

Gestion des conflits d'intérêts durant l'élaboration de lignes directrices en santé

Gregory Traversy MSc, Lianne Barnieh MSc PhD, Elie A. Akl MD PhD, G. Michael Allan MD, Melissa Brouwers PhD, Isabelle Ganache PhD, Quinn Grundy inf. aut. PhD, Gordon H. Guyatt MD MSc, Diane Kelsall MD MEd, Gillian Leng CBE, Ainsley Moore MD MSc, Navindra Persaud MD MSc, Holger J. Schünemann MD PhD, Sharon Straus MD MSc, Brett D. Thombs PhD, Rachel Rodin MD, Marcello Tonelli MD MSc

■ Citation : *CMAJ* 2021 January 11;193:E49-54. doi : 10.1503/cmaj.200651-f

Voir la version anglaise de l'article ici : www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.200651

Le public est de plus en plus sensible à l'importance de divulguer et de gérer les conflits d'intérêts (CI) liés à l'élaboration des guides de pratique clinique et des directives de santé publique, en raison de dossiers récents très médiatisés au Canada et à l'étranger¹⁻⁹. Malgré l'existence de guides sur l'élaboration de lignes directrices de qualité¹⁰, et malgré la création d'un vaste éventail de normes, de principes et de politiques visant à limiter l'incidence des CI sur leur contenu¹¹⁻¹⁹, les approches adoptées varient grandement d'une organisation à l'autre. Certains concepteurs de lignes directrices sont très stricts, excluant du processus tout CI, tandis que d'autres n'ont pas de politiques de gestion des CI disponibles au public^{20,21}.

Le présent article traite des pratiques exemplaires dans le domaine. Son contenu repose sur l'approche du Guidelines International Network (GIN)¹², ainsi que sur une analyse du contexte canadien et du contexte mondial, des entrevues avec des auteurs de lignes directrices canadiennes et les commentaires formulés par diverses parties prenantes lors d'un échange Meilleurs cerveaux conçu par les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC)²² (annexe 1, accessible en anglais au www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.200651/tab-related-content). Un guide de référence est également proposé pour soutenir la mise en œuvre de solides processus de gestion des CI (https://wiki.gccollab.ca/PHAC_Conflict_of_Interest_Toolkit_for_Guideline_Development).

Pourquoi est-il important de gérer judicieusement les CI dans ce contexte?

Les lignes directrices sont des « énoncés systématiques conçus pour aider les médecins et les patients à prendre, au sujet des soins de santé, des décisions appropriées dans des circonstances cliniques précises¹¹ ». Lorsque leur élaboration s'appuie sur des méthodes rigoureuses et transparentes, les lignes directrices aident les praticiens à prodiguer des soins conformément aux meilleures données probantes disponibles. Leurs auteurs doivent porter des jugements sur les données à inclure; l'évaluation

POINTS CLÉS

- La divulgation des intérêts et la gestion appropriée des conflits d'intérêts (CI), le cas échéant, sont essentielles à la production de lignes directrices en santé crédibles et de qualité.
- Une analyse du contexte canadien et du contexte mondial et les commentaires de différentes parties prenantes ont permis de constater un manque d'encadrement et de conseils pour la mise en œuvre des pratiques exemplaires relatives aux CI dans le domaine des lignes directrices canadiennes.
- L'équipe a formulé des conseils pratiques et créé un guide de référence pour aider les concepteurs de lignes directrices à appliquer les principes du Guidelines International Network, afin de renforcer les politiques sur les CI et de préserver l'intégrité scientifique des lignes directrices canadiennes en santé.

de la qualité de la preuve; l'équilibre entre bénéfices, préjudices et autres effets désirables ou indésirables; et la force des recommandations.

Les conflits d'intérêts émergent de situations où le jugement d'une personne pourrait être influencé (consciemment ou non) par un intérêt secondaire, comme la possibilité de tirer un avantage personnel¹¹. Les CI ne sont pas uniquement financiers : ils peuvent aussi être liés à un rôle professionnel, universitaire, personnel ou politique concurrent. Tout intérêt n'est pas forcément source de conflit : une évaluation doit être faite pour trancher sur la question²³. Les conflits d'intérêts ont le potentiel d'introduire un biais dans les recommandations (p. ex., insistance ou enthousiasme excessif pour une intervention donnée) et, si celles-ci sont adoptées, de causer des préjudices aux patients ou au système de santé²¹. Sans une gestion appropriée des CI, la crédibilité des lignes directrices risque d'être compromise aux yeux des parties prenantes, ce qui, en retour, en réduirait la portée et mettrait en doute leur bien-fondé²⁴.

La participation d'experts du domaine est essentielle pour accroître la valeur des recommandations formulées. Les

experts peuvent faire une analyse approfondie des études publiées, faciliter la recherche de données pertinentes et apporter des nuances cliniques essentielles à l'interprétation de ces dernières. Il arrive toutefois que leurs intérêts personnels peuvent entraîner un CI. Les concepteurs de lignes directrices doivent donc trouver un juste milieu entre la nécessité de recruter l'expertise essentielle à l'élaboration des lignes directrices et celle de limiter au maximum l'influence des CI. Par ailleurs, les risques de CI ne se limitent pas aux experts : ils peuvent provenir de quiconque participe au processus, y compris des bailleurs de fonds, des auteurs de revues systématiques, des membres des groupes de travail, des patients ou de leurs représentants, des pairs évaluateurs ou des chercheurs universitaires dont les travaux portent sur les méthodes d'élaboration, la diffusion ou la mise en œuvre de lignes directrices. Les CI peuvent se manifester à n'importe quelle étape de la production de lignes directrices, de la sélection des sujets à l'intégration des commentaires des pairs évaluateurs. Toutes ces considérations mettent en évidence l'importance d'une approche structurée et bien pensée pour éviter ou gérer les CI durant le processus.

Quelles sont les approches existantes en matière de gestion des CI?

Approches à l'international

L'Organisation mondiale de la Santé²³, le National Institute for Health and Care Excellence²⁵, le Groupe de travail des services préventifs des États-Unis²⁶ et l'American College of Physicians²⁷ ont récemment mis à jour leurs politiques et procédés respectifs relatifs aux CI, y compris ceux visant à réduire les CI durant l'élaboration de lignes directrices. Leurs nouvelles politiques définissent les intérêts financiers ou autres à déclarer, présentent les éléments clés de la déclaration (p. ex., inclusion ou non des intérêts des proches), indiquent la période visée et précisent la fréquence des contrôles. Les organisations ont aussi clarifié le processus d'évaluation et fourni différentes options pour la gestion des CI (tableau 1)^{23,25-27}.

En France, la loi oblige tout participant à l'élaboration de lignes directrices en santé à produire une déclaration d'intérêts exhaustive et interdit la participation aux activités en cas de CI²⁸. Les personnes omettant de déclarer un intérêt pertinent sont passibles d'une peine d'emprisonnement de 5 ans et d'une amende de 75 000 euros. Par ailleurs, les décisions et les recommandations de la Haute Autorité de Santé peuvent être retirées ou renversées par un tribunal si la divulgation ou la gestion des intérêts est jugée inadéquate.

L'International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) a quant à lui révisé ses directives aux auteurs sur la divulgation des CI dans les publications scientifiques, précisant que « l'omission délibérée de divulguer les conflits d'intérêts est une forme d'inconduite scientifique²⁹ ». L'ICMJE a aussi proposé de mettre à jour ses formulaires de déclaration, très populaires, afin d'explicitement les intérêts financiers et autres devant être déclarés et de rappeler qu'un tel intérêt n'est pas nécessairement une source de CI³⁰. Ce comité a suggéré des mécanismes visant à allé-

ger la charge de travail liée à la divulgation, dont l'utilisation de dépôts d'archives en ligne comme Convey³¹, et a encouragé « la création d'autres dépôts d'archives selon les besoins régionaux, linguistiques et réglementaires ».

En 2015, le GIN, un réseau international de rédacteurs de lignes directrices ayant pour mandat de promouvoir les pratiques exemplaires dans le domaine³², a énoncé 9 principes directeurs (encadré 1) sur la divulgation et la gestion des CI financiers et autres, d'après une revue des publications sur le sujet et des politiques organisationnelles¹².

Développements au Canada

Au Québec, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a récemment mis à jour sa politique sur les CI pour l'harmoniser aux principes du GIN, établir les différences entre intérêts et CI, et préciser sa méthode d'évaluation pour dégager les CI et son approche de gestion subséquente³³. Le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs lui a emboîté le pas en plus de se doter d'une évaluation des mesures à prendre pour harmoniser ses politiques sur les CI aux principes du GIN³⁴.

Peu après l'échange Meilleurs cerveaux³⁵ conçu par les IRSC sur les CI et les lignes directrices en 2019^{22,36}, le CMAJ a fait l'annonce d'une nouvelle approche générale³⁷ donnant suite aux révisions de l'ICMJE, et une approche ciblant les lignes directrices³⁸ énonçant que dès 2020, toute ligne directrice soumise au journal pour publication soit conforme aux principes du GIN³⁸.

Les groupes responsables de l'élaboration ou du financement des lignes directrices au Canada (p. ex., gouvernements, organisations non gouvernementales, associations de spécialistes et autres groupes) devront collaborer pour soutenir l'adoption uniforme des pratiques exemplaires. La rétroaction des parties prenantes (annexe 1) a mis en évidence un besoin d'encadrement et de conseils pour la mise en œuvre des principes du GIN, besoin auquel l'équipe souhaite répondre avec cet article.

Comment surmonter les difficultés posées par l'application des principes du GIN?

Définition des termes clés

Dans l'immédiat, chaque entité doit définir les termes clés. Elle définira par exemple les CI financiers selon des critères plus (p. ex., toute relation financière) ou moins (p. ex., versements de > 10 000 \$) stricts. Les autres types de CI englobent une panoplie d'intérêts secondaires, une interprétation trop générale des intérêts comme étant des conflits pourrait faire en sorte que les CI non financiers « semblent si généralisés qu'ils ne peuvent être évités, seulement divulgués^{39,40} ». Il importe de tracer la ligne entre intérêts et CI (p. ex., une personne raisonnable statue que l'intérêt altère le jugement d'un membre du comité²⁶). Les listes interminables de CI non financiers risquent de décourager les personnes devant produire une déclaration, de porter atteinte à leur vie privée ou de mener à de la discrimination⁴⁰. Les concepteurs de lignes directrices souhaitant appliquer les principes du GIN auront avantage à consulter des groupes qui ont déjà établi leurs définitions^{12,20,21,23,25-28}.

Tableau 1 : Options utilisées par différentes organisations pour la gestion des conflits d'intérêts

Type d'option	Organisation			
	National Institute for Health and Care Excellence (2018) ²⁵	Groupe de travail des services préventifs des États-Unis (2018) ²⁶	Guidelines International Network (2015) ¹²	Organisation mondiale de la Santé (2014) ²³
Pleine participation (avec divulgation)	Aucune action en dehors du processus de déclaration ouverte. La personne peut participer à toutes les activités du comité. Cette approche est justifiée en l'absence d'un CI apparent, mais aussi, dans certains cas, quand une déclaration ouverte est jugée suffisante pour atténuer le risque de conflit d'intérêts. Par exemple, la divulgation suffira en général si l'intérêt financier se rapporte aux 12 derniers mois, mais a pris fin. Dans ce cas, le potentiel de bénéfice n'est plus valide.	Divulgation de l'information seulement. Le membre peut participer à titre de responsable principal*, y compris aux échanges et aux votes sur le sujet.	Sans objet.	Aucune action requise hormis la déclaration lors de la réunion du groupe de concepteurs des lignes directrices et le signalement dans la publication.
Participation restreinte	La personne peut participer aux discussions du comité ou conseiller ce dernier (p. ex., à titre d'expert), mais est exclue de la formulation des recommandations et du processus décisionnel en lien avec l'intérêt déclaré. La personne pourrait se contenter de répondre aux questions du comité.	<ul style="list-style-type: none"> Le membre ne peut pas participer à titre de responsable principal pour le sujet lié au conflit, mais il peut le faire à titre de responsable* du groupe de travail sur le sujet, y compris lors des échanges et des votes. Le membre ne peut pas participer à titre de représentant principal pour le sujet lié au conflit, mais il peut le faire à titre de responsable (non principal) du groupe de travail sur le sujet, y compris lors des échanges et des votes. Le membre ne peut pas participer à titre de responsable du groupe de travail sur le sujet lié au conflit, mais il peut participer aux échanges et aux votes sur le sujet. 	<ul style="list-style-type: none"> Les membres du comité en CI ne peuvent pas présider le groupe de travail. Un coprésident sans CI peut être nommé si la nomination d'un président avec CI est inévitable. Les membres ayant un CI financier en lien avec le sujet de la ligne directrice ne doivent pas prendre part aux décisions sur l'orientation et la force d'une recommandation. Ils seront exclus de cette étape de l'élaboration des lignes directrices et seront absents physiquement lors des discussions sur l'orientation et la force de la recommandation. 	<ul style="list-style-type: none"> La personne en conflit d'intérêts pourrait être mise à l'écart de la formulation de certaines recommandations, mais être autorisée à participer à toutes les discussions. La personne en conflit d'intérêts pourrait être exclue de toutes les discussions et mise à l'écart du processus de formulation. On pourrait lui demander de quitter la réunion durant l'élaboration et la ratification des recommandations liées au CI.
Non-participation (exclusion totale)	La personne n'émet aucun commentaire sur un sujet donné au cours du processus (candidature rejetée) ou le temps consacré par le comité aux activités liées au sujet. Il pourrait alors être approprié de restreindre l'accès aux documents confidentiels sur ce dossier, surtout si la personne peut en tirer un avantage.	Le membre ne peut pas participer à titre de responsable du groupe de travail, aux échanges ni aux votes sur le sujet lié au conflit. Le membre doit quitter la salle de réunion durant les échanges et les votes. L'exclusion du membre sera indiquée dans les recommandations publiées.	Sans objet.	Aucune participation permise. Le CI est jugé assez important pour empêcher la nomination au comité ou la participation à titre de sous-traitant de l'Organisation mondiale de la Santé au processus d'élaboration de lignes directrices précises.

Remarque : CI = conflit d'intérêts.

*« Chaque équipe de sujet (voir l'article 19 du manuel de procédures du Groupe de travail des services préventifs des États-Unis) est formée du directeur médical de l'Agency for Healthcare Research and Quality, du président ou du coprésident du groupe de travail, de délégués du centre de pratiques factuelles ayant mené la revue systématique et de plusieurs membres du groupe de travail, nommés "responsables". L'un de ces derniers agit à titre de responsable principal de l'équipe². »

Encadré 1 : Principes du Guidelines International Network : divulgation des intérêts et gestions des conflits liés aux lignes directrices¹²

- Principe 1 : Les élaborateurs de lignes directrices doivent faire tout en leur pouvoir pour ne pas inclure des membres ayant des conflits d'intérêts financiers directs ou des conflits d'intérêts indirects pertinents.
- Principe 2 : La définition de conflit d'intérêts et la méthode de gestion doivent être observées par tous les membres d'un groupe chargé d'élaborer des lignes directrices, peu importe la discipline ou les intervenants qu'ils représentent, et cela devrait être déterminé avant la constitution d'un groupe.
- Principe 3 : Le groupe chargé d'élaborer des lignes directrices doit utiliser des formulaires normalisés pour divulguer des intérêts.
- Principe 4 : Un groupe d'élaboration de lignes directrices doit divulguer ses intérêts publiquement, y compris tous les conflits d'intérêts financiers directs et les conflits d'intérêts indirects, et les utilisateurs des lignes directrices doivent pouvoir accéder facilement à ces renseignements.
- Principe 5 : Tous les membres du groupe chargé d'élaborer des lignes directrices doivent déclarer les changements d'intérêts chaque fois que le groupe se réunit et à intervalles réguliers (p. ex. chaque année pour les groupes permanents chargés d'élaborer des lignes directrices).
- Principe 6 : Le président du groupe chargé d'élaborer des lignes directrices ne devrait pas se trouver en situation de conflits d'intérêts financiers directs ou des conflits d'intérêts indirects pertinents. Lorsqu'un conflit d'intérêts directs ou indirects est inévitable, un coprésident n'étant pas en conflit d'intérêts doit être nommé pour diriger le groupe de travail sur les lignes directrices.
- Principe 7 : L'expert qui est en grave conflit d'intérêts pertinents et possède des connaissances ou des compétences particulières peut être autorisé à participer aux discussions de sujets particuliers à condition qu'un juste équilibre d'opinions exprimées par les personnes invitées à présenter leurs opinions.
- Principe 8 : Aucun membre du groupe chargé d'élaborer des lignes directrices ayant à prendre des décisions sur l'orientation ou de force d'une recommandation ne devrait être en conflit d'intérêts financiers direct.
- Principe 9 : Un comité de surveillance doit être responsable de l'élaboration et de la mise en œuvre des règlements relatifs aux conflits d'intérêts.

Source : Schünemann, H. J. et al. Guidelines International Network: Principles for disclosure of interests and management of conflicts in guidelines. *Annals of Internal Medicine*. 2015;163,7:548-53. Droit d'auteur © 2015 American College of Physicians. Tous droits réservés. Reproduit avec l'autorisation de l'American College of Physicians Inc.

Composition d'un comité de rédaction des lignes directrices

Une fois les termes clés définis, les principes du GIN peuvent être appliqués (des directives additionnelles sont fournies à l'annexe 2, accessible en anglais au www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.200651/tab-related-content, et une liste de vérification est présentée à l'annexe 3, accessible en anglais au www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.200651/tab-related-content). Selon le principe 1, seule « une minorité » de membres devraient présenter un CI, mais il ne spécifie toutefois pas de proportion¹². Certains jugeront qu'un seuil restrictif (avoisinant 0%) limitera l'expertise du comité et compromettra la valeur de ses recommandations. En

revanche, avec un seuil plus permissif (avoisinant les 49%), l'influence des CI risque d'être trop forte et de miner la crédibilité des lignes directrices. Les concepteurs de lignes directrices devraient aussi prendre en considération que tous les CI n'ont pas le même poids. Par exemple, la présence d'un ou deux membres ayant d'importants CI financiers compromettra de façon excessive la crédibilité du comité.

Nous proposons que le seuil soit établi au cas par cas selon les limites acceptables pour différents types de CI dans le cadre du mandat du comité, et selon les considérations suivantes. Premièrement, le principe 7 du GIN suggère que l'expertise requise peut être obtenue par la consultation de spécialistes non membres du comité, comme des experts-conseils. Dans ce cas, le comité pourra être formé en majorité de personnes sans CI et faire appel à des experts pour éclairer ses décisions sur les bénéfices et les préjudices d'une intervention donnée^{41,42}. Par analogie, un juge se prononçant sur la rupture d'un contrat en construction n'a pas besoin d'être un spécialiste des normes du bâtiment, mais de la jurisprudence. Il étudiera les éléments de preuve présentés par les deux parties et les témoignages d'experts (p. ex., des ingénieurs) avant de rendre son verdict.

Deuxièmement, pour trouver des candidats sans CI, les concepteurs de lignes directrices feraient bien d'étendre leur recherche aux parties prenantes en début de carrière ou issues d'autres domaines cliniques, voire d'autres disciplines pourvu qu'elles aient les compétences requises pour l'élaboration de lignes directrices; la diversité des points de vue s'en trouvera d'ailleurs rehaussée. Troisièmement, il est possible d'obtenir les conseils d'experts dans le cadre de consultations, d'une évaluation par les pairs ou d'autres processus de révision externes; chaque évaluateur devra toutefois produire une déclaration d'intérêts, dont tiendra compte le comité lors de l'interprétation.

Quatrièmement, les organisations devraient établir des politiques de gestion des CI claires, afin que les règles de participation soient bien comprises des futurs rédacteurs. Si les candidats savent que l'obtention d'un bénéfice financier compromettra leur participation à un comité (voir principes 6 et 8), ils feront ce choix en connaissance de cause. Cinquièmement, après l'adoption des politiques officielles, la sélection des membres du comité s'effectuera en tenant compte du nombre total de retraits des discussions pour chaque sujet à l'étude. Pour s'éviter un casse-tête, il est donc préférable de recruter des candidats sans CI.

Établissement des procédures

Le principe 6 stipule que la personne qui préside un comité doit être exempte de CI¹². Les principes 7 et 8 indiquent que les experts et les membres en CI sont autorisés à participer aux discussions du comité, mais que ceux ayant des CI financiers doivent être absents physiquement lors des discussions « sur l'orientation et la force des recommandations¹² ». La gestion des restrictions liées au principe 8 commande un encadrement solide par la présidence, ainsi que des politiques explicites sur les contributions et leur intégration au processus. Par exemple, les groupes doivent établir et décrire à l'avance leurs processus de gestion des CI en vue d'assurer la transparence et la cohérence de la mise en œuvre^{23,25-27}.

Transparence

Les principes 3, 4 et 5 portent sur la divulgation des CI, la mise à jour régulière des données et la déclaration des intérêts par les membres d'un comité¹². Afin d'appliquer ces principes, les organisations auront besoin de formulaires adaptés pour consigner les intérêts secondaires et les décisions sur les CI, ainsi que d'une plateforme pour rendre ces renseignements publics. Il leur faudra en outre décider si elles comptent effectuer une vérification des déclarations et que seront les conséquences d'une déclaration inexacte. Le guide en ligne (https://wiki.gccollab.ca/PHAC_Conflict_of_Interest_Toolkit_for_Guideline_Development) propose des exemples de formulaires. Les comités peuvent aussi utiliser les formulaires de l'ICMJE, une version adaptée, ou les formulaires des dépôts d'archives en ligne, selon leurs besoins³⁰.

Comité de surveillance

Le principe 9 recommande la création d'un comité de surveillance chargé de l'élaboration, de la gestion et de la mise en œuvre des politiques en matière de CI, qui représentent une grande part du travail décrit plus haut¹². Les comités de surveillance sont parfois appelés à trancher sur la manière de procéder dans des cas de CI particuliers chez divers membres et experts. Comme c'est le cas pour l'élaboration des lignes directrices, ce processus décisionnel judicieux sera facilité par la transparence des règles et des procédures d'identification et de gestion des CI.

Même si les principes du GIN n'en font pas mention explicite, les comités de surveillance doivent être exempts de CI et peuvent compter des membres indépendants de l'organisation responsable. Dans les cas où l'organisation dépend du financement de l'industrie et produit des lignes directrices qui touchent les produits de ses partenaires du secteur privé, le comité de surveillance sera idéalement formé à l'externe⁴³.

De quels outils disposent les concepteurs de lignes directrices canadiens?

Lors de l'échange Meilleurs cerveaux, les participants ont souligné la nécessité d'un encadrement pancanadien pour améliorer la déclaration et la gestion des CI à l'élaboration de lignes directrices. Le Carrefour d'innovation sur les lignes directrices de l'Agence de la santé publique du Canada offre donc un guide en ligne (https://wiki.gccollab.ca/PHAC_Conflict_of_Interest_Toolkit_for_Guideline_Development) pour aider les rédacteurs de lignes directrices internes et externes à mettre en œuvre les principes du GIN et d'autres pratiques exemplaires dans ce domaine. En plus de fournir des exemples de formulaires, le guide présente les ressources de différents groupes qui décrivent les avenues possibles en cas de CI financiers ou autres, ainsi qu'une analyse des facteurs à considérer.

Quels sont les grands enjeux exclus des principes du GIN?

Les principes du GIN constituent un important cadre d'évaluation et de gestion des CI, mais ils ne sont pas exhaustifs et laissent place à l'amélioration. Ils ne contraignent ni les organisations commanditaires ni les organismes de financement

à déclarer leurs intérêts et ne traitent pas d'autres conflits d'intérêts institutionnels, comme le financement des universités par le secteur privé; ils suggèrent toutefois l'utilisation de formulaires de divulgation normalisés comprenant ce type de financement, s'il est connu⁴⁴. Comme le financement industriel est monnaie courante chez les concepteurs des lignes directrices canadiennes, d'autres mesures devront être prises pour garantir la déclaration et la gestion appropriées des CI^{43,45}. La participation des patients, en particulier si les patients partenaires reçoivent des fonds pour faire avancer leur cause, doit également être évaluée. En plus d'éventuels ajouts aux principes du GIN, les exigences des comités éditoriaux et les outils d'évaluation des lignes directrices⁴⁶⁻⁴⁸ sont deux avenues intéressantes pour combler ces lacunes. Par exemple, un nouvel outil obtient ses données directement des membres du comité afin de déterminer si la gestion des CI durant le processus d'élaboration est appropriée⁴⁸.

Conclusion

Les conflits d'intérêts représentent une menace possible à la fiabilité, à la crédibilité et à l'utilité des lignes directrices produites au Canada et à l'étranger. Les principes du GIN constituent une approche rigoureuse de mise en évidence et de gestion de tels intérêts. Bien que leur mise en œuvre s'accompagne de certaines difficultés, des exemples internationaux et canadiens attestent de sa faisabilité. L'application des principes du GIN aidera à préserver l'intégrité, la rigueur scientifique, la transparence et la responsabilité relatives aux lignes directrices canadiennes.

Références

1. Johnson L, Stricker RB. Attorney General forces Infectious Diseases Society of America to redo Lyme guidelines due to flawed development process. *J Med Ethics* 2009;35:283-8.
2. Lenzer J. French guidelines are withdrawn after court finds potential bias among authors. *BMJ* 2011;342:d4007.
3. Howlett K. Conflicts of interest didn't influence new opioid standards: review. *Globe and Mail* [Toronto] 2017 Sept. 7. Accessible ici : www.theglobeandmail.com/news/national/conflicts-of-interest-didnt-influence-new-opioid-standards-review/article36199835/ (consulté le 23 oct. 2019).
4. Dyer O. WHO drops opioid guidelines after criticism of corporate influence. *BMJ* 2019;365:l4374.
5. Cosgrove L, Bursztajn HJ, Erlich DR, et al. Conflicts of interest and the quality of recommendations in clinical guidelines. *J Eval Clin Pract* 2013;19:674-81.
6. The Canadian Press. Co-author of controversial meat study did not disclose ties to 'classic front group'. *National Post* [Toronto] 2019 Oct. 5. Accessible ici : nationalpost.com/news/canada/scientist-responds-to-critique-of-industry-ties-after-publishing-study-on-red-meat (consulté le 23 oct. 2019).
7. Cohen D, Brown E. Surgeons withdraw support for heart disease advice. *British Broadcasting Corporation* 2019 Dec. 9. Accessible ici : www.bbc.com/news/health-50715156 (consulté le 16 janv. 2020).
8. Connolly A. Canadians can now see conflicts of interest declared by COVID-19 vaccine task force. *Global News* 2020 Sept. 22. Accessible ici : globalnews.ca/news/7351016/covid-19-vaccine-task-force-conflicts-of-interest-disclosures/ (consulté le 21 oct. 2020).
9. Lexchin J, Mintzes B, Bero L, et al. Canada's COVID-19 Vaccine Task Force needs better transparency about potential conflicts of interest. *The Conversation* 2020 Oct. 8. Accessible ici : theconversation.com/canadas-covid-19-vaccine-task-force-needs-better-transparency-about-potential-conflicts-of-interest-147323 (consulté le 21 oct. 2020).

10. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al.; AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *CMAJ* 2010;182:E839-42.
11. Institute of Medicine (US) Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines. Clinical practice guidelines: directions for a new program. In: Field MJ, Lohr KN, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 1990. Accessible ici : www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK235751/ (consulté le 10 juill. 2019).
12. Schünemann HJ, Al-Ansary LA, Forland F, et al.; Board of Trustees of the Guidelines International Network. Guidelines International Network: principles for disclosure of interests and management of conflicts in guidelines. *Ann Intern Med* 2015;163:548-53.
13. Guyatt G, Akl EA, Hirsh J, et al. The vexing problem of guidelines and conflict of interest: a potential solution. *Ann Intern Med* 2010;152:738-41.
14. Siemieniuk RA, Agoritsas T, Macdonald H, et al. Introduction to BMJ rapid recommendations. *BMJ* 2016;354:i5191.
15. Schünemann HJ, Osborne M, Moss J, et al.; ATS Ethics and Conflict of Interest Committee and the Documents Development and Implementation Committee. An official American Thoracic Society Policy statement: managing conflict of interest in professional societies. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:564-80.
16. Boyd EA, Bero LA. Improving the use of research evidence in guideline development: 4. Managing conflicts of interests. *Health Res Policy Syst* 2006;4:16.
17. Boyd EA, Akl EA, Baumann M, et al.; ATS/ERS Ad Hoc Committee on Integrating and Coordinating Efforts in COPD Guideline Development. Guideline funding and conflicts of interest: article 4 in Integrating and coordinating efforts in COPD guideline development. An official ATS/ERS workshop report. *Proc Am Thorac Soc* 2012;9:234-42.
18. Schünemann HJ, Lerda D, Dimitrova N, et al.; European Commission Initiative on Breast Cancer Contributor Group. Methods for development of the European Commission Initiative on Breast Cancer guidelines: recommendations in the era of guideline transparency. *Ann Intern Med* 2019;171:273-80.
19. CoI Policy for Cochrane Library Content (2020). London (UK): Cochrane; 2020. Accessible ici : training.cochrane.org/online-learning/editorial-policies/coi-policy/coi-policy-cochrane-library (consulté le 21 sept. 2020).
20. Morciano C, Basevi V, Faralli C, et al. Policies on conflicts of interest in health care guideline development: a cross-sectional analysis. *PLoS One* 2016;11:e0166485.
21. Norris SL, Holmer HK, Ogden LA, et al. Conflict of interest in clinical practice guideline development: a systematic review. *PLoS One* 2011;6:e25153.
22. CIHR/PHAC Best Brains Exchange. Reducing and managing conflicts of interest in clinical practice guideline development: Do we need Pan-Canadian standards? GCwiki; 2019. Accessible ici : wiki.gccllab.ca/images/0/0b/BBE_COI_in_CPG_development_EN_FINAL.pdf (consulté le 14 oct. 2019).
23. 6. Declaration and management of interest. In: *WHO Handbook for Guideline Development*. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2014. Accessible ici : apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/145714/9789241548960_eng.pdf (consulté le 26 nov. 2019).
24. Shaneyfelt TM, Centor RM. Reassessment of clinical practice guidelines: go gently into that good night. *JAMA* 2009;301:868-9.
25. Policy on declaring and managing interests for NICE advisory committees. London (UK): National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019. Accessible ici : www.nice.org.uk/Media/Default/About/Who-we-are/Policies-and-procedures/declaration-of-interests-policy.pdf (consulté le 26 nov. 2019).
26. Ngo-Metzger Q, Moyer V, Grossman D, et al. Conflicts of interest in clinical guidelines: update of U.S. Preventive Services Task Force policies and procedures. *Am J Prev Med* 2018;54(Suppl 1):S70-80.
27. Qaseem A, Wilt TJ; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Disclosure of interests and management of conflicts of interest in clinical guidelines and guidance statements: methods from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2019;171:354-61.
28. Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts. Saint-Denis (France): Haute Autorité de Santé; 2013, modified 2017 Mar. 15. Accessible ici : www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_dpi.pdf (consulté le 10 juill. 2019).
29. Recommendations for the conduct, reporting, editing, and publication of scholarly work in medical journals. International Committee of Medical Journal Editors; updated 2018. Accessible ici : www.icmje.org/news-and-editorials/icmje-recommendations_annotated_dec18.pdf (consulté le 26 nov. 2019).
30. Taichman DB, Backus J, Baethge C, et al. A disclosure form for work submitted to medical journals: a proposal from the International Committee of Medical Journal Editors. *JAMA* 2020;323:1050-1.
31. Convey Global Disclosure System. Washington (DC): Association of American Medical Colleges. Accessible ici : www.aamc.org/services/convey (consulté le 27 mars 2020).
32. *Back to our roots: annual report 2019*. Scottish Charity no SC 034047. Guidelines International Network. Accessible ici : g-i-n.net/document-store/annual-reports/aggm-2019/annual-report-2019 (consulté le 27 mars 2020).
33. *Politique de prévention, d'identification, d'évaluation et de gestion des conflits d'intérêts et de rôles des collaborateurs de l'INESSS Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)* March 2020. Accessible ici : www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/DocuAdmin/Lois_Politiques/Politique_INESSS_Conflit_interets_Collaborateurs_2020.pdf (consulté le 6 nov. 2020).
34. *Policy on disclosures of interests and management of conflicts of interest*. Canadian Task Force on Preventive Health Care; 2020. Accessible ici : canadiantaskforce.ca/about/conflict-of-interest-policy/ (consulté le 7 oct. 2020).
35. Exchanges BB. Ottawa: Canadian Institutes of Health Research; modified 2020 Aug. 12. Accessible ici : cihr-irsc.gc.ca/e/43978.html (consulté le 7 oct. 2020).
36. Canadian Institutes of Health Research (CIHR); Public Health Agency of Canada. Reducing and managing conflicts of interest in clinical practice guideline development: Do we need Pan-Canadian standards? Ottawa: CIHR; modified 2019 May 10. Accessible ici : www.cihr-irsc.gc.ca/e/51455.html (consulté le 26 nov. 2019).
37. Kelsall D. Updated *CMAJ* policy on undisclosed competing interests. *CMAJ* 2019;191:E116-7.
38. Kelsall D. New *CMAJ* policy on competing interests in guidelines. *CMAJ* 2019;191:E350-1.
39. Grundy Q, Mayes C, Holloway K, et al. Conflicts of interest as ethical shorthand: understanding the range and nature of "non-financial conflict of interest" in biomedicine. *J Clin Epidemiol* 2020;120:1-7.
40. Bero LA, Grundy Q. Why having a (nonfinancial) interest is not a conflict of interest. *PLoS Biol* 2016;14:e2001221.
41. Jatoi I, Sah S. Clinical practice guidelines and the overuse of health care services: need for reform. *CMAJ* 2019;191:E297-8.
42. Ioannidis JPA. Professional societies should abstain from authorship of guidelines and disease definition statements. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018;11:e004889.
43. Elder K, Turner KA, Cosgrove L, et al. Reporting of organizational financial conflicts of interest by producers of Canadian clinical practice guidelines: a descriptive study. *CMAJ* 2020;192:E617-25.
44. Lexchin J. New *CMAJ* policy on competing interests in guidelines needs strengthening. *CMAJ* 2019;191:E870.
45. Grant K. The pressure of Big Pharma. *Globe and Mail* [Toronto] 2017 June 19. Accessible ici : www.theglobeandmail.com/news/national/the-pressure-of-big-pharma-financial-conflicts-of-interest-common-on-medical-guidelinepanels/article35389639/ (consulté le 31 janv. 2020).
46. AGREE Next Steps Consortium. The AGREE II Instrument. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; 2017. Accessible ici : www.agreertrust.org/wp-content/uploads/2017/12/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument-2009-Update-2017.pdf (consulté le 21 sept. 2020).
47. Shaughnessy AF, Vaswani A, Andrews BK, et al. Developing a clinician friendly tool to identify useful clinical practice guidelines: G-TRUST. *Ann Fam Med* 2017;15:413-8.
48. Wiercioch W, Akl EA, Santesso N, et al.; PANELVIEW Working Group. Assessing the process and outcome of the development of practice guidelines and recommendations: PANELVIEW instrument development. *CMAJ* 2020;192:E1138-45.

Intérêts concurrents : Diane Kelsall a été rédactrice en chef intérimaire du *CMAJ* jusqu'en octobre 2019; elle est actuellement rédactrice en chef du *CMAJ Open* et conseillère éditoriale pour le *CMAJ*. Gillian Leng est chef de la direction du National Institute for Health and Care Excellence, qui a une politique sur la déclaration et la gestion des conflits d'intérêts, et présidente du Guidelines International Network, qui propose des conseils sur la gestion des conflits d'intérêts potentiels. Brett Thombs, Ainsley Moore et Navindra Persaud sont respectivement président, vice-présidente et membre du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs, qui élabore des guides de pratique clinique et a une politique sur la déclaration et la gestion des conflits d'intérêts. Navindra Persaud a reçu du financement des Instituts de recherche en santé du Canada, de l'Unité de soutien de la SRAP de l'Ontario et du Programme des chaires de recherche du Canada, indépendamment des travaux soumis. Holger Schünemann est membre du groupe de travail GRADE, principal auteur des principes sur la divulgation des intérêts du Guidelines International Network et auteur de correspondance de l'article sur l'outil PANELVIEW. Rachel Rodin et Marcello Tonelli ont reçu du financement des Instituts de recherche en santé du Canada pour la tenue de l'échange Meilleurs cerveaux mentionné dans l'article. Elie Akl a contribué à plusieurs études sur les conflits d'intérêts. G. Michael Allan a participé à la rédaction de lignes directrices. Il a reçu du soutien aux déplacements, des honoraires de conférencier et du soutien à la recherche. Ce financement été accordé par des sources sans but lucratif. Le D^r Allan n'a reçu aucun financement de l'industrie pharmaceutique. Isabelle Ganache a reçu des honoraires personnels de l'Institut national d'excellence santé et en services sociaux (INESSS) à titre de directrice du Bureau — Méthodologies et éthique (responsable des politiques institutionnelles sur la déclaration et la gestion des conflits d'intérêts) durant la réalisation de ce projet. Quinn Grundy a reçu des fonds du Conseil de recherches en sciences humaines et une bourse de recherche (Connaught New Research Award) de l'Université de Toronto, indépendamment des travaux soumis. Aucun autre intérêt concurrent n'a été déclaré.

Cet article a été révisé par des pairs.

Affiliations : Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections (Traversy, Rodin), Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, Ont.; Département de médecine, Université de Calgary (Barnieh, Tonelli), Calgary, Alb.; Département de médecine interne (Akl), Université américaine de Beyrouth, Beyrouth, Liban; Département de médecine familiale (Allan), Université de l'Alberta, Edmonton, Alb.; École d'épidémiologie et de santé publique (Brouwers), Université d'Ottawa, Ottawa, Ont.; Institut national d'excellence en santé et en

services sociaux (Ganache), Montréal, Qué.; Faculté des sciences infirmières Lawrence S. Bloomberg (Grundy), Université de Toronto, Toronto, Ont.; Départements des méthodes, des données et de l'incidence de la recherche en santé (Guyatt, Schünemann), Faculté des sciences de la santé, Université McMaster, Hamilton, Ont.; *CMAJ* (Kelsall), Ottawa, Ont.; National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (Leng), Londres, Royaume-Uni; Département de médecine familiale (Moore), Université McMaster, Hamilton, Ont.; Département de médecine familiale et communautaire (Persaud) et Institut du savoir Li Ka Shing (Straus), Hôpital St. Michael, Toronto, Ont.; Institut Lady Davis et Département de psychiatrie (Thombs), Hôpital général juif et Université McGill, Montréal, Qué.; Institut für Evidenz in der Medizin (Schünemann), Centre médical et faculté de médecine, Université de Fribourg, Fribourg, Allemagne.

Contributeurs : Gregory Traversy, Lianne Barnieh, Rachel Rodin et Marcello Tonelli ont contribué à la conception et à l'organisation des travaux, à la rédaction du premier jet ainsi qu'à la révision des versions subséquentes. Elie Akl, G. Michael Allan, Melissa Brouwers, Isabelle Ganache, Gordon Guyatt, Quinn Grundy, Diane Kelsall, Gillian Leng, Ainsley Moore, Navindra Persaud, Holger Schünemann, Sharon Straus et Brett Thombs ont contribué à la rédaction du premier jet et à la révision des versions subséquentes. Tous les auteurs ont participé à la planification et à la conception de l'échange Meilleurs cerveaux mentionné dans l'article. Tous les auteurs ont révisé de façon critique le contenu intellectuel important du manuscrit; ils ont donné leur approbation finale pour la version destinée à être publiée et assument l'entière responsabilité de tous les aspects du travail.

Financement : Aucun financement n'a été reçu pour ces travaux.

Propriété intellectuelle du contenu : Il s'agit d'un article en libre accès distribué conformément aux modalités de la licence Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND 4.0), qui permet l'utilisation, la diffusion et la reproduction dans tout médium à la condition que la publication originale soit adéquatement citée, que l'utilisation se fasse à des fins non commerciales (c.-à-d., recherche ou éducation) et qu'aucune modification ni adaptation n'y soit apportée. Voir : <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>.

Déclarations d'intérêts : Diane Kelsall est conseillère éditoriale et Navindra Persaud, rédacteur associé pour le *CMAJ*. Ils n'ont toutefois pas participé au processus ayant mené au choix de cet article.

Correspondance : Gregory Traversy, gregory.traversy@canada.ca