



HAL
open science

Perception par les médecins généralistes de l'influence de la promotion pharmaceutique sur leurs prescriptions selon le montant des cadeaux reçus : une enquête d'opinion réalisée en France en 2020 à l'aide des données de la base Transparence Santé de 2019

Marc Lagarde

► **To cite this version:**

Marc Lagarde. Perception par les médecins généralistes de l'influence de la promotion pharmaceutique sur leurs prescriptions selon le montant des cadeaux reçus : une enquête d'opinion réalisée en France en 2020 à l'aide des données de la base Transparence Santé de 2019. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03262610

HAL Id: dumas-03262610

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03262610>

Submitted on 16 Jun 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Numéro d'ordre :

ANNÉE 2020



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1

sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Marc Lagarde

Né le 04/04/1991 à Évreux (27)

**Perception par les médecins
généralistes de l'influence de
la promotion pharmaceutique
sur leurs prescriptions selon le
montant des cadeaux reçus**

:

**Une enquête d'opinion réalisée en France
en 2020 à l'aide des données de la base
Transparence Santé de 2019**

**Thèse soutenue à Rennes
Le 15 octobre 2020**

devant le jury composé de :

Pr Dominique SOMME

PU-PH service de gériatrie
CHU Rennes / *Président de jury*

Pr Florian NAUDET

PU-PH Thérapeutique-médecine de la douleur ;
addictologie CHU Rennes / *Juge*

Dr Emmanuel ALLORY

Docteur en médecine Maître de conférences associé
DMG Rennes / *Juge*

Dr Pierre FROUARD

Docteur en médecine / *Directeur de thèse*

Numéro d'ordre :

ANNÉE 2020

**THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1***sous le sceau de l'Université Bretagne Loire*

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Marc Lagarde

Né le 04/04/1991 à Évreux (27)

**Perception par les médecins
généralistes de l'influence de
la promotion pharmaceutique
sur leurs prescriptions selon le
montant des cadeaux reçus**

:

**Une enquête d'opinion réalisée en France
en 2020 à l'aide des données de la base
Transparence Santé de 2019**

**Thèse soutenue à Rennes
Le 15 octobre 2020**

devant le jury composé de :

Pr Dominique SOMMEPU-PH service de gériatrie
CHU Rennes / *Président de jury***Pr Florian NAUDET**PU-PH Thérapeutique-médecine de la douleur ;
addictologie CHU Rennes / *Juge***Dr Emmanuel ALLORY**Docteur en médecine Maître de conférences associé
DMG Rennes / *Juge***Dr Pierre FROUARD**Docteur en médecine / *Directeur de thèse*

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

NOM	PRENOM	TITRE	SOUS-SECTION CNU
ANNE-GALIBERT	Marie-Dominique	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
BARDOU- JACQUET	Edouard	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BELAUD- ROTUREAU	Marc-Antoine	PU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
BELLISSANT	Eric	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
BELOEIL	Hélène	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
BENDAVID	Claude	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
BENSALAH	Karim	PU-PH	Urologie
BEUCHEE	Alain	PU-PH	Pédiatrie
BONAN	Isabelle	PU-PH	Médecine physique et de réadaptation
BONNET	Fabrice	PU-PH	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
BOUDJEMA	Karim	PU-PH	Chirurgie viscérale et digestive
BOUGET	Jacques	Professeur Emérite	Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie
BOUGUEN	Guillaume	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BRASSIER	Gilles	PU-PH	Neurochirurgie
BRETAGNE	Jean-François	Professeur Emérite	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BRISOT	Pierre	Professeur Emérite	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
CARRE	François	Professeur Emérite	Physiologie
CATTOIR	Vincent	PU-PH	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHALES	Gérard	Professeur Emérite	Rhumatologie
COGNÉ	Michel	PU-PH	Immunologie
CORBINEAU	Hervé	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
CUGGIA	Marc	PU-PH	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DAUBERT	Claude	Professeur Emérite	Cardiologie
DAVID	Véronique	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DAYAN	Jacques	Professeur Associé	Pédopsychiatrie ; addictologie
DE CREVOISIER	Renaud	PU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
DECAUX	Olivier	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
DESRUES	Benoît	PU-PH	Pneumologie ; addictologie
DEUGNIER	Yves	Professeur Emérite	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
DONAL	Erwan	PU-PH	Cardiologie
DRAPIER	Dominique	PU-PH	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
DUPUY	Alain	PU-PH	Dermato-vénérologie
ECOFFEY	Claude	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
EDAN	Gilles	Professeur en surnombre	Neurologie
FERRE	Jean-Christophe	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
FEST	Thierry	PU-PH	Hématologie ; transfusion

FLECHER	Erwan	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
GANDEMER	Virginie	PU-PH	Pédiatrie
GANDON	Yves	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
GANGNEUX	Jean-Pierre	PU-PH	Parasitologie et mycologie
GARIN	Etienne	PU-PH	Biophysique et médecine nucléaire
GARLANTEZEC	Ronan	PU-PH	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GAUVRIT	Jean-Yves	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
GODEY	Benoît	PU-PH	Oto-rhino-laryngologie
GUGGENBUHL	Pascal	PU-PH	Rhumatologie
GUILLE	François	PU-PH Professeur Emérite au 01/11/2020	Urologie
GUYADER	Dominique	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
HAEGELEN	Claire	PU-PH	Anatomie
HOUOT	Roch	PU-PH	Hématologie ; transfusion
JEGO	Patrick	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
JEGOUX	Franck	PU-PH	Oto-rhino-laryngologie
JOUNEAU	Stéphane	PU-PH	Pneumologie ; addictologie
KAYAL	Samer	PU-PH	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LAMY DE LA CHAPELLE	Thierry	PU-PH	Hématologie ; transfusion
LAVIOLLE	Bruno	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
LAVOUE	Vincent	PU-PH	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

NOM	PRENOM	TITRE	SOUS-SECTION CNU
ALLORY	Emmanuel	MCF associé	Médecine générale
AME	Patricia	MCU-PH	Immunologie
AMIOT	Laurence	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
ANSELM	Amédéo	MCU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
ARNAUD	Alexis	MCU-PH	Chirurgie infantile
BANATRE	Agnès	MCF associé	Médecine générale
BASTIAN	Benjamin	MCF associé	Médecine générale
BEGUE	Jean Marc	MCU-PH	Physiologie
BERTHEUIL	Nicolas	MCU-PH	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
BROCHARD	Charlène	MCU-PH	Physiologie
CABILLIC	Florian	MCU-PH	Biologie cellulaire
CASTELLI	Joël	MCU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
CAUBET	Alain	MCU-PH	Médecine et santé au travail
CHAPRON	Anthony	MCF	Médecine générale
CHHOR-QUENIART	Sidonie	MCF associé	Médecine générale
CORVOL	Aline	MCU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
DE TAYRAC	Marie	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DEGEILH	Brigitte	MCU-PH	Parasitologie et mycologie
DROITCOURT	Catherine	MCU-PH	Dermato-vénéréologie
DUBOURG	Christèle	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DUGAY	Frédéric	MCU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
EDELIN	Julien	MCU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
FIQUET	Laure	MCF associé	Médecine générale
GOUIN épouse	Isabelle	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
THIBAULT			
GUILLET	Benoit	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
JAILLARD	Sylvie	MCU-PH	Histologie, embryologie et cytogénétique
KALADJI	Adrien	MCU-PH	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
KAMMERER- JACQUET	Solène-Florence	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
LAVENU	Audrey	MCF	sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
LE GALL	François	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
LEMAITRE	Florian	MCU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MARTINS	Pédro Raphaël	MCU-PH	Cardiologie
MENARD	Cédric	MCU-PH	Immunologie
MICHEL	Laure	MCU-PH	Neurologie
MOREAU	Caroline	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
MOUSSOUNI	Fouzia	MCF	Informatique
NYANGOHO TIMOH	Krystel	MCU-PH	Anatomie
PANGAULT	Céline	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
ROBERT	Gabriel	MCU-PH	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
TURLIN	Bruno	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
VERDIER épouse	Marie-Clémence	MCU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
LORNE			
ZIELINSKI	Agata	MCF	Philosophie

Remerciements

Au Professeur Dominique SOMME,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury, merci pour votre disponibilité, soyez assuré de tout mon respect et de ma profonde estime.

Au Docteur Florian NAUDET,

Merci de me faire l'honneur de juger cette thèse, et de votre aide précieuse à l'élaboration de mon travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

Au Docteur Emmanuel ALLORY,

Vous nous faites l'honneur de participer à ce jury, je vous remercie de l'attention que vous portez à mon travail. Soyez assuré de ma profonde gratitude.

Au Docteur Pierre FROUARD,

Merci de m'avoir accompagné tout au long de cette thèse. Ton expertise et ton enthousiasme m'ont beaucoup enrichi durant ce projet. Merci de ta patience. Trouve ici l'expression de ma sincère gratitude.

Merci à Bruno Goupil, Pierre-Alain Jachier et Florian Naudet pour leur précieuse aide.

À Alexandra Elbakyan, pour son apport inquantifiable à la progression de la science.

À tous ceux qui s'engagent en ayant conscience des risques.

À ma mamie, sa tendresse, sa force et ses tartines à la crème de marron.

À ma mère, pour son courage, sa bienveillance et sa patience dont les limites n'ont pas encore été découvertes. Et ses magrets de canard.

À ma famille, mes frérots, mes amis, ma femme, mes amant.es et mon chat. L'apport culinaire est cependant modéré.

Table des matières :

Introduction	7
Méthode	8
Plan de l'étude.....	8
Bases de données utilisées.....	8
Populations de l'étude.....	8
Croisement des bases de données.....	9
Échantillonnage.....	9
Questionnaire.....	9
Données collectées lors du questionnaire.....	9
Analyses statistiques.....	10
Résultats	11
Sélection des groupes.....	11
Description des groupes.....	12
Analyse du critère d'évaluation principal.....	12
Analyse des critères secondaires.....	13
Discussion	14
Principaux résultats.....	14
Comparaison avec la littérature.....	15
Forces et limites de l'étude.....	15
Implications pour la recherche.....	16
Bibliographie	17

Table des annexes :

Annexes	19
Annexe 1 : Étude préliminaire.....	19
Annexe 2 : "Liens d'intérêts" depuis la création de la BTS, tels que présentés sur le site eurosfordocs.fr.....	22
Annexe 3 : Questionnaire.....	25
Annexe 4 : Courriel envoyé aux médecins répondants.....	29
Annexe 5 : Analyse en univariée du critère de jugement principal et des critères secondaires.....	30
Annexe 6 : Analyses univariées sur la variable expliquée pour chaque variable descriptive.....	31
Annexe 7 : Analyse multivariée sur la variable expliquée par régression linéaire multiple.....	32

Table des figures :

Figure 1 : Diagramme de flux.....	11
Tableau 1 : Description des groupes.....	12
Tableau 2 : Régression linéaire multiple.....	13

Introduction

« Évidemment que la promotion pharmaceutique influence mes prescriptions, sinon elle n'existerait pas ! Mais avec l'expérience, je sais faire le tri entre les informations utiles et la publicité grossière » (extrait d'un entretien téléphonique réalisé pour cette étude auprès d'un médecin généraliste, 59 ans, 1 800 € d'avantages déclarés dans la base Transparence Santé en 2019).

La promotion pharmaceutique est l'ensemble des méthodes utilisées par les firmes pharmaceutiques pour promouvoir leurs médicaments. Elles y consacrent une part importante de leur budget, et les médecins y sont particulièrement exposés : visite médicale, presse et formations sponsorisées, remise d'échantillons, prise en charge de frais professionnels de restauration, d'hébergement, de transport, etc.¹⁻³. Ces techniques visent à influencer les médecins, parfois de manière inconsciente, afin d'augmenter leurs prescriptions médicamenteuses, notamment en exagérant l'efficacité des médicaments, en minimisant les effets indésirables et en valorisant les médicaments comme première solution aux problèmes des patients^{1,2}.

En moyenne, les médecins et les étudiants en médecine considèrent être peu influencés par la promotion des firmes, mais considèrent en revanche que leurs confrères sont plus influencés qu'eux-mêmes⁴⁻⁸. Plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer ces résultats, notamment l'illusion d'être moins influençable que les autres, la perception de la promotion pharmaceutique comme une norme sociale acceptable et la méconnaissance des études sur le sujet^{1,2}.

Seules quelques publications ont pondéré ces résultats en fonction de l'étendue des relations qu'entretiennent les médecins avec les firmes pharmaceutiques. Dans une étude allemande publiée en 2010 et portant sur 208 médecins généralistes, neurologues et cardiologues, plus les médecins acceptaient de cadeaux de la part des firmes, plus ils s'estimaient influencés⁹. A l'inverse, dans une étude norvégienne publiée en 2010 et portant sur 819 étudiants en médecine, et dans une étude canadienne publiée en 1995 et portant sur 108 étudiants en psychiatrie, plus les étudiants avaient de relations avec les firmes moins ils s'estimaient influencés¹⁰⁻¹¹. De même, dans une étude réalisée au Pérou, plus les médecins avaient de relations avec les firmes, moins ils considéraient chaque cadeau pris séparément comme pouvant avoir une influence¹².

En France, une politique dite de transparence a été mise en place en 2011 suite au scandale du Médiateur^o. Elle consiste notamment à la mise à disposition publique de la base Transparence Santé, qui renseigne le montant des liens financiers entre les firmes pharmaceutiques et les acteurs de la santé¹³. Plusieurs études ont mis en évidence une corrélation entre l'exposition à la promotion pharmaceutique et des prescriptions médicamenteuses en plus grande quantité, de moins bonne qualité, et plus chères^{4,14-16}.

Face à cette apparente contradiction entre des médecins déclarant n'être que peu influencés et des prescriptions suggérant l'inverse, nous faisons l'hypothèse que le degré d'exposition à la promotion pharmaceutique modifie la perception qu'ont les médecins de l'influence dont ils font l'objet. Pour tester cette hypothèse nous avons choisi d'étudier la perception par les médecins généralistes français de l'influence de la promotion pharmaceutique sur leurs prescriptions médicamenteuses, en fonction du montant des avantages déclarés dans la base Transparence Santé. Nous avons secondairement étudié leur perception de l'influence de la promotion sur les prescriptions des médecins dans leur ensemble, ainsi que sur la qualité des prescriptions (positive ou négative). Enfin, nous avons étudié la connaissance et la consultation de la base Transparence Santé, ainsi que l'intérêt des répondants pour une formation future relative à la promotion pharmaceutique.

Méthode

Plan de l'étude

Cette étude transversale a été réalisée en interrogeant un échantillon de médecins généralistes lors d'entretiens téléphoniques, entre le 4 mai 2020 et le 30 juin 2020. Ces médecins ont été préalablement classés en deux groupes en fonction du montant cumulé de leurs avantages déclarés dans la base Transparence Santé pour l'année 2019.

Une étude préliminaire a été menée entre le 6 avril 2020 et le 2 mai 2020 afin de tester le questionnaire et d'évaluer le nombre de sujets nécessaires à inclure (annexe 1).

Bases de données utilisées

Notre population d'étude a été obtenue en croisant deux bases de données publiques françaises en accès libre : l'Annuaire Santé et la base Transparence Santé.

L'Annuaire Santé a été créé fin 2014 par le Ministère des Solidarités et de la Santé. Il rassemble les données d'identification des professionnels de santé et de leurs structures issues des différents référentiels nationaux. Ces données sont accessibles et peuvent être téléchargées (annuaire.sante.fr).

La base Transparence Santé, également portée par le Ministère des Solidarités et de la Santé, a été créée par la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, suite au scandale du Médiateur^o. Depuis 2013, elle rend accessible l'ensemble des informations déclarées par les entreprises sur les liens financiers qu'elles entretiennent avec les acteurs du secteur de la santé. Ces données sont accessibles (transparence.sante.gouv.fr) et peuvent être téléchargées (data.gouv.fr). Parmi les liens répertoriés nous avons limité notre étude aux "avantages", c'est-à-dire les cadeaux en nature ou en espèces d'une valeur minimum de 10 €, alloués ou versés sans contrepartie : don de matériel, repas, transport, hébergement, etc. Ce sont les liens les plus fréquemment déclarés chez les médecins généralistes (annexe 2).

Populations de l'étude

Nous avons inclus les médecins généralistes installés ayant exercé en France entre le 1^{er} janvier 2019 et le 31 décembre 2019 dont l'activité principale était la médecine générale libérale. Nous avons exclu : les médecins ayant une activité principale autre que la médecine générale libérale (autres spécialités médicales, activité principale salariée, etc.) ; les médecins n'étant pas installés en cabinet (urgentistes, SOS médecins, remplaçants) ; les médecins ayant une patientèle de moins de 5 patients. Ces exclusions ont été basées sur les données de l'Annuaire Santé complétées au cours des entretiens téléphoniques.

Les deux populations d'intérêt ont été déterminées en fonction du montant cumulé de leurs avantages déclarés dans la base Transparence Santé en 2019 : la population 1 rassemblait les médecins dont le montant cumulé d'avantages déclarés en 2019 était compris entre 10 € et 69 €, la population 2 rassemblait les médecins dont le montant cumulé d'avantages déclarés en 2019 était supérieur ou égal à 1 000 €. Les seuils de 69 € et 1 000 € sont ceux utilisés dans une étude française publiée en 2019¹⁴.

Nous n'avons pas étudié les médecins n'ayant aucun lien d'intérêts déclaré en 2019. Nous avons fait l'hypothèse qu'une partie au moins de ces médecins étaient opposés par principe à la promotion pharmaceutique ce qui aurait pu constituer un biais entre les groupes.

Croisement des bases de données

Nous avons téléchargé la base de données "professionnels autorisés à exercer" le 5 avril 2020, à partir du site annuaire.sante.fr, et la base de données "avantages" le 5 avril 2020 à partir du site transparence.sante.gouv.fr. Une série de filtres a été appliquée afin de créer une base originale contenant à la fois les données d'identification des médecins généralistes libéraux installés et le montant cumulé de leurs avantages déclarés en 2019. À partir de ce fichier, nous avons sélectionné les deux populations d'intérêts.

Échantillonnage

Le nombre de sujets nécessaires pour l'analyse statistique portant sur le critère principal a été calculé à 85 dans chaque groupe, en prenant en compte une différence à mettre en évidence de 1,5 point (sur une échelle de 0 à 10), un écart-type de 3, un risque alpha à 5 % et un risque bêta à 10 % (annexe 1). Ce calcul a été réalisé à l'aide du site www.biostatv.sentiweb.fr. Compte-tenu d'un taux de répondants d'environ 30 % dans l'étude préliminaire, nous avons échantillonné 284 sujets par groupe (85 / 0,3). La randomisation à partir des populations cibles a été réalisée à l'aide d'un générateur de nombres aléatoires sur le site www.dcode.fr/tirage-au-sort.

Questionnaire

Faute de questionnaire validé dans la littérature, nous avons développé un questionnaire informatique original sur le site internet www.limesurvey.org. Il était rempli par l'investigateur lors d'entretiens téléphoniques avec les participants (annexe 3). À l'issue des appels, les médecins ont été classés en "répondants", "exclus", "refus de participer" ou "injoignables". Suite à chaque entretien, un courriel contenant leurs réponses au questionnaire ainsi qu'une information sur la protection des données était envoyé aux médecins répondants (annexe 4). Ce courriel n'était pas envoyé aux médecins n'ayant pas ou ne souhaitant pas communiquer d'adresse courriel.

Données collectées lors du questionnaire

Les questions étaient précédées d'une phrase explicative :

« Par information / promotion pharmaceutique on entend l'ensemble des méthodes utilisées par les laboratoires pharmaceutiques pour informer / promouvoir leurs médicaments : par exemple la visite médicale, la publicité médicale, la formation continue sponsorisée, la remise d'échantillons, les invitations au restaurant ou à des congrès, etc. ».

Critères d'exclusion

Absence totale d'activité entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2019, activité déclarée par le répondant comme occupant 50 % ou plus de son temps professionnel autre que médecine générale libérale, absence d'installation, patientèle de moins de 5 patients.

Variables descriptives

Nous avons sélectionné les caractéristiques ci-après comme susceptibles d'avoir une influence sur le critère de jugement principal, à partir d'une revue de la littérature : genre (homme / femme), âge (années), activité universitaire (oui / non), taille de la commune d'exercice (< 2 000 habitants / ≥ 2 000 habitants),

mode d'exercice (isolé / en groupe), taille de la patientèle (< 1 000 patients / \geq 1 000 patients), nombre de contacts par mois au cabinet du médecin avec des représentants commerciaux de firmes pharmaceutiques (alias visites médicales), participation à une formation sur la promotion pharmaceutique (oui / non).

Critère d'évaluation principal

Variable quantitative discrète, de 0 à 10, en réponse à la question « *Concernant vous-même, pensez-vous que dans votre pratique actuelle l'information / la promotion pharmaceutique a une influence sur vos prescriptions médicamenteuses ? De 0 (aucune influence) à 10 (influence très forte) ».*

Critères secondaires

Variable quantitative discrète de 0 à 10, en réponse à la question « *Concernant les médecins en général, pensez-vous que dans leur pratique l'information / la promotion pharmaceutique a une influence sur leurs prescriptions médicamenteuses ? De 0 (aucune influence) à 10 (influence très forte) ».*

Variable quantitative discrète de -5 à +5, en réponse à la question « *Pensez-vous que globalement, cette influence est positive ou négative sur la qualité des prescriptions médicamenteuses des médecins ? De -5 (très négative) à +5 (très positive) ».*

Variable quantitative discrète de -5 à +5, en réponse à la question « *Pensez-vous que globalement cette influence est positive ou négative sur la qualité de vos prescriptions médicamenteuses ? De -5 (très négative) à +5 (très positive) ».*

Connaissance de l'existence d'une base de données recensant les "liens d'intérêts" des médecins (oui / non).

Consultation de cette base au moins une fois (oui / non).

Intérêt pour une formation future relative à la promotion pharmaceutique (oui / non).

Analyses statistiques

Nous avons réalisé une description du montant cumulé des avantages en 2019 puis des variables descriptives dans les deux groupes et les avons comparées entre elles à l'aide d'un test de Student pour les données quantitatives et un test du Chi2 pour les données qualitatives.

Nous avons réalisé des tests univariés sur la variable expliquée pour chaque variable descriptive afin de déterminer les variables explicatives définies comme ayant un $p < 0,25$. Un test de Student a été réalisé pour les variables qualitatives, et un test de corrélation de Spearman pour les variables quantitatives.

Le critère d'évaluation principal a d'abord été étudié en univarié entre les deux groupes à l'aide d'un test de Student, avec un seuil de significativité à 0,05. Nous avons ensuite utilisé un modèle de régression linéaire multiple avec un seuil de significativité à 0,05, en incluant les variables explicatives retenues.

Les critères d'évaluation secondaires ont été analysés par des tests du Chi2 lorsqu'il s'agissait de comparer des variables qualitatives entre elles, et par des tests de Student lorsqu'il s'agissait de comparer des variables quantitatives et qualitatives, avec un seuil de significativité à 0,01.

Les tests statistiques ont été réalisés à l'aide du logiciel R, version 4.0.2. Une déclaration de traitement de données a été réalisée conformément aux recommandations émises par la Commission nationale de l'informatique et des libertés (disponible sur demande auprès de l'auteur).

Résultats

Sélection des groupes

Sur les 53 830 médecins généralistes libéraux installés recensés dans l'Annuaire Santé, 26 887 (50 %) avaient au moins un avantage déclaré dans la base Transparence Santé en 2019. Parmi les 568 médecins échantillonnés, 64 avaient des critères d'exclusion, 40 étaient injoignables, 228 ont refusé de participer. Au total, 236 médecins généralistes ont participé à cette étude : 123 dans le groupe 1 et 113 dans le groupe 2. Le taux de réponse était similaire dans les deux groupes, 46,4 % dans l'échantillon 1 et 47,2 % dans l'échantillon 2. Le diagramme de flux de l'étude est présenté en figure 1.

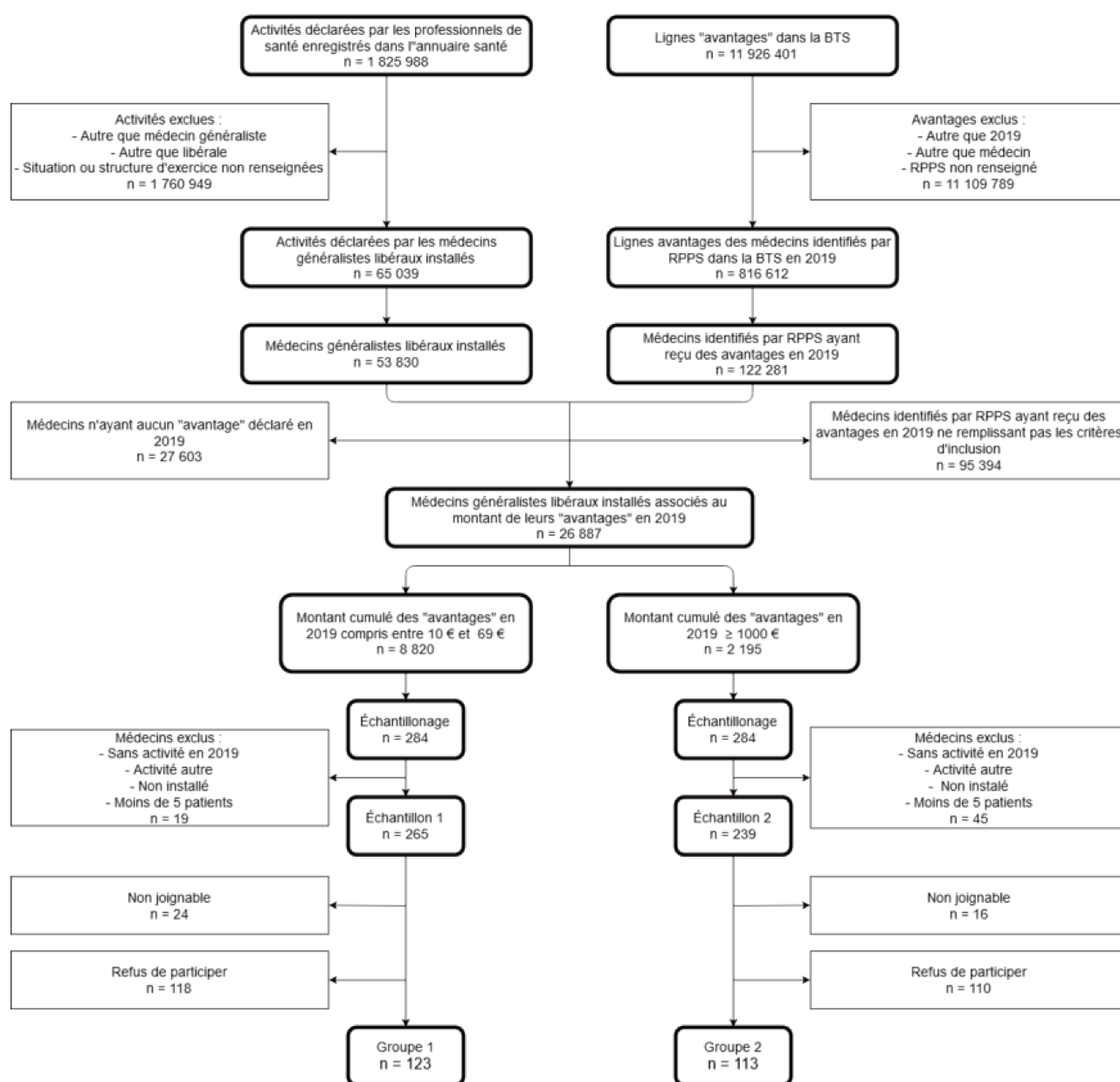


Figure 1 : diagramme de flux.

Légende : BTS = base Transparence Santé ; RPPS = numéro d'identification dans le Répertoire partagé des Professionnels de Santé

Description des groupes

La moyenne et l'écart-type des montants cumulés d'avantages déclarés en 2019 du groupe 2 étaient de 1 775,0 ± 918,0 € contre 44,1 ± 15,6 € pour le groupe 1. Il n'y avait pas de différence significative entre les montants moyens des groupes et ceux des échantillons dont ils étaient issus.

Les médecins du groupe 2 étaient, par comparaison au groupe 1, plus souvent des hommes (78,8 % vs 47,2 % ; $p < 0,01$), plus âgés (57,1 ± 8,7 ans vs 50,5 ± 11,1 ans ; $p < 0,01$), avaient plus souvent une patientèle médecin traitant ≥ 1 000 patients (82,3 % vs 54,5 % ; $p < 0,01$) et un nombre déclaré de contacts par mois avec des visiteurs médicaux plus élevé (12,8 ± 9,1 vs 5,0 ± 6,8 ; $p < 0,01$). Les différences entre les deux groupes n'étaient pas significatives concernant l'existence d'une activité universitaire, la taille de la ville d'exercice, le mode d'exercice, et la participation à une formation sur la promotion pharmaceutique. La description des groupes est présentée dans le tableau 1.

Variables descriptives	Groupe 1	Groupe 2	valeur p
Montant (€)	44,1 ± 15,6	1 775,0 ± 918,0	<0,01
Genre			<0,01
Masculin (%)	47,2 %	78,8 %	
Féminin (%)	52,8 %	21,2 %	
Âge (ans)	50,5 ± 11,1	57,1 ± 8,7	<0,01
Activité universitaire (%)	24,4 %	29,2 %	0,40
Taille de la commune d'exercice :			0,15
< 2000 habitants (%)	17,1 %	10,6 %	
≥ 2000 habitants (%)	82,9 %	89,4 %	
Mode d'exercice :			0,19
Seul.e (%)	33,3 %	41,6 %	
En groupe (%)	66,7 %	58,4 %	
Taille de la patientèle en tant que médecin traitant :			<0,01
< 1000 patients (%)	45,5 %	17,7 %	
≥ 1000 patients (%)	54,5 %	82,3 %	
Nombre déclaré de contacts par mois avec un visiteur médical	5,0 ± 6,8	12,8 ± 9,1	<0,01
Participation à une formation sur la promotion pharmaceutique (%)	4,9 %	7,1 %	0,47

Tableau 1 : Description des groupes.

Légende : les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type pour les variables quantitatives et en % pour les variables qualitatives.

Analyse du critère d'évaluation principal

En analyse univariée, la perception de l'intensité de l'influence de la promotion pharmaceutique sur leurs propres prescriptions des médecins du groupe 2 était significativement plus élevée que celle des médecins du groupe 1 (5,0 ± 2,2 vs 3,2 ± 2,5 ; $p < 10^{-9}$). L'analyse du critère d'évaluation principal en analyse univariée est présentée annexe 5.

L'âge, le mode d'exercice, et le nombre déclaré de contacts par mois avec des visiteurs médicaux étaient associés avec le critère principal avec un $p < 0,25$. Ces variables ont donc été prises en compte comme variables explicatives dans l'analyse multivariée. Les analyses univariées sur la variable expliquée

pour chaque variable descriptive sont présentés en annexe 6.

En analyse multivariée, un montant cumulé des avantages ≥ 1000 € était associé à une augmentation de 1,0 point ; IC95 [0,35 ; 1,60] de la perception de l'influence de la promotion pharmaceutique sur leurs prescriptions. Le nombre déclaré de contacts par mois avec des visiteurs médicaux avait un effet progressif dans le sens d'une augmentation sur la variable expliquée ($p < 0,05$). Cette augmentation était mesurée à 2,7 points ; IC95 [1,8 ; 3,6] pour les intervalles entre 1 et 6 contacts par mois, et à 3,7 points ; IC95 [2,7 ; 4,6] pour les intervalles entre 7 et 40 contacts par mois. L'âge avait un effet dégressif sur la variable expliquée avec une baisse de 0,3 point ; IC95 [- 0,6 ; 0,0] sur la variable expliquée par tranche de 10 ans d'âge ($p < 0,05$). Le mode d'exercice (seul ou en groupe) n'était plus significatif en analyse multivariée. L'analyse multivariée de régression linéaire multiple est présentée dans le tableau 2 et détaillée en annexe 5.

Variables explicatives	Coefficient estimé	IC95	Valeur p
Âge (unité : 10 ans)	-0,3	[-0,6 ; 0,0]	< 0,05
Exercice seul.e	0,3	[-0,3 ; 0,9]	0,3
Montant avantages $\geq 1\ 000$ €	1,0	[0,4 ; 1,6]	< 0,05
Nombre de contacts par mois avec des visiteurs médicaux :			
Entre 1 et 6	2,7	[1,8 ; 3,6]	< 0,05
Entre 7 et 40	3,7	[2,7 ; 4,6]	< 0,05

Tableau 2 : Régression linéaire multiple

Analyse des critères secondaires

La perception de l'intensité de l'influence de la promotion pharmaceutique sur les prescriptions des médecins en général était comparable dans les groupes 1 et 2 ($5,6 \pm 1,9$ vs $5,8 \pm 1,5$), sans différence statistiquement significative. Les médecins des groupes 1 et 2 déclaraient que cette influence était globalement positive sur la qualité de leurs prescriptions ($1,3 \pm 1,7$ vs $1,8 \pm 1,7$ sur une échelle allant de -5 à +5), sans différence statistiquement significative. Les médecins du groupe 1 déclaraient que l'influence de la promotion pharmaceutique sur la qualité des prescriptions des médecins en général était globalement neutre, alors que les médecins du groupe 2 la déclaraient comme globalement positive ($0,1 \pm 2,0$ vs $1,4 \pm 1,9$; $p < 0,01$).

Les médecins du groupe 2 étaient plus nombreux à connaître l'existence d'une base de données publique accessible à tous recensant les "liens d'intérêts" entre firmes et professionnels de santé (76,1 % vs 39,8 % ; $p < 0,01$). Ils étaient par ailleurs 26,5 % à l'avoir consultée au moins une fois, contre 15,4 % dans le groupe 1, sans différence significative. Environ un tiers des médecins déclaraient être intéressés par une formation future relative à la promotion pharmaceutique (30,1 % vs 31,9 %), sans différence significative. Les analyses concernant les critères secondaires sont présentées en annexe 7.

Discussion

Principaux résultats

Cette enquête transversale menée en 2020 auprès de 236 médecins généralistes français met en évidence un lien entre le montant cumulé de leurs "avantages" déclarés dans la base Transparence Santé en 2019 et la perception de l'influence de la promotion pharmaceutique sur leurs prescriptions médicamenteuses. Les médecins ayant reçu entre 10 € et 69 € d'avantages cumulés en 2019 déclarent cette influence à $3,2 \pm 2,5$ sur une échelle allant de 0 (aucune influence) à 10 (influence très forte), alors que les médecins ayant reçu 1 000 € ou plus d'avantages cumulés en 2019 déclarent cette influence à $5,0 \pm 2,2$ ($p < 10^{-9}$). Jusqu'à présent il était supposé que les médecins s'estimaient en moyenne peu influencés par la promotion pharmaceutique⁴⁻⁸. Les études ayant pondéré cette opinion en fonction de l'étendue des relations des médecins avec les firmes montraient des résultats discordants⁹⁻¹². Les résultats de notre étude apportent un nouvel éclairage à ce postulat, suggérant que les médecins généralistes évaluent plutôt correctement le niveau d'influence de la promotion pharmaceutique auquel ils sont exposés.

Les médecins des deux groupes déclarent que l'influence de la promotion sur leurs prescriptions est positive, entre 1,3 et 1,8 sur une échelle allant de -5 (très négative) à +5 (très positive). Pourtant, de nombreuses études suggèrent un effet négatif de la promotion sur la qualité et le coût des prescriptions, en particulier une étude récente ayant la même population cible^{4,5,14-16}.

En somme tout se passe comme si certains médecins généralistes acceptaient de subir l'influence de la promotion pharmaceutique, pensant à tort être en capacité d'en tirer des informations positives pour mieux prescrire. C'est ce qu'exprimait le médecin généraliste cité en introduction : « *Évidemment que la promotion pharmaceutique influence mes prescriptions, sinon elle n'existerait pas ! Mais avec l'expérience, je sais faire le tri entre les informations utiles et la publicité grossière* ».

La perception d'une influence apparaît principalement liée à la visite médicale, plus fréquente dans le groupe ≥ 1000 € et corrélée à une augmentation de 2,7 points ; IC95 [1,8 ; 3,6] entre 1 et 6 visites par mois, et de 3,7 points ; IC95 [2,7 ; 4,6] entre 7 et 40 visites par mois. Un montant de cadeaux reçus ≥ 1000 € participe à ce résultat dans une moindre mesure seulement, avec une augmentation de 1,0 point ; IC95 [0,35 ; 1,60]. La visite médicale est donc dans notre étude la variable la plus corrélée à la perception d'une influence par les médecins. Les données de la littérature, ainsi que le coût supporté par les firmes, estimé en 2006 à 25 000 € par an et par médecin généraliste, rappellent son impact important sur les prescriptions^{1,3,17}. Les visites médicales ne sont pourtant pas recensées dans la base Transparence Santé.

L'existence d'une base sur la transparence était connue par 40 % des médecins du groupe 1 et par 76 % des médecins du groupe 2. Cette différence peut s'expliquer par la plus grande fréquence des liens qu'entretiennent ces derniers avec les firmes, qui les informent des obligations de déclaration auxquelles elles sont tenues¹³. Cependant seulement environ un médecin sur cinq a déjà consulté cette base au moins une fois, témoignant d'un intérêt limité pour cet outil. Cela interroge l'efficacité supposée de la base Transparence Santé pour changer les comportements des médecins, interrogation renforcée par l'absence de recensement des visites médicales et par la perception des médecins d'une influence positive de la promotion pharmaceutique sur leurs prescriptions.

Environ un médecin sur vingt seulement déclare avoir participé à une formation sur le thème de la promotion pharmaceutique, mais près d'un tiers des médecins se déclarent intéressés par une formation sur

ce thème. Cet écart peut révéler une potentialité en termes de formation continue bridée par l'absence d'offre, mais peut également correspondre à un biais de désirabilité sociale.

Comparaison avec la littérature

Le pourcentage de médecins généralistes ayant un avantage déclaré dans la base Transparence Santé dans notre étude, environ 50 %, est plus faible que les 67 % retrouvés dans une étude de 2016¹⁴. Une explication possible est la moindre exposition des médecins généralistes à la promotion pharmaceutique secondaire à une modification des stratégies commerciales des firmes qui s'orientent de plus en plus vers des marchés hospitaliers³. Une autre explication est une plus grande sensibilisation des médecins généralistes à l'influence négative de la promotion pharmaceutique, ce que semble attester les prises de position de divers syndicats d'étudiants en médecine générale et de jeunes médecins généralistes.

Les différences sociodémographiques entre les deux groupes de médecins semblent similaires aux données d'une autre étude française ayant analysé les mêmes populations de médecins en 2016¹⁴.

Les médecins des deux groupes sont conscients d'une influence notable de la promotion pharmaceutique sur les prescriptions des médecins en général. Ce résultat était déjà décrit dans la littérature⁴⁻⁸.

La visite médicale est dans notre étude la variable la plus corrélée à la perception d'une influence par les médecins, ce qui est concordant avec les données de la littérature soulignant cet impact important de la visite médicale sur les prescriptions¹⁷. La fréquence élevée avec laquelle les médecins du groupe ≥ 1000 € reçoivent des visiteurs médicaux est à rapprocher de l'objectif annuel fixé pour chaque visiteur : « *une dizaine de fois pour les [médecins généralistes] cœurs de cible, 4 / 6 fois pour les autres* » ; soit une exposition moyenne dans ce groupe à une quinzaine de visiteurs médicaux différents chaque année³.

En moyenne, l'ensemble des médecins interrogés dans notre étude considèrent l'influence de la promotion comme globalement positive sur la qualité de leurs prescriptions. Ces résultats sont concordants avec des méta-analyses récentes retrouvant une opinion globalement positive des médecins à l'égard des firmes pharmaceutique^{5,6}.

Forces et limites de l'étude

Cette étude présente plusieurs forces. Le recrutement a été réalisé à l'échelle nationale. Le taux de réponse élevé (46,5 %) et similaire dans les deux groupes a assuré une représentativité des groupes par rapport aux populations dont ils étaient issus. Le recours à la base Transparence Santé a permis de s'affranchir des biais de déclaration ou de mémorisation concernant le montant des liens financiers, ce qui n'avait pas été le cas dans les études précédentes⁹⁻¹².

Cette étude présente certaines limites. Le questionnaire n'a pas été validé par d'autres études, et il est possible que l'échelle du questionnaire n'ait pas la même signification pour chaque médecin interrogé. La sélection de deux groupes de médecins (10 € à 69 € et ≥ 1000 €) plutôt que l'ensemble des groupes possibles n'a pas permis de vérifier s'il existait une corrélation linéaire entre le montant des liens financiers et la perception de l'influence. Comme dans toute enquête d'opinion, il existe un biais de désirabilité sociale pouvant amener les intervenants à répondre ce qu'ils considèrent comme acceptable plutôt que leur réelle opinion ; l'étendue de ce biais est difficile à évaluer. Nous ne connaissons pas les motifs de refus de participer des 288 médecins parmi les 568 médecins échantillonnés, la grande majorité des refus de

participer s'étant manifestée par une absence de réponse. Cependant le taux de réponse similaire dans les deux groupes n'est pas en faveur d'un biais de non-réponse majeur. Le montant des liens financiers a été évalué sur une seule année et nous n'avons pas pris en compte le montant des "conventions" et des "rémunérations" disponibles dans la base Transparence Santé, deux autres types de liens financiers. L'exposition à d'autres modalités de la promotion pharmaceutique comme la lecture de revues sponsorisées n'a pas été mesurée. Enfin, la méthode utilisée expose à l'existence de facteurs confondants non identifiés.

Implications pour la recherche

Nos résultats contribuent à une meilleure compréhension des mécanismes à l'œuvre dans l'influence exercée par les firmes sur les médecins généralistes. De futures recherches devraient étudier l'impact des liens financiers, de la visite médicale et des autres modalités de la promotion pharmaceutique chez des médecins d'autres spécialités et chez les "leaders d'opinion".

ML et PF ont défini le sujet, la méthode, rédigé l'article et effectué le contrôle qualité. ML a effectué le recueil des données et les analyses univariées. PGB a effectué l'analyse multivariée. Tous les auteurs ont relu et approuvé le contenu de l'article au moment de la soumission. Merci à Bruno Goupil, Pierre-Alain Jachier et Florian Naudet pour leur précieuse aide.

Bibliographie

1. Health Action International. Fact or Fiction: What Healthcare Professionals Need to Know about Pharmaceutical Marketing in the European Union. Disponible sur : <https://haiweb.org/publication/fact-or-fiction-pharmaceutical-marketing-in-the-european-union/> [consulté le 1 septembre 2020].
2. Action internationale pour la santé et Organisation mondiale de la santé. Comprendre la promotion pharmaceutique et y répondre: Un manuel pratique. Disponible sur : <https://haiweb.org/publication/comprendre-la-promotion-pharmaceutique-et-y-repondre-un-manuel-pratique/> [consulté le 1 septembre 2020].
3. Bras P-L, Ricordeau P, Roussille B, Saintoyant V. L'information des médecins généralistes sur le médicament. Rapport n° RM 2007-136P. Inspection générale des affaires sociales. 2007. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/documentation-et-publications-officielles/rapports/sante/article/l-information-des-medecins-generalistes-sur-le-medicament> [consulté le 1 septembre 2020]
4. Fickweiler F, Fickweiler W, Urbach E. Interactions between physicians and the pharmaceutical industry generally and sales representatives specifically and their association with physicians' attitudes and prescribing habits: a systematic review. *BMJ Open* 2017;7:e016408.
5. Lieb K, Scheurich A. Contact between Doctors and the Pharmaceutical Industry, Their Perceptions, and the Effects on Prescribing Habits. *PLOS ONE* 2014;9:e110130.
6. Salmasi S, Ming LC, Khan TM. Interaction and medical inducement between pharmaceutical representatives and physicians: a meta-synthesis. *J Pharm Policy Pract* 2016;9:37.
7. Austad KE, Avorn J, Kesselheim AS. Medical students' exposure to and attitudes about the pharmaceutical industry: a systematic review. *PLoS Med* 2011;8:e1001037.
8. Steinman MA, Shlipak MG, McPhee SJ. Of principles and pens: attitudes and practices of medicine housestaff toward pharmaceutical industry promotions. *The American Journal of Medicine* 2001;110:551-7.
9. Lieb K, Brandtönies S. A Survey of German Physicians in Private Practice About Contacts With Pharmaceutical Sales Representatives. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107:392-8.
10. Lea D, Spigset O, Slørdal L. Norwegian medical students' attitudes towards the pharmaceutical industry. *Eur J Clin Pharmacol* 2010;66:727-33.
11. Hodges B. Interactions with the pharmaceutical industry: experiences and attitudes of psychiatry residents, interns and clerks. *CMAJ* 1995;153:553-9.
12. De Ferrari A, Gentile C, Davalos L, Huayanay L, Malaga G. Attitudes and Relationship between Physicians and the Pharmaceutical Industry in a Public General Hospital in Lima, Peru. *PLoS One Internet* 2014;9. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4076259/> [consulté le 1 septembre 2020].
13. Base de données publique Transparence Santé. Disponible sur : <https://www.transparence.sante.gouv.fr/flow/main?execution=e2s1> [consulté le 1 septembre 2020].
14. Goupil B, Balusson F, Naudet F, et al. Association between gifts from pharmaceutical companies to French general practitioners and their drug prescribing patterns in 2016: retrospective study using the French Transparency in Healthcare and National Health Data System databases. *BMJ* 2019;367:l6015.
15. Brax H, Fadlallah R, Al-Khaled L, et al. Association between physicians' interaction with pharmaceutical companies and their clinical practices: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2017;12:e0175493.
16. Spurling GK, Mansfield PR, Montgomery BD, et al. Information from pharmaceutical companies and

the quality, quantity, and cost of physicians' prescribing: a systematic review. *PLoS Med* 2010;7:e1000352.

17. Manchanda P, Honka E. The effects and role of direct-to-physician marketing in the pharmaceutical industry: an integrative review. *Yale J Health Policy Law Ethics* 2005;5:785-822.

Annexe 1 : Étude préliminaire

Introduction :

Cette étude exploratoire transversale a été réalisée en interrogeant un échantillon de médecins généralistes lors d'entretiens téléphoniques entre le 6 avril et le 2 mai 2020. Ces médecins ont été préalablement classés en quatre groupes en fonction du montant cumulé de leurs avantages déclarés dans la base Transparence Santé pour l'année 2019. Elle avait pour objectif l'évaluation des caractéristiques des variables étudiées et du taux de réponse. Elle a également permis de tester le questionnaire en situation réelle.

Méthodes :

Le questionnaire utilisé était le même que celui de l'étude principale en ce qui concerne le critère principal. Il s'agissait de la variable quantitative discrète, de 0 à 10, en réponse à la question « *Concernant vous-même, pensez-vous que dans votre pratique actuelle l'information / la promotion pharmaceutique a une influence sur vos prescriptions médicamenteuses ? De 0 (aucune influence) à 10 (influence très forte) »* .

Nous avons utilisé la même base de données originale que celle de l'étude principale. Elle contenait à la fois les données d'identification des médecins généralistes libéraux installés et le montant cumulé de leurs avantages déclarés en 2019.

Les groupes étudiés étaient :

Groupe 1 : Aucun lien d'intérêts déclaré dans la BTS en 2019.

Groupe 2 : 10 € à 69 €

Groupe 3 : 70 € à 999 €

Groupe 4 : ≥ 1000 €

Les seuils de 69 € et 1 000 € sont ceux utilisés dans une étude française publiée en 2019¹⁴.

Les critères d'exclusion étaient les mêmes que ceux de l'étude principale : les médecins ayant une activité principale autre que la médecine générale libérale (autres spécialités médicales, activité principale salariée, algologue, etc.) ; les médecins n'étant pas installés (urgentiste, SOS médecins, remplaçants) ; les médecins ayant une patientèle de moins de 5 patients. Ces exclusions ont été basées sur les données de l'annuaire santé complétées au cours des entretiens téléphoniques.

Les appels ont dans un premier temps été réalisés sur l'ensemble de la population cible, puis un recrutement spécifique dans les groupes ayant le moins de répondants a été réalisé jusqu'à l'obtention de plus de 20 répondants dans chaque groupe. Un protocole de rappel a été réalisé pour le groupe 4, consistant uniquement à rappeler une fois les médecins injoignables au premier appel.

Un test statistique a été réalisé en univarié entre les deux groupes aux résultats les plus différents sur le critère principal à l'aide d'un test de Student, avec un seuil de significativité à 0,05.

Résultats :

Description de la population de l'étude :

Sur 397 médecins inclus, 284 n'ont pas répondu au questionnaire car avaient des critères d'exclusion, n'étaient pas joignables, occupés, ou ont refusé de participer. 113 ont répondu au questionnaire, soit un taux de réponse de 28,4 %. Le nombre de répondants et les taux de réponse sont détaillés en tableau 1.

	Répondants	Échantillonnés	Taux de réponse
Groupe 1	43	158	27,3 %
Groupe 2	21	84	25,0 %
Groupe 3	25	85	29,4 %
Groupe 4	24	63	38,0 % (protocole de rappel)
Total	113	397	28,4 %

Tableau 1 : Taux de réponse selon les groupes

Description du critère principal :

Le groupe ayant le score le plus faible sur le critère principal est le groupe 2 ($2,5 \pm 2,3$). Le groupe ayant le score le plus élevé est le groupe 4 ($5,0 \pm 2,2$). La différence entre ces groupes était significative, avec un $p < 0,05$.

Le groupe 1, n'ayant aucun avantage déclaré dans la base Transparence Santé, a paradoxalement un score plus élevé que le groupe 2. Nous avons constaté lors de la réalisation de cette étude préliminaire que la perception de l'exposition à la promotion pharmaceutique était différente chez les répondants du groupe 1. En effet, plusieurs médecins de ce groupe ont évoqué comme participant à l'exposition à la promotion pharmaceutique le discours des patients eux-même exposés, les pratiques de leurs collègues spécialistes eux-même exposés, l'exposition passée aux discours pharmaceutiques lors de la formation initiale, etc. Il nous a semblé que la question était perçue de façon trop différente pour qu'une comparaison avec les autres groupes soit pertinente dans l'analyse principale. La moyenne et l'écart-type du critère principal selon les groupes sont détaillés en tableau 2.

	Moyenne	Écart-type
Groupe 1	3,3	2,3
Groupe 2	2,5	2,5
Groupe 3	4,0	1,9
Groupe 4	5,0	2,2
Total	3,6	2,35

Tableau 2 : Critère principal selon les groupes

Conclusion de l'étude préliminaire :

Pour répondre à l'objectif de notre étude principale, nous avons choisi de comparer les groupes « 10 € à 69 € » et « ≥ 1000 € », car cela permettait de répondre à la question de la recherche tout en limitant le nombre de sujets nécessaires et l'exposition à certains biais.

Cette étude préliminaire nous a permis d'estimer les différences attendues entre les groupes sur le critère principal, les écart-types correspondants et le taux de réponse, afin de pouvoir déterminer le nombre

de sujets à inclure dans l'étude principale.

L'écart sur le critère principal était de 2,5 points entre les deux groupes d'intérêts. Pour le calcul du nombre de sujets nécessaires à l'étude principale, nous avons par précaution utilisé une différence de 1,5 point.

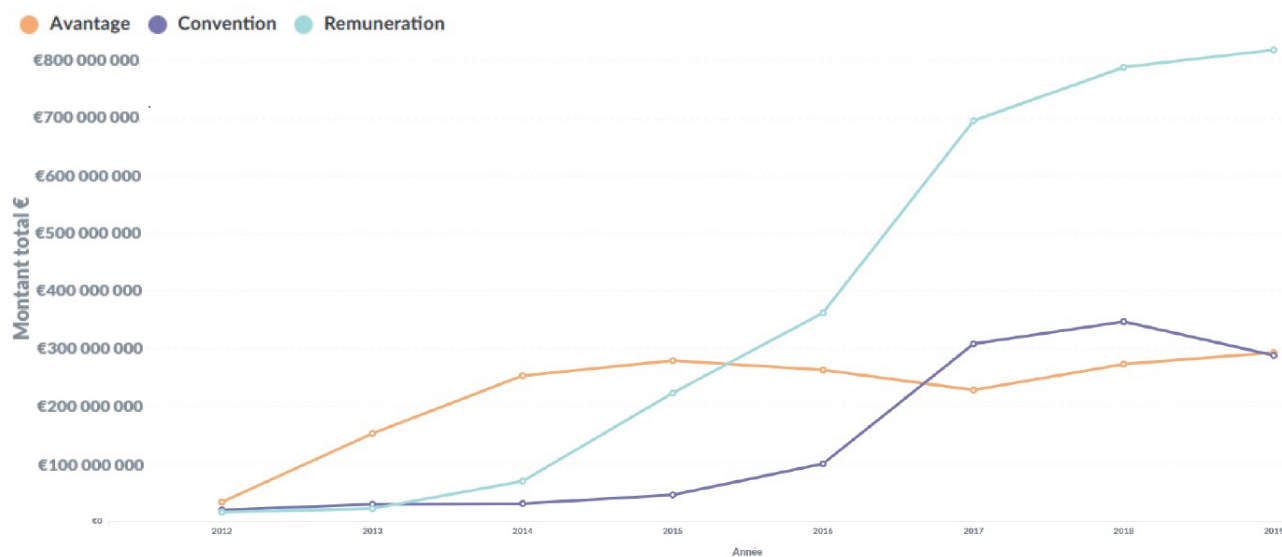
L'écart-type maximal était de 2,5 (dans le groupe 2). Pour le calcul du nombre de sujets nécessaires à l'étude principale, nous avons par précaution utilisé un écart-type de 3.

Le taux de réponse total était de 28,4 % au total. Cependant, sur un échantillon de 63 sujets du groupe 4 avec un protocole de rappel ce taux était de 38 %. Nous avons alors estimé raisonnable de prévoir un taux de participation de 30 %.

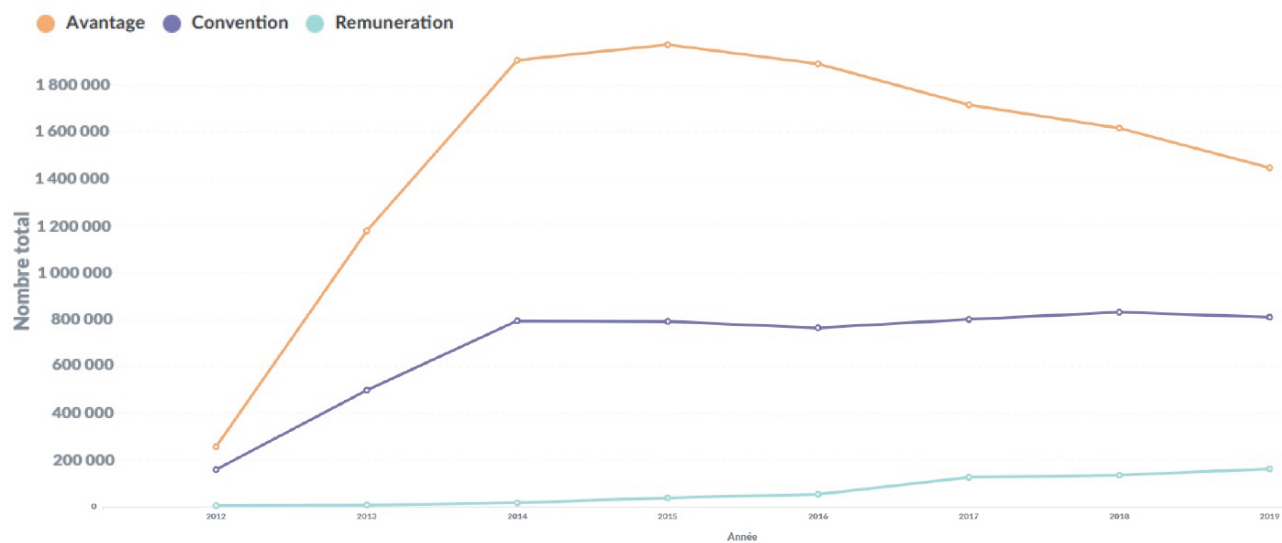
En utilisant ces chiffres, le nombre de sujets répondants nécessaires a été calculé à 85 dans chaque groupe à l'aide du site internet www.biostatv.sentiweb.fr. En prenant en compte un taux de réponse de 30 %, le nombre de sujets à inclure dans chaque groupe était donc de 284 ($85 / 0,3$).

Annexe 2 : "Liens d'intérêts" depuis la création de la BTS, tels que présentés sur le site eurosfordocs.fr

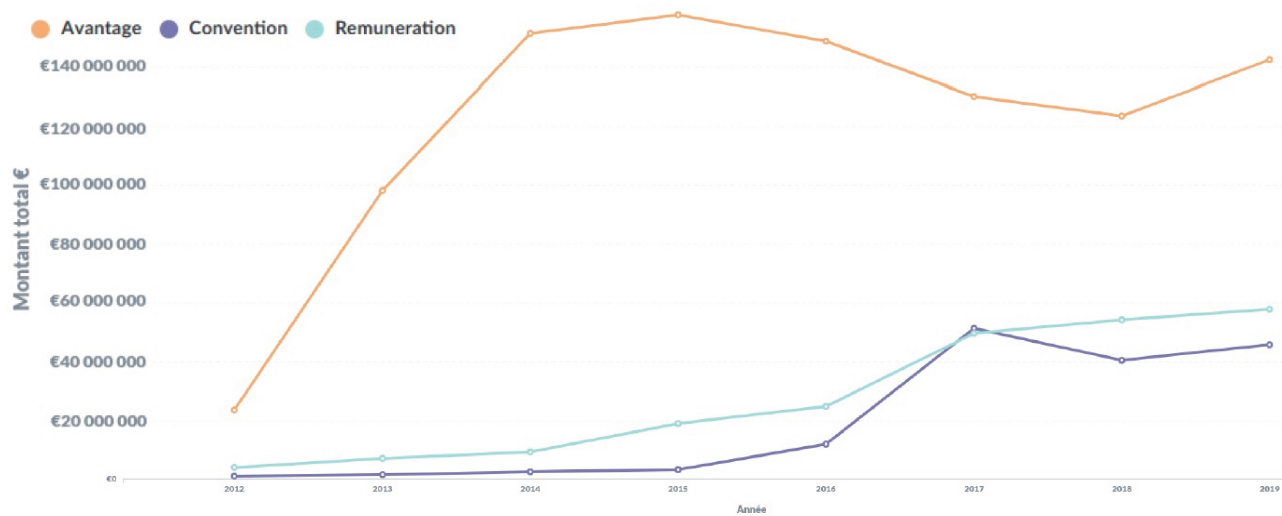
Montant selon le type de liens, sur l'ensemble des bénéficiaires :



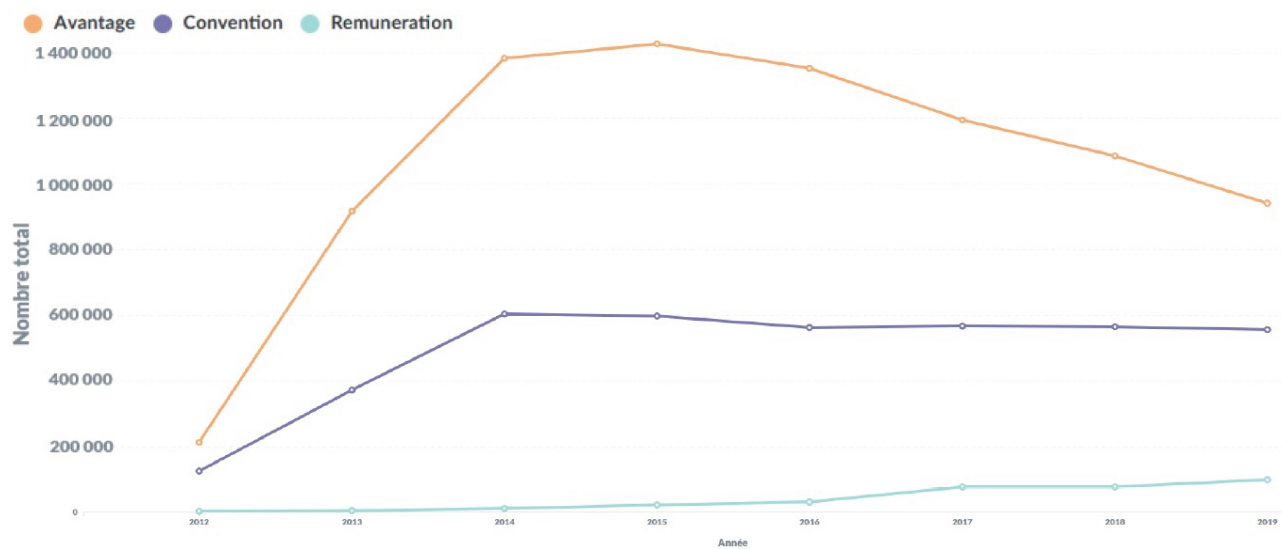
Nombre de déclarations selon le type de liens, sur l'ensemble des bénéficiaires :



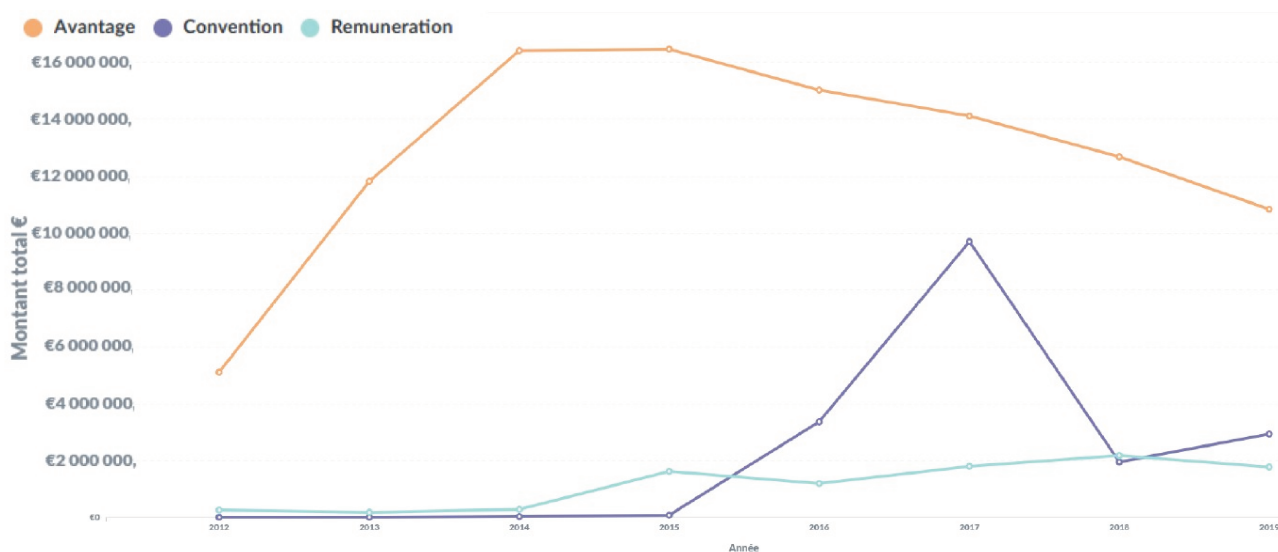
Montant selon le type de liens, sur les médecins :



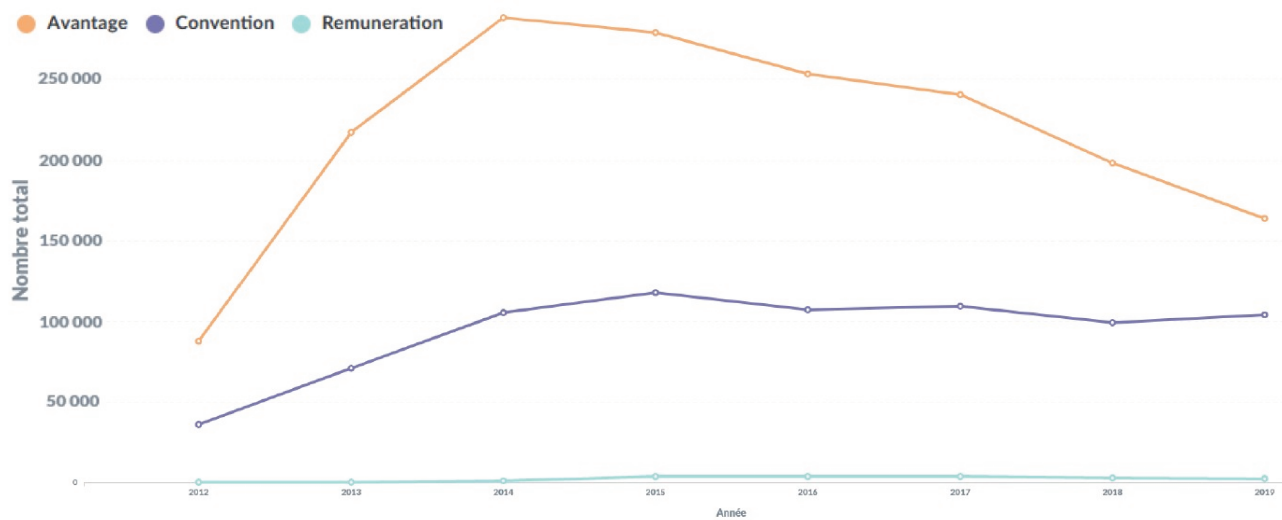
Nombre de déclarations selon le type de liens, sur les médecins :



Montant selon le type de liens, sur les médecins généralistes :



Nombre de déclarations selon le type de liens, sur les médecins généralistes :



Annexe 3 : Questionnaire



Section A: Coordonnées

A1. RPPS :

A2. NOM :

A3. Prénom :

Section B: Socio-démographique

B1. Avez-vous travaillé en 2019 ?

Yes

No

B2. Votre activité principale (ou exclusive) est-elle la médecine générale libérale ?

Yes

No

B3. De combien de patients êtes-vous le médecin traitant ?

5 à 500

501 à 1000

1001 à 1500

Plus de 1500

B4. Quel est votre genre ?

Female

Male



C3. Concernant vous-même, pensez-vous que dans votre pratique actuelle l'information / la promotion pharmaceutique a une influence sur vos prescriptions médicamenteuses ?

De 0 : aucune influence à 10 : influence très forte.

Vous avez également la possibilité de ne pas vouloir répondre.

Cochez la case correspondant à votre réponse :

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

C4. Pensez-vous que globalement cette influence est positive ou négative sur la qualité vos prescriptions médicamenteuses ? De -5 (très négative) à +5 (très positive)

Cochez la case correspondant à votre réponse :

-5	-4	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	+4	+5
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

C5. Recevez-vous des visiteurs médicaux à votre cabinet (visite médicale) ?

Cochez la case correspondant à votre réponse :

Oui	Non, depuis moins d'un an	Non, depuis plus d'un an	Non, depuis avant 2013
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

C6. A quelle fréquence (recevez-vous des visiteurs médicaux) ?

Fréquence rapportée au mois.

Section D: Base Transparence Santé

La base de données publique Transparence - Santé rend accessible l'ensemble des informations déclarées par les entreprises du médicament sur les liens d'intérêts qu'elles entretiennent avec les acteurs du secteur de la santé (comme les médecins, pharmaciens...).

Elle est pilotée par le Ministère des Solidarités et de la Santé. Elle est accessible à l'adresse : <https://www.transparence.sante.gouv.fr> et est consultable en accès libre par tout un chacun.

D1. Connaissez-vous l'existence d'une base de données accessible sur internet recensant liens d'intérêts des médecins (avant que je vous la présente) ?

Yes
No



D2. Avez-vous déjà consulté la base Transparence Santé ?

Yes

No

Section E: Formation promotion pharmaceutique

E1. Avez-vous eu au cours de votre formation initiale ou continue une formation relative à la promotion pharmaceutique ?

Yes

No

E2. Seriez-vous intéressé par une formation sur la promotion pharmaceutique ?

Yes

No

Section F: Suivi

F1. Adresse email afin de vous envoyer le résumé de vos réponses :

Annexe 4 : Courriel envoyé aux médecins répondants

Bonjour,

Je vous remercie chaleureusement du temps que vous m'avez accordé en répondant à mon questionnaire téléphonique de thèse.

Vous trouverez en pièce jointe le questionnaire que j'ai rempli à partir de vos réponses. L'ensemble des données recueillies seront anonymisées et conservées pour une durée inférieure à 1 an. Vous gardez accès aux données vous concernant et pourrez demander leur suppression à tout moment.

Si vous souhaitez être informé des résultats de notre travail, vous pouvez me l'indiquer en réponse à ce mail.

Cordialement,

Marc Lagarde

Annexe 5 : Analyse univariée du critère de jugement principal et des critères secondaires

CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL :					
	Groupe 1	Groupe 2	Total	valeur p	Données manquantes
Pensez-vous que dans votre pratique actuelle l'information / la promotion pharmaceutique a une influence sur vos prescriptions médicamenteuses ? De 0 (aucune influence) à 10 (influence très forte)	3,2 ± 2,5	5,0 ± 2,2	4,1 ± 2,5	< 0,05	0% / 0% / 0%
CRITÈRES SECONDAIRES :					
	Groupe 1	Groupe 2	Total	valeur p	Données manquantes
Concernant les médecins en général, pensez-vous que dans leur pratique l'information / la promotion pharmaceutique a une influence sur leurs prescriptions médicamenteuses ? De 0 (aucune influence) à 10 (influence très forte)	5,6 ± 1,9	5,8 ± 1,5	5,7 ± 1,7	0,51	2,4 % / 1,7 % / 2,1 %
Pensez-vous que globalement cette influence est positive ou négative sur la qualité de vos prescriptions médicamenteuses ? De -5 (très négative) à +5 (très positive)	1,3 ± 1,7	1,8 ± 1,7	1,6 ± 1,7	0,025	20 % / 3,5 % / 12,2 %
Pensez-vous que globalement, cette influence est positive ou négative sur la qualité des prescriptions médicamenteuses des médecins ? De -5 (très négative) à +5 (très positive)	0,1 ± 2,0	1,4 ± 1,9	0,7 ± 2,1	<0,01	4 % / 1,7 % / 3 %
Connaissance de l'existence d'une base de données recensant les liens d'intérêts des médecins (%)	39,8 %	76,1 %	57,2 %	<0,01	0 % / 0 % / 0 %
Consultation de cette base de données au moins une fois (%)	15,4 %	26,5 %	20,8 %	0,035	0 % / 0 % / 0 %
Intéressé par formation formation relative à la promotion pharmaceutique (%)	30,1 %	31,9 %	30,9 %	0,77	0 % / 0 % / 0 %

Légende : les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type pour les variables quantitatives et en % pour les variables qualitatives. La colonne « données manquantes » concerne les données des trois premières colonnes.

Annexe 6 : Analyses univariées sur la variable expliquée pour chaque variable descriptive

Variables descriptives	Critère de jugement principal	Valeur p
Genre Masculin (n=147) Féminin (n=89)	4,1 ± 2,5 3,9 ± 2,6	0,47
Âge		< 0,25
Activité universitaire Oui (n=63) Non (n=173)	4,0 ± 2,4 4,1 ± 2,6	0,79
Taille de la commune d'exercice < 2000 habitants (n=33) ≥ 2000 habitants (n=203)	4,3 ± 2,3 4,0 ± 2,6	0,46
Mode d'exercice Seul.e (n=88) En groupe (n=148)	4,4 ± 2,5 3,88 ± 2,5	< 0,25
Taille de la patientèle en tant que médecin traitant < 1000 patients (n=76) ≥ 1000 patients (n=160)	3,9 ± 2,7 4,1 ± 2,4	0,67
Nombre déclaré de contacts par mois avec un visiteur médical		< 0,25
Participation à une formation sur la promotion pharmaceutique Oui (n=14) Non (n=222)	4,0 ± 2,8 4,0 ± 2,5	0,94

Légende : Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type.

Annexe 7 : Analyse multivariée sur la variable expliquée par régression linéaire multiple

Explication du choix de modèle de régression

L'objectif principal était l'étude de la perception par les médecins généralistes français de l'influence de la promotion pharmaceutique sur leurs prescriptions, en fonction du montant cumulé de leurs avantages déclarés dans la base Transparence Santé. La perception de l'influence a été recueillie par le biais d'une échelle numérique (variable quantitative) avec 10 modalités d'évolution progressive.

Par ailleurs une analyse de Spearman et Pearson en univarié a mis en évidence des différences significatives de la perception de l'influence selon les variables suivantes : l'âge du médecin, le mode d'exercice du médecin, le montant cumulé des avantages déclarés dans la base Transparence Santé pour l'année 2019, le nombre de contacts par mois au cabinet du médecin avec des représentants commerciaux de firmes pharmaceutiques (visiteurs médicaux). Dans l'objectif de lever ces éventuels biais de confusion, nous avons décidé de réaliser une régression linéaire multiple.

Explication du choix de traitement des variables dans le modèle de régression

Le nombre de contacts par mois avec des visiteurs médicaux

La relation entre la variable expliquée et la variable explicative n'est pas linéaire sur l'intervalle 0 à 40 contacts. Nous avons distingué deux tendances différentes : de 0 à 6 contacts, il existait une relation d'aspect linéaire ; de 7 à 40 contacts, il existait une relation d'aspect constante. La représentation en Jitter plot de la relation entre la perception de l'influence de la promotion sur leurs prescriptions et le nombre de contacts avec des visiteurs médicaux est présentée en figure 1.

Pour cette raison, nous n'avons pas pu traiter cette variable en tant que variable continue sans classe et avons choisi de la traiter comme une variable quantitative avec classe en distinguant les parties décrites ci-dessus et en les comparant à l'absence de contacts avec des visiteurs médicaux.

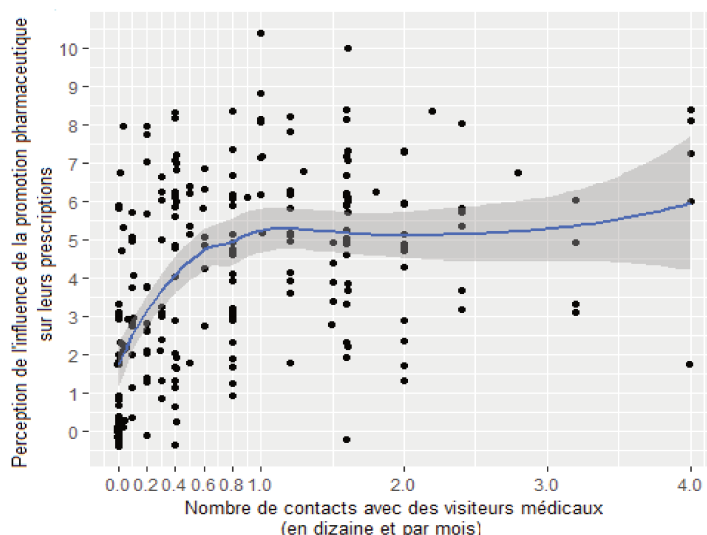


Figure 1 : Représentation en Jitter plot de la perception de l'influence de la promotion sur leurs

prescriptions selon le nombre de contacts avec des visiteurs médicaux

Le montant cumulé d'avantages déclarés dans la base Transparence Santé pour l'année 2019

Du fait du mode de recrutement des médecins à partir des données de la base Transparence Santé, la variable « montant cumulé d'avantages » était une variable discontinue et a donc été traitée comme une variable quantitative avec deux classes. La première classe comprenait des médecins ayant un montant cumulé d'avantages inférieur à 1 000 €, la deuxième classe comprenait des médecins ayant un montant cumulé d'avantages supérieur ou égal à 1 000 €.

Modèle de régression linéaire multiple

Ce modèle étudiait le lien ajusté de chaque variable explicative (montant déclaré, nombre de contacts par mois avec des visiteurs médicaux, âge du médecin, mode d'exercice) et la variable expliquée (perception de l'influence de la promotion pharmaceutique sur leurs prescriptions). Le modèle de régression linéaire multiple est détaillé dans le tableau 1.

Variables explicatives	Coefficient estimé	IC95	Valeur p
Âge (unité : 10 ans)	-0,3	[-0,6 ; 0,0]	< 0,05
Exercice seul.e	0,3	[-0,3 ; 0,9]	0,3
Montant avantages ≥ 1 000 €	1,0	[0,4 ; 1,6]	< 0,05
Nombre de contacts par mois avec des visiteurs médicaux :			
Entre 1 et 6	2,7	[1,8 ; 3,6]	< 0,05
Entre 7 et 40	3,7	[2,7 ; 4,6]	< 0,05

Tableau 1 : Régression linéaire multiple

Interprétation du modèle :

Concernant l'âge, le lien était significatif avec une valeur $p < 5\%$. Il existait un effet dégressif avec une baisse de 0,3 point ; IC95 [- 0,6 ; 0,0] par tranche de 10 ans d'âge de l'estimation par les médecins de l'influence de la promotion pharmaceutique sur leurs prescriptions. Plus les médecins étaient âgés et moins ils percevaient une influence de la promotion pharmaceutique sur leurs prescriptions.

Concernant le mode d'exercice, le lien n'était plus significatif avec une valeur $p > 5\%$ mais il existait un effet qui pouvait laisser penser que le fait d'exercer seul avait tendance à augmenter l'estimation par les médecins de l'influence de la promotion pharmaceutique sur leurs prescriptions.

Concernant le montant cumulé d'avantages, le lien était significatif avec une valeur $p < 5\%$ et il existait un effet progressif avec une augmentation de 1,0 point ; IC95 [0,35 ; 1,60] de l'estimation de l'influence de la promotion pharmaceutique sur leurs prescriptions chez les médecins ayant un montant cumulé d'avantages supérieur ou égal à 1 000 € par rapport à ceux déclarant moins de 1 000 €.

Concernant le nombre de contact des visiteurs médicaux, entre 1 et 6 contacts le lien était significatif

avec une valeur $p < 5\%$ et il existait un effet progressif avec une augmentation de 2,7 points ; IC95 [1,8 ; 3,6] de l'estimation de l'influence de la promotion pharmaceutique sur leurs prescriptions par rapport aux médecins qui ne recevaient aucun visiteur médical. Entre 7 et 40 contacts le lien était significatif avec une valeur $p < 5\%$ et il existait un effet progressif avec une augmentation de 3,7 points ; IC95 [2,7 ; 4,6] de l'estimation de l'influence de la promotion pharmaceutique sur leurs prescriptions par rapport aux médecins qui ne recevaient aucun visiteur médical.

Statistiques univariées

Les tests univariés entre la perception de l'influence de la promotion pharmaceutique sur leurs prescriptions et les variables explicatives sont détaillés dans le tableau 2.

Variables explicatives	Méthode utilisée	Différence des m	IC95	Valeur p	n Gr1	n Gr2	m Gr1	m Gr2
Âge (en dizaine d'années)	Corrélation de Pearson	0,1	[0,0 ; 0,2]	0,14				
Montant cumulé d'avantage (Gr1 : < 1 000 € ; Gr2 : ≥ 1 000 €)	Test t	-1,8	[-2,4 ; -1,2]	9,2e ⁻⁹	123	113	3,2	5,0
Nombre de contacts par mois avec des visiteurs médicaux (Gr1 : 0 contact ; Gr2 : entre 1 et 6 contacts)	Test t avec correction de Welch	-2,9	[-3,6 ; -2,1]	4,9e ⁻¹¹	34	86	1,0	3,9
Nombre de contacts par mois avec des visiteurs médicaux (Gr1 : 0 contact ; Gr2 : entre 7 et 40 contacts)	Test t avec correction de Welch	-4	[-4,7 ; -3,3]	8,2e ⁻¹⁸	34	116	1,0	5,1
Mode d'exercice (Gr1 : en groupe ; Gr2 : seul.e)	Test t	-0,5	[-1,1 ; 0,2]	0,16	148	88	3,9	4,4

Tableau 2 : Tests univariés entre la perception de l'influence de la promotion pharmaceutique sur leurs prescriptions et les variables explicatives