mise sur le marché, fin 2004 ! »[1110]

VITIATED CONSENT
consentement vicié
* aux soins ou à la recherche

WAIT-AND-SEE ATTITUDE *Agences de santé*
attentisme

WHAT'S IN A NAME ? *Glissements sémantiques*
Que cache un nom ?
* quand l'Oms (responsable des noms génériques) cède sous la pression du fabricant, et transforme l'amfébutamone (promu comme antidépresseur) en bupropion (promu dans l'alcoolisme) pour cacher la parenté amphétaminique…

WHAT'S IN A NUMBER ? *Glissements sémantiques*
Que cache un chiffre ?
* quand on brandit un p<00001, qui n'a de sens qu'en validité interne, et qu'on l'utilise comme argument de validité externe …

WHISTLEBLOWER (FR)
corporate integrity advocate[1111]
lanceur / sonneur / donneur d'alerte; tireur de sonnette d'alarme (FR)

[1108] David Carmichael, 2015, http://enforcevanessaslaw.ca/need-for-enforcement.html
[1109] Debré & Even, 2011
[1110] http://www.lesmotsontunsens.com/un-nouveau-systeme-de-pharmacovigilance-8933
[1111] http://hcrenewal.blogspot.ca/2014/03/ca-supreme-court-upholds-whistleblower.html

« Les seules avancées obtenues en matière de médicament en France sont le fait de lanceurs d'alertes comme Elena Pasca (avec son blog pharmacritique) , la revue Prescrire (qui a le don d'agacer le Pr Vallancien) ou le Formindep (qui vient de faire censurer par le Conseil d'Etat, la recommandation de la HAS sur le diabete de type 2) » déplore le Syndicat national des jeunes médecins généralistes[1112]. - Sans oublier en France : Irène Frachon qui déclencha l'affaire du Mediator™, Marc Girard (avec ses blogues et livres incisifs), Elena Pasca avec son militantisme si bien écrit, et bien d'autres.

WHISTLEBLOWER CHALLENGE
récusation de lanceur d'alerte
* une activité essentielle des cabinets de lobbying pharmaceutique

WHISTLEBLOWER, MALIGNED
lanceur d'alerte diffamé / calomnié
* La liste est longue…
« *Le premier qui dit se trouve toujours sacrifié. D'abord on le tue. Puis on s'habitue. On lui coupe la langue. On le dit fou à lier. Après sans problèmes. Parle le deuxième. Le premier qui dit la vérité. Il doit être exécuté.* » Chanson de Guy Béart

WHISTLEBLOWERS AS UNSUNG HEROS
« Distant early warning researchers and groups are never given credit[1113] »
les lanceurs d'alerte en tant que héros méconnus

WHISTLEBLOWERS DISPARAGING
Tactique commerciale défensive

* For example, the book *The Drug Trial* by Miriam Shuchman disparages whistleblower Nancy Olivieri. The latter has rightfully retaliated with a libel action
« Olivieri's research identified unexpected risks associated with *deferiprone* or L1 (Ferriprox™), a pharmaceutical drug manufactured by Apotex Inc…

In spite of repeated threats of legal action by Apotex not to do so, Dr. Olivieri disclosed the risks to her patients, and published her findings in scientific journals so that other physicians could learn of these risks – thus upholding established medical ethics »[1114] and received an honorary doctorate of laws by Dalhousie University (Halifax NS) in 2012[1115]
dénigrement des lanceurs d'alerte

WHITEWASH REPORT
Tromperie
rapport exonérant

WHITEWASHING
« Whitewashing of a beleaguered drug »
blanchiment
« Blanchiment d'un produit critiqué de toutes parts »
* technique utilisée par le marketing quand les mises en garde s'accumulent

WHITEWASHING OF ADVERSE REACTIONS WITH UNDERPOWERED TRIALS
Tricherie

[1112] http://blog-snjmg.over-blog.com/article-lettre-d-information-du-syndicat-national-des-jeunes-medecins-generalistes-snjmg-129-74004979.html
[1113] Janet Currie, communication 2013
[1114] http://fairwhistleblower.ca/olivieri-honoured
[1115] Federal Accountability Initiative for Reform (FAIR), 2012

* Manufacturers' strategy to whitewash ADRs consists in publishing trials[1116] underpowered to detect the rare but serious ones[1117], for example the neuropsychiatric effects of the beleaguered smoking cessation pills bupropion and varenicline
blanchiement des effets indésirables à l'aide d'essais pas assez puissants

WHITEWASHING OF BLACK BOX WARNING
* Title of an op-ed by Alan Cassels[1118]
blanchiement d'une mise en garde majeure

WHO FINGERED FOR INDUSTRY COSYNESS
« WHO *mulls closer ties to* private sector"[1119] - « This has been going on for a while - and its got both Pharma and the food industry written all over it. Even the language being used is Pharma: "WHO is seeking maximum *flexibility* to pursue *opportunities* wherever the *benefits* outweigh the *risks*" »[1120], a pharmaspeak version of 'slackening *rigour* to pursue *opportunites* wherever the *profits* outweigh *costs'*
l'Oms pointée du doigt pour songer à se rapprocher
« L'OMS songe à se rapprocher du secteur privé », admet-elle ouvertement en 2015
* On s'en doutait, elle a déjà soutenu la pseudopandémie H1N1 en 2009, les statines comme médicaments essentiels (sic), le vaccin anti VPH, le dépistage de la densité osseuse, et cetera, sans égard aux coûts pour la collectivité
* Déjà en 2007 la *revue Prescrire* note que :

« Un des mot d'ordre des derniers directeurs de cette organisation a été la promotion des PPP pour résoudre les problèmes de santé mondiaux (sic)… La dépendance de l'OMS de financements extérieurs, parfois de nature privée, s'est accrue au cours des dernières années pour atteindre 72,4% en 2006-7… Ainsi un guide de *santé mentale* de l'enfant et de l'adolescent a été réalisé avec l'appui financier généreux de gouvernements ainsi que de Fondations de Eli Lilly et Johnson & Johnson…

Des recommandations inappropriées en matière d'hypertension artérielle ont dû être révisées et, face aux critiques, l'OMS a dû revoir toute sa procédure d'actualisation de la liste des *médicaments essentiels*[1121]»

WHORE *Déontologie*
« Some physicians become known as *whores*. *Whore* is a strong descriptor but I heard it repeatedly from colleagues about physicians who tour the country for drug companies. Still I held back using the 'W' word until the wife of a prominent academic physician in a major medical center used it to describe her husband[1122] », writes an academic physician who was Editor-in-Chief of the *New England Journal of Medicine* for 8 years - « At the prestigious Cleveland Clinic, the chairman of cardiovascular medicine, Steven E. Nissen, calls industry-paid speakers '*whores'*[1123] »
pute

WITHDRAWAL OF A CLAIM
renonciation à une revendication ; retrait d'une allégation
* Même quand les faits deviennent accablants, il est très rare qu'un fabricant renonce aux revendications de sécurité ou d'efficacité contenues dans la monographie et dans les messages publicitaires ; idem pour les auteurs de directives cliniques en situation conflictuelle

---

[1116] http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)30272-0/abstract
[1117] Alan Cassells, 2016
[1118] http://www.healthnewsreview.org/2017/01/chantix-black-box-warning/
[1119] http://www.cmaj.ca/content/early/2015/12/22/cmaj.109-5211.full.pdf?frame=header
[1120] Colleen Fuller, 2015
[1121] 2007 ; 27(287) : 697-8
[1122] Jerome P Kassirer. *On the Take*. New York: Oxford; 2005, page 25
[1123] Martha Rosenbrg 2014, http://www.alternet.org/personal-health/5-shady-ways-big-pharma-may-be-influencing-your-doctor?page=0%2C2

WITHHOLDING OF DATA *Transparence*
rétention de données
* surtout de pharmacovigilance, parfois d'inefficacité (biologique) ou d'utilité (clinique)

WORLD HEALTH ORGANISATION COIs
Liens d'intérêts
« From the *International Society of Drug Bulletins* in 2007 :[1124]
a) The WHO osteoporosis guidelines are affected by COIs and *overestimate* the role of bone densitometry

b) The extended definition of allergic rhinitis in the 'Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma' is written in collaboration with WHO and antihistamine manufacturers, is a case of WHO supported disease mongering. Unsurprisingly 'Schering-Plough Launches Important Multinational Studies to Evaluate AERIUS(R) (desloratadine) Based on New Treatment Guidelines'

c) The WHO support of the *International Obesity Task Force*, an organization linked to drug companies
d) The WHO support of *International Diabetes Foundation* that promotes the insulin product Lantus®

e) The WHO publicity around the *metabolic syndrome*, an artificial and irrelevant notion, can be assimilated as disease mongering
f) The WHO support of *Alzheimer's Disease International*, an organization funded by drug companies (Pfizer)

g) The WHO *World Chronic Obstructive Lung Disease*, an event organized by the *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) whose executive members have serious COI with drug manufacturers
h) The WHO mental health programs done in partnership with manufacturers of psychotropic products"
liens d'intérêt de l'Organisation mondiale de la santé (OMS)

[1124] Christophe Kopp. *ISDB* April 2007 21(1):17 – Author is in charge of *Prescrire International*