Les médecins et le monde de l'investissement

Eric J. Topol, MD
David Blumenthal, MD, MPP

Jusqu'à une période récente, il était inhabituel pour un médecin d'avoir des relations comme conseiller avec le monde de l'investissement. Mais les rapports des médecins avec les milieux financiers se sont transformés radicalement ces dernières années et actuellement près d'un médecin américain sur 10 est engagé dans des activités officielles de conseil auprès des professionnels de l'investissement.[1-4] Étant donné les intérêts des entreprises d'investissement dans les recherches cliniques en cours, la proportion de médecins universitaires ayant des relations avec les entités financières semble extrêmement élevée. Si ces relations donnent des occasions d'échanges fructueux d'informations, elles créent aussi des risques de conflit d'intérêts, particulièrement dans le domaine de la recherche clinique. Dans cet article, nous examinons la portée de ces relations entre médecins et financiers et les problèmes de conflit d'intérêts et nous proposons des recommandations pour les établissements et pour les médecins à titre individuel.

Portrait des entreprises d'investissement

Plusieurs sortes d'entités financières sont susceptibles de contacter les médecins pour avoir des conseils : agents de change, analystes financiers, banques d'investissement, sociétés de capital-risque et entreprises d'investissement. Parmi ces dernières, la première place pour la gestion des biens privés revient actuellement aux Fonds d'investissement de type spéculatif (*hedge Funds*), sous-groupe de l'ensemble des entreprises d'investissement. Il y a actuellement 7 000 Fonds spéculatifs fonctionnant aux Etats-Unis, avec des actifs d'environ 1 billion de dollars.[5,6] Plus de 425 ont été créés en 2004.[6] Leur nombre est imprécis, car ils n'ont aucune obligation d'enregistrement auprès de la *Securities and Exchange Commission* ; ceci devrait cependant changer en 2006. Depuis 1990, les avoirs des Fonds spéculatifs dans le monde ont été multipliés par 100, passant de moins de 10 milliards de dollars en 1990 à près d'1 billion de dollars en 2004.[6,7] Les Fonds spéculatifs ont une longue histoire débutant en 1949 ;[8] ils utilisent généralement des stratégies à haut-risque pour investir, comme de parier sur la chute d'actions ou d'emprunter du capital pour investir. Néanmoins, les Fonds de pension y investissent 20 % de leurs avoirs et les universités et les organisations caritatives plus de 10 % de leurs dotations.[8] L'université de Harvard a ainsi investi 500 millions de dollars – soit 2,5 % de ses 22 milliards de dollars de dotation – dans un seul Fonds spéculatif.[9] En 2004, les particuliers ont plus investi dans les Fonds spéculatifs que tous les investisseurs institutionnels réunis.[8]

Typiquement les frais sont de 2 % plus 20 % de tous les gains, ce qui correspond à des frais d'investissement nettement plus élevés que pour la plupart des autres placements. Environ un tiers des investissements dans les Fonds spéculatifs sont liés aux sciences de la vie ; ils concernent en particulier des actions négociées en Bourse et produits dérivés de laboratoires pharmaceutiques, de fabricants de dispositifs médicaux ou de matériel de diagnostic et de sociétés de biotechnologie.

Les sociétés spécialisées dans le capital-risque – qui permettent la création d'entreprises innovatrices – représentent la deuxième catégorie majeure d'entreprises d'investissement. En 2004, 21 milliards de dollars ont été investis en capital-risque dans des entreprises basées aux États-Unis, dont 29 % (plus de 6 milliards de dollars) dans des entreprises des domaines des sciences de la vie et de la santé.[10] Parmi ces dernières, 63 % étaient des entreprises de l'industrie du médicament et de la biotechnologie, 30 % des sociétés fabriquant des dispositifs médicaux ou du matériel de diagnostic et 7 % des sociétés de logiciels ou de services de santé. La proportion d'investissement lié à la santé par société de capital-risque a augmenté de 10 % en 2000 à 29 % en 2004.[10]

Les autres catégories d'entités financières comprennent les compagnies bancaires d'investissement, qui sont plus particulièrement spécialisées dans les activités de fusion et d'acquisition, et un vaste réseau d'agents de change et d'analystes financiers qui étudient les sociétés et effectuent des transactions. Globalement, les investissements privés dans le secteur de la santé et des sciences de la vie se montent probablement à quelques centaines de milliards de dollars.

Liens avec les médecins

Avec autant d'argent en jeu, il semble logique que la tendance soit à l'augmentation du nombre de médecins impliqués dans les décisions d'investissement de ces différentes sociétés et groupes. Non seulement il y a plus de médecins qui ont créé leur propre société de capital-risque ou leur propre Fonds spéculatif ou qui sont employés comme analystes financiers par les grosses sociétés financières mais la probabilité que des médecins effectuent des échanges d'informations avec les milieux financiers a augmenté de manière exponentielle ces dernières années.

Il y a 10 ans, il était habituel que des médecins experts et des leaders d'opinion soient occasionnellement contactés par des entreprises d'investissement souhaitant être conseillées sur certaines sociétés ou être éclairées sur les perspectives offertes par ces sociétés. Un médecin expert pouvait même être contacté par une banque d'investissement souhaitant ne pas faire d'erreurs lors d'une acquisition majeure ou d'une fusion ou par un analyste financier préparant un rapport détaillé sur une société. De nombreuses entreprises d'investissement, que ce soit des sociétés de capital-risque ou des Fonds spéculatifs, avaient engagé de petits groupes de médecins au sein de comités consultatifs médicaux. Mais ces contacts occasionnels avec des groupes limités de médecins se sont modifiés radicalement : une forte proportion de médecins donne maintenant des consultations à titre régulier.

Il existe maintenant une véritable industrie qui permet aux entreprises d'investissement de toutes sortes de consulter plus facilement des médecins. L'une des plus importantes sociétés

Affiliations des auteurs : Office of the Provost, Cleveland Clinic Lerner College of Medicine, Case Western Reserve University, and Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio (Dr Topol); Institute for Health Policy, Massachusetts General Hospital—Partners Health Care System, Harvard Medical School, Boston, Mass (Dr Blumenthal).
Correspondance : Eric J. Topol, MD, Desk F25, Cleveland Clinic Foundation, 9500 Euclid Ave, Cleveland, OH 44195 (topole@ccf.org).

spécialisées dans ce type de service est le Gerson Lehrman Group, basé à New York et créé en 1998, qui a une base de données de plus de 60 000 médecins – et des accords contractuels avec ceux-ci – et des contrats avec plus de 50 sociétés de gestion d'avoirs.[1,2] Plus de 15 000 médecins-chercheurs ont signé des contrats d'intervention dans le réseau de la Leerink Swann & Company, société basée à Boston et créée en 1995.[3,4] Ce réseau regroupe 55 spécialités médicales, 21 disciplines du domaine des sciences fondamentales et plus de 100 centres médicaux universitaires américains.[4] Plus d'une douzaine d'autres sociétés assurent la liaison entre des médecins en exercice et des entreprises d'investissement ; ces sociétés comprennent *Off the Track Research*, basée à San Francisco et créée en 1995 ; *Black Diamond ; Decision Resources ; the Monitor Group ; et Clinical Advisor.* Le rapide développement du nombre de médecins liés par contrat a encore été accéléré par l'utilisation d'Internet, dans la mesure où pratiquement tous les accords sont validés par voie électronique. Globalement, ces entreprises affirment en 2005 donner accès à plus de 75 000 médecins aux États-Unis (contre moins de 1 000 en 1996) ; elles ont par ailleurs des listes de médecins (dont le nombre est de plus de 200 000 dans le monde) n'ayant pas encore établi de relations officielles en tant que consultant.[4] Il en résulte que près d'1 médecin américain sur 10 (700 000 médecins selon le Government Accounting Office[11]) a des relations avec les entreprises d'investissement par ces intermédiaires.[1-4] Si ces données sont exactes, cette augmentation de nombre par 75 au cours des 8 dernières années est probablement sans précédent dans l'histoire des relations entre les médecins et les financiers en général et dans l'histoire des relations entre les universitaires et les financiers en particulier.

Les médecins qui donnent des consultations pour le compte des professionnels de l'investissement sont payés sur une base horaire allant de 200 dollars à plus de 1 000 dollars.[12] Dans un cas documenté, une société de gestion d'actifs a payé Leerink Swann 5 000 dollars pour une demi-heure de consultation téléphonique avec un médecin.[12] Sur le site Internet de Leerink Swann, on peut lire : « nous offrons de nombreuses occasions de consultation aux praticiens et aux leaders d'opinion médicale. Nos consultants sont bien rémunérés, leur rémunération variant en fonction de la portée du projet qu'ils mènent à bien. »[4] Les demandes de consultation concernent très souvent la conduite, la situation et les résultats préliminaires des essais cliniques en cours. On peut mesurer l'intérêt porté à l'accès à de telles informations lorsque l'on sait que des analystes financiers se sont proposés comme patients volontaires pour participer à des essais cliniques ou comme médecins conduisant l'essai.[12] Les entreprises d'investissement peuvent maintenant être mises en relation rapidement avec un investigateur clinique travaillant sur n'importe quel essai dans quasiment n'importe quelle discipline. Un exemple des conséquences de l'accès à ce type d'information a été rapporté par Anand et Smith dans un article de fond (pour lequel ils ont eu le prix Pulitzer) paru en 2002 dans le *Wall Street Journal*.[12] Sterling Financial Investment, de Boca Raton, Floride, a appris par une consultation auprès d'un médecin qu'un cas de syndrome de Guillain-Barré était survenu chez un sujet recevant un médicament contre l'obésité aux cours de tests effectués par Regeneron, une société de biotechnologie cotée en bourse. La divulgation, par un médecin investigateur, d'informations confidentielles de cet essai mené dans 60 sites sur 2 000 patients a eu pour conséquence un effondrement de la valeur de l'action de la société.[12]

En plus des rencontres par l'intermédiaire de ces vastes et florissants réseaux, il n'est pas rare que des réunions au sommet rassemblant un grand nombre de médecins et de membres de l'industrie de l'investissement soient organisées. Par exemple, en octobre 2003, les plus éminents chercheurs en cancérologie et des investisseurs dans les entreprises de la biotechnologie se sont rencontrés lors du congrès de 2003 de l'International Genomics Consortium qui avait pour thème les nouvelles frontières de la recherche clinique.[13] Il y a eu ces dernières années une augmentation spectaculaire du nombre de professionnels de l'investissement à assister aux réunions nationales scientifiques et professionnelles des médecins dans de nombreuses spécialités comme la cardiologie, l'oncologie, la psychiatrie et l'orthopédie.

Différences de relations avec les industriels et avec les financiers

Les relations traditionnelles universitaires-industriels se sont banalisées, en particulier parce que cette collaboration et les échanges d'informations et de points de vue qui en résultent sont perçus comme susceptibles d'améliorer les connaissances scientifiques. Les relations entre les médecins et le monde de la finance sont considérées quant à elles comme ayant une base différente : les informations données sur un médicament, un dispositif médical ou un outil de diagnostic sont susceptibles d'améliorer la côte d'un investissement recherché. L'intérêt de ces relations pour les Fonds d'investissement est évident : ils ont ainsi la possibilité d'augmenter leurs profits. Pour le médecin à titre individuel, l'échange d'informations peut être intellectuellement stimulant puisque les objets de discussion sont des technologies émergentes mais sa motivation principale est la rémunération ou la possibilité d'investir dans le Fonds ou dans une société en particulier. Travailler pour une entreprise d'investissement a moins d'intérêt sur le plan scientifique que de travailler pour une société de biotechnologie ou un laboratoire pharmaceutique faisant de la recherche. La collectivité peut aussi trouver un avantage à ces relations. La mise à disposition d'informations provenant d'experts réputés peut faciliter une mise efficace de fonds dans les marchés de capitaux. Un bon fonctionnement des marchés de capitaux améliore l'efficacité du marché en général, de même que, sans doute, l'économie en général.

D'un autre côté, les conséquences négatives potentielles des relations avec les Fonds d'investissement sont insuffisamment reconnues. En général, les médecins universitaires ne considèrent pas ces relations comme pouvant poser des problèmes, peut-être parce qu'ils considèrent qu'il n'y a qu'une vague possibilité pour qu'un médecin puisse individuellement influencer la destinée financière d'une entreprise d'investissement. Ils estiment que les capitaux engagés concernent une palette diversifiée de sociétés biomédicales et donc que ce que dit ou écrit un spécialiste sur un produit en particulier ou comment il divulgue les résultats de ses recherches risque peu, ou même pas du tout, d'influer sur la destinée de l'entreprise d'investissement. Cependant, cette apparente protection contre un conflit d'intérêts réel ou apparent dans les relations avec les entreprises d'investissement est trompeuse.

Menaces légales et éthiques

La rencontre entre les médecins et le monde de l'investissement crée la possibilité d'apparition de problèmes légaux et éthiques multiples pour les médecins experts impliqués.[14] Tout d'abord, les médecins ayant des relations avec les entreprises d'investissement risquent de violer, volontairement ou involontairement, les règles du marché boursier. Par exemple, en fournissant des données ou en faisant des observations sur les essais cliniques en cours, un médecin consultant peut non seulement violer les accords de confidentialité avec le

sponsor de l'essai mais il peut aussi fournir des informations qui sont du domaine de la propriété privée ou réservées aux initiés. C'est illégal, même si cela n'apporte aucun gain financier au médecin investigateur en plus de ses honoraires de consultation. Le problème peut être très subtil ; il est illustré par cette remarque que « les clients astucieux peuvent apprendre beaucoup des silences et des pauses d'un médecin » ou par celle qu'a faite un médecin, cadre chez Leerink Swann,: « certains médecins font parfois des gaffes. »[12] Certains financiers admettent volontiers qu'ils comptent « recueillir quelques fructueux cancans » lors de leurs consultations avec les médecins.[12]

Deuxièmement, en plus de tels imbroglios juridiques potentiels, les relations avec les entreprises d'investissement peuvent créer des conflits d'intérêts financiers directs. La raison en est qu'avec un marché actuel des titres qui est hautement instable et sensible aux médias, l'opinion des médecins-experts et les résultats de leurs recherches peuvent, en fait, avoir des conséquences financières majeures pour les entreprises d'investissement. Ces dernières peuvent s'engager dans des transactions complexes pouvant être influencées par la perception qu'a le marché du succès probable d'un médicament ou d'un dispositif médical particulier. L'opinion d'une autorité médicale ou le résultat d'une recherche annoncé au bon moment peut conduire à une instabilité à court terme de la valeur d'une société suffisante pour qu'un gain ou une perte considérable en résulte pour l'entreprise d'investissement. Ce conflit d'intérêts potentiel est aggravé lorsque le médecin investit directement dans le Fonds bénéficiaire de ses conseils ou s'il est indemnisé pour ses conseils en fonction de la rentabilité pour le Fonds.

Plusieurs types de conflit d'intérêt sont à envisager en ce qui concerne les relations entre les investigateurs et les Fonds d'investissement. Il y a un conflit d'intérêts apparent quand un médecin investigateur investit dans un Fonds positionné dans des domaines biomédicaux non liés à celui dans lequel le médecin travaille et publie. Il y a un conflit d'intérêt réel si le Fonds d'investissement a des actions dans des domaines biomédicaux directement liés au domaine de travail et d'expertise du médecin et que le médecin est un investisseur. Le jugement scientifique et l'objectivité peuvent en être affectés. Il y a là une relation similaire à la classique relation universitaire-industriel dans laquelle le consultant ou le membre du comité consultatif scientifique possède des actions de la société. Le problème est encore plus gênant quand le médecin investigateur a des engagements à la fois dans l'entreprise d'investissement et dans la société pharmaceutique ou biotechnologique dont l'évolution peut être affectée par ses opinions ou ses actions. La valeur de l'une comme de l'autre société peut alors être influencée par les conseils donnés par le médecin au Fonds.

Le troisième problème est lié à la divulgation des liens existant entre un médecin et une entreprise d'investissement. Il est excessivement rare de trouver une telle révélation dans une revue médicale avec comité de relecture. Jusqu'à maintenant, la plupart des médecins n'avaient pas envisagé que ce type de relations puisse être une source potentielle de conflit d'intérêts.[15,16] Cependant, il est tout aussi important de révéler les rapports existant avec les entreprises d'investissement que ceux existant avec d'autres sociétés parce que les médecins investigateurs ne savent pas quels sont les investissements d'une telle entreprise à un moment donné. On peut avoir la sensation qu'il existe un « pare-feu » entre le consultant et l'entreprise d'investissement dans la mesure où le consultant n'interroge pas l'entreprise sur ses investissements mais lui fournit simplement des points de vue sur les produits ou sur les sociétés. Mais la transaction avec une entreprise d'investissement est très différente de l'investissement direct qu'un particulier fait dans une société et dont il peut suivre la progression, en ce sens que les investissements du Fonds sont par nature évolutifs et que le médecin consultant non seulement ne peut pas contrôler chaque investissement en particulier mais peut aussi avoir une influence inconsciente. Ceci représente un danger spécial lié à cette forme d'investissement, la gestion d'un conflit d'intérêts, réel ou apparent, étant quasiment impossible.

Ces risques sont illustrés par la mésaventure survenue à l'un d'entre nous (E. J. Topol). Un Fonds spéculatif spécialisé dans les sciences de la vie avait un comité consultatif médical composé de plusieurs sommités médicales universitaires de plusieurs disciplines. En juillet 2004, ce Fonds a vendu à découvert des actions de Merck et en a finalement tiré un bénéfice du fait du retrait imprévu et précipité du rofécoxib le 30 septembre 2004.[17] Dans le bulletin du Fonds du mois d'octobre, envoyé par courrier électronique aux investisseurs du Fonds, le rédacteur mettait fièrement en avant les profits réalisés par la vente de ces actions et donnait le nom du médecin du comité consultatif qui tirait depuis des années le signal d'alarme sur les effets indésirables du rofécoxib. Même s'il n'y avait eu aucune discussion entre le conseiller et le Fonds au sujet du laboratoire Merck et du rofécoxib, cette publication laissait croire que le Fonds avait eu accès à des informations confidentielles et qu'il y avait conflit d'intérêts pour le médecin.[14,17] Le consultant, cependant, n'avait pas investi dans le Fonds, n'avait aucun intérêt dans le Fonds et ne savait absolument pas que le Fonds avait investi dans le laboratoire Merck.[17] Alors qu'il n'y avait aucun conflit d'intérêt réel dans ce cas, les apparences étaient trompeuses et gênantes à la fois pour le médecin impliqué et pour la communauté scientifique. Ce cas illustre de manière frappante comment des relations avec une entreprise d'investissement peuvent compromettre un médecin consultant dans un conflit d'intérêt réel ou apparent qui sera très difficile à gérer sans une rupture des relations.

En parallèle à ces problèmes, certains ont soulevé la question de savoir si les médecins devaient révéler leurs investissements dans des Fond communs de placement. On se trouve cependant ici devant un cas différent, le médecin n'ayant aucune influence ni contact avec l'entité qui prend les décisions et qui investit pour le Fonds. La situation, bien sûr, n'est pas la même si le médecin est consultant pour un Fonds commun de placement diversifié ; il y a là un lien qui est une source potentielle de diverses menaces et qui crée, au minimum, un risque de conflit d'intérêts perçu ou réel.

Recommandations

Devant la multiplication des relations entre les médecins et l'industrie de l'investissement, un certain nombre de recommandations visant à minimiser les risques liés à ces relations devraient être prises en considération par les médecins et les établissements de soins. Tout d'abord, tout investissement d'un médecin dans une entreprise ayant ou pouvant faire des investissements dans une entreprise des domaines biomédicaux constitue un lien qu'il est nécessaire de révéler dans une publication, un discours ou toute autre déclaration publique appropriée, par exemple un commentaire fait à la presse.

Deuxièmement, tous les établissements médicaux universitaires devraient exiger que leurs médecins révèlent leurs liens avec les entreprises d'investissement, comme les relations plus traditionnelles avec les sociétés dont le domaine d'activité a un lien avec celui des médecins de l'établissement.[15,16] Ils devraient même aller au-delà et revoir les termes des accords passés entre les médecins et les entreprises d'investissement pour s'assurer que les risques encourus

par les individus et l'établissement soient bien gérés. Il faut souligner que, du fait de la complexité de ces relations, la divulgation du lien est à elle seule insuffisante pour gérer un éventuel conflit à venir. De plus, ces relations devraient être examinées, de même que toutes les relations de consultant pour l'industrie en général, par un comité d'établissement en charge des problèmes de conflits d'intérêts.

Troisièmement, les médecins doivent prendre conscience des implications des communications qu'ils font aux professionnels de l'investissement. Même s'ils n'ont pas investi ou n'ont pas d'intérêts dans une entreprise d'investissement, les médecins doivent faire face au risque qu'ils ont de divulguer par inadvertance des informations confidentielles ou réservées aux initiés. Ce type d'action peut avoir des effets profonds sur la conduite d'un essai clinique ou sur la valeur sur le marché de la société qui sponsorise l'essai. Les établissements universitaires doivent informer les médecins des règles qui régissent les opérations de bourse et les mettre en garde contre les risques de délit d'initiés.

Il semble normal que des entrepreneurs et des médecins spécialistes d'un domaine particulier se rencontrent pour évaluer des technologies émergentes ou complexes. Le nombre de médecins ayant un lien avec le monde de l'investissement ayant augmenté de manière exponentielle au cours de ces dernières années, le problème mérite d'être réévalué. Malgré des possibilités d'échanges fructueux et intellectuellement stimulants entre les médecins et les financiers, ces liens ont créé involontairement des risques importants. Si ces relations entre médecins et financiers sont devenues envahissantes, elles ne sont pas forcément nuisibles. Il serait intéressant d'étudier plus profondément ce nouveau type de rencontre. Les médecins et les établissements engagés dans de telles relations doivent prendre de grandes précautions.

Liens financiers : aucun rapporté.

BIBLIOGRAPHIE

1. Gerson Lehrman Group. Interview with Mark Gerson, January 24, 2005. Available at: http://www.glgroup.com. Accessed April 28, 2005.
2. Gottleib S. Wall Street seeks doctors' medical advice on stocks. American Medical News. May 27, 2002. Available at: http://www.ama-assn.org/amednews/2002/05/27/bicb0527.htm. Accessed April 28, 2005.
3. Bodow S. It's not what they know, but whom. *New York Times.* December 23, 2001; sect 3: 8.
4. Leerink Swann & Co. Interview with Daniel Dubin, January 24, 2005. Available at: http://www.leerink.com. Accessed April 28, 2005.
5. Maler K. From simple to complex, hedge funds gain ground. *New York Times.* January 3, 2005: C14.
6. Anderson J, Atlas RD. If I only had a hedge fund. *New York Times*. March 27, 2005; sect 3: 1.
7. Singer J. With rising clout, hedge funds start to swaymergers. *Wall Street Journal*. January 25, 2005: A1.
8. Partnoy F. Road rules for hedge funds. *New York Times.* December 15, 2004: A33.
9. Zuckerman G, Sender H. Ex-trader creates hot hedge fund, and a traffic jam. *Wall Street Journal.* January 12, 2005: A1.
10. Pricewaterhousecoopers/Thomson Venture Economics/National Venture Capital Association. Venture Capital Investment in Health Industries: Full Year and Q4 2004 Results. Available at: http://www.pwcmoneytree.com/exhibits/Health_Industries_Report_Q4-Full_Year_2004.pdf. Accessibility verified April 27, 2005.
11. US General Accounting Office. Physician Workforce: Physician Supply Increased in Metropolitan and Nonmetropolitan Areas but Geographic Disparities Persisted. Washington, DC: US General Accounting Office; 2003: 7.
12. Anand G, Smith R. Trial heat: biotech analysts strive to peek inside clinical tests of drugs. *Wall Street Journal*. August 8, 2002: A1.
13. National Foundation for Cancer Research. Genomics Group Ties Biotech Firms to Investors. Available at: http://www2.nfcr.org/site/PageServer?pagename= press_genomics-biofunding. Accessed April 28, 2005.
14. Zuckerman G, Anand G. The doctor is in and, increasingly, advising investors. *Wall Street Journal.* December 3, 2004: C1.
15. Blumenthal D. Academic-industrial relationships in the life sciences. *N Engl J Med.* 2003; 349: 2452-2458.
16. Blumenthal D. Doctors and drug companies. N Engl J Med. 2004; 351: 1885-1889.
17. Topol E. Eric Topol responds. *Fortune*. December 27, 2004: 24.