



Inspection générale
des affaires sociales
RM2011-046A

L'indépendance des experts et de l'expertise sanitaire

RAPPORT THEMATIQUE

Établi par

Françoise BAS-THERON

Christine DANIEL

Nicolas DURAND

Membres de l'Inspection générale des affaires sociales

Avec la collaboration de Marianne RAUCHE, stagiaire

- Avril 2011 -

Synthèse

- [1] L'indépendance de l'expertise est la garantie de sa qualité et de sa légitimité. Deux leviers permettent de l'assurer : l'indépendance des experts qui la rendent, l'organisation d'une procédure d'expertise transparente et collégiale, permettant de confronter différents points de vue et de faire émerger des débats.
- [2] De nombreux dispositifs, législatifs pour l'essentiel et plus rarement réglementaires, encadrent l'indépendance et l'impartialité des experts, que ce soit à travers des dispositions générales du code pénal, des règles propres à certaines professions auxquelles les experts appartiennent, ou des législations spécifiques adoptées lors de la création des agences de sécurité sanitaires, qui reposent principalement sur la déclaration publique d'intérêts (DPI). Celle-ci vise à connaître les liens d'intérêts que les experts ont avec les entreprises privées dans le champ de compétence de l'organisme qui les sollicite, afin d'éviter que des experts en position de conflits d'intérêts participent à une expertise publique.
- [3] Un premier constat fait par la mission et que ces dispositions sont inégalement appliquées dans les organismes. Depuis plusieurs années, l'AFSSAPS, l'ASFSSA et l'AFSSET, aujourd'hui fusionnées dans l'ANSES, la HAS, le HCSP mettent en ligne les déclarations d'intérêts des experts externes. En revanche, l'InVS, l'INPES et les commissions placées auprès du ministre chargé de la santé ne l'ont pas encore fait, même si les démarches engagées depuis le second semestre 2010 vont dans le sens d'une application généralisée.
- [4] Ensuite, la qualification des intérêts déclarés par les experts se heurte dans les faits à de nombreuses difficultés qui seront détaillées dans ce rapport. La diversité des liens déclarés, pour lesquels il n'y a pas de montant financier identifié, la complexité de l'analyse elle-même, qui suppose une connaissance approfondie du secteur économique correspondant au champ de compétence de l'organisme. Outre les difficultés de mise en œuvre, des questions de principe se posent, sur la nature des liens d'intérêts pertinents à déclarer, sur la qualification des liens d'intérêts, sur la potentielle contradiction entre compétence et indépendance. Enfin, la gestion des conflits d'intérêts en séances, même si elle s'améliore, reste imparfaite et certains experts en situation de conflits d'intérêts restent présents lors des débats.
- [5] Enfin la mission a constaté que les mêmes obligations législatives ne s'appliquaient pas à tous les organismes alors que, pour certains d'entre eux, leur participation aux activités d'expertise sanitaire est comparable à celle de ceux qui sont soumis à une obligation législative de DPI.
- [6] Compte tenu de ces constats, la mission préconise la généralisation de l'obligation de déclarations publiques d'intérêts à tous les organismes et à tous les experts, internes et externes, participant à l'expertise sanitaire. L'application de la loi doit être rigoureuse, tant sur l'existence et la publicité de déclarations d'intérêts que sur les règles applicables aux experts en situation de conflits d'intérêts. Un contrôle interne du respect de ces obligations législatives doit être mis en place.
- [7] Par ailleurs, afin de faciliter l'analyse des liens d'intérêts, la mission préconise de mettre en place un formulaire unique de déclarations d'intérêts, intégrant les intérêts professionnels, permettant d'identifier des fourchettes de montants financiers correspondant aux intérêts financiers déclarés et bénéficiant d'une procédure de reconnaissance mutuelle entre organismes de sécurité sanitaire.

- [8] Parallèlement, la perspective d'un *sunshine act* à la française, qui imposerait aux laboratoires de déclarer les sommes versées aux professionnels de santé, facilitera l'analyse de l'indépendance des experts. Cette nouvelle législation devra concilier le principe de transparence avec le respect de la vie privée et du secret industriel et commercial. Elle devra s'accompagner d'une réflexion sur les modalités de cette déclaration (professionnels concernés, personnes physiques ou morales, centralisation des déclarations...).
- [9] La prévention des conflits d'intérêts des experts est une modalité individuelle de gestion de l'indépendance de l'expertise. D'autres principes fondent une garantie collective de l'indépendance de l'expertise.
- [10] Si la collégialité de l'expertise est générale dans les organismes de sécurité sanitaire, la diversité du profil des experts varie selon le secteur. Elle est plus importante dans le secteur de l'alimentation et de l'environnement que dans celui de la santé, en partie à cause des différences intrinsèques entre les deux secteurs – mais aussi du fait de pratiques diverses dans les organismes de sécurité sanitaire du secteur de la santé. Dans ce secteur, l'ouverture des commissions à des profils d'experts variés est en effet différente d'une commission à l'autre, sans que la justification, en termes de compétences – compétence des experts mais aussi champ de compétence de la commission – n'apparaisse clairement.
- [11] La mission propose de renforcer l'ouverture de l'expertise, notamment dans le secteur de la santé. Celle-ci suppose une réflexion au cas par cas, en intégrant par exemple des professions de santé de santé non médicales (ingénieurs hospitaliers pour les dispositifs médicaux, cadre infirmier, kinésithérapeute...), mais aussi des chercheurs, des statisticiens...
- [12] Le respect du principe contradictoire et l'expression des avis divergents sont considérés comme des fondements de l'expertise collective. La recherche du consensus comme l'expression systématique d'avis divergents ne sont pas des objectifs en eux-mêmes. Mais la possibilité de garantir l'expression d'avis divergents – que ce soit à travers la composition initiale d'un groupe d'experts, intégrant la diversité des opinions ou des disciplines concernées, à travers une procédure permettant de faire apparaître des divergences éventuelles ou encore lors des séances – constituent un gage de la qualité et de l'indépendance de l'expertise.
- [13] La mission a également constaté que les procédures d'expertise étaient peu transparentes, en particulier pour les expertises de guichet. La transparence externe pourrait être améliorée, surtout quand existe une obligation législative (commissions AMM, de pharmacovigilance et de publicité des médicaments à l'AFSSAPS ; commission de la transparence à la HAS). Les motivations des avis minoritaires, lorsqu'ils existent, doivent être publiées. Il serait également souhaitable, pour respecter l'esprit de la loi, de permettre un accès aux délibérations précédant l'avis définitif de la commission, notamment pour la commission AMM où tous les avis, tels qu'ils apparaissent dans les comptes-rendus mis en ligne, sont actuellement rendus à l'unanimité.

Sommaire

SYNTHESE	3
SOMMAIRE.....	5
INTRODUCTION.....	9
1. LES CONFLITS D'INTERETS SONT ENCADRES PAR UN NOMBRE IMPORTANT DE LOIS.....	10
1.1. <i>Les obligations d'indépendance liées à l'exercice d'une mission publique s'appliquent aux organismes de sécurité sanitaire</i>	10
1.1.1. La prise illégale d'intérêts	10
1.1.2. Le principe jurisprudentiel d'impartialité.....	11
1.2. <i>Certaines professions ont des obligations spécifiques d'indépendance</i>	12
1.2.1. Les fonctionnaires	12
1.2.2. Les professions médicales	12
1.2.3. Les enseignants-chercheurs et chercheurs.....	13
1.3. <i>Le droit applicable en 2010 aux organismes de sécurité sanitaire repose sur la déclaration d'intérêts</i>	13
1.3.1. Une construction juridique progressive	13
1.3.2. Le droit applicable en 2011	13
1.3.3. Des décrets qui complètent le dispositif de prévention des conflits d'intérêts	15
1.4. <i>Les chartes de déontologie</i>	16
1.4.1. Des références non contraignantes mais utiles	16
1.4.2. La charte de déontologie de l'expertise en santé publique	17
2. LES OBLIGATIONS LEGISLATIVES RELATIVES AUX DECLARATIONS D'INTERETS SONT INEGALEMENT APPLIQUEES	18
2.1. <i>L'existence et la publicité des déclarations d'intérêts est assurée dans quatre des sept organismes ou instances soumis à cette obligation.....</i>	19
2.1.1. Des DPI généralisées à l'AFSSAPS, l'ANSES, la HAS et au HCSP	19
2.1.2. Une généralisation des DPI en cours fin 2010 à l'INPES, l'InVS et les commissions placées auprès du ministre chargé de la santé.....	22
2.2. <i>Les déclarations d'intérêts sans publicité étaient également en cours de généralisation en 2010.....</i>	24
2.2.1. A l'EFS et à l'ABM, des déclarations d'intérêts appliquées depuis 2010.....	24
2.2.2. Dans le secteur nucléaire, des obligations réglementaires ou internes qui complètent les obligations législatives	25
3. DES PROCEDURES DESTINEES A CONNAITRE ET ANALYSER LES LIENS D'INTERETS ONT ETE MISES EN PLACE	25
3.1. <i>Les liens d'intérêts financiers identifiés dans les formulaires de DPI sont comparables dans les différents organismes.....</i>	26
3.1.1. Les intérêts financiers dans le capital d'une entreprise	26
3.1.2. La détention de brevet	26
3.1.3. Les activités exercées personnellement par l'expert	26
3.1.4. Les activités donnant lieu au versement à un organisme où travaille l'expert	27
3.1.5. Les liens d'intérêts familiaux	27
3.1.6. Les liens d'intérêts passés et à venir.....	27

3.2. <i>L'analyse des liens d'intérêt est formalisée</i>	28
3.2.1. Des procédures qui formalisent les étapes de l'analyse des liens d'intérêts.....	28
3.2.2. Des grilles d'analyse pour qualifier les éventuels conflits d'intérêts	28
3.2.3. Des structures juridiques dédiées	29
4. EN PRATIQUE, LA GESTION DES CONFLITS D'INTERETS SE HEURTE A DE MULTIPLES DIFFICULTES.....	30
4.1. <i>Les liens d'intérêt financiers sont nombreux et compliqués à analyser</i>	31
4.1.1. Des déclarations d'intérêts sans montant financier	31
4.1.2. Des liens d'intérêts financiers nombreux et difficiles à qualifier	31
4.1.3. Des liens d'intérêts de nature très différente	32
4.1.4. Une nécessaire connaissance du secteur économique	33
4.1.5. Des économies d'échelle limitées.....	34
4.1.6. Une gestion en séance des conflits d'intérêts difficile.....	35
4.1.7. Une potentielle contradiction entre indépendance et compétence.....	36
4.2. <i>Les intérêts institutionnels, professionnels et intellectuels restent mal pris en compte</i>	38
4.2.1. Les intérêts professionnels, source possible de conflits d'intérêts	39
4.2.2. Les intérêts intellectuels	39
4.2.3. L'approche du NICE sur les conflits d'intérêts professionnels et intellectuels.....	40
4.3. <i>Les experts critiquent les modalités des déclarations d'intérêts</i>	41
4.4. <i>Le contrôle n'existe que de façon ponctuelle dans les agences</i>	42
5. IL EXISTE D'AUTRES MODALITES DE GARANTIE DE L'INDEPENDANCE QUE LA DECLARATION DES LIENS D'INTERETS	44
5.1. <i>Si la collégialité est généralisée, la diversité des profils des experts externes est variable dans le secteur de la santé</i>	44
5.1.1. La diversité des profils des experts externes à l'AFSSAPS et à la HAS.....	44
5.1.2. Une diversité des experts plus systématique à l'INSERM	45
5.2. <i>Le respect du principe contradictoire et l'expression des avis divergents sont des fondements de l'expertise collective</i>	46
5.2.1. Quelques applications du principe contradictoire dans le secteur alimentaire	46
5.2.2. La pratique du contradictoire à la HAS et l'AFSSAPS	47
5.2.3. Tradition de consensus et principe contradictoire, des moyens mais non des objectifs.....	54
5.3. <i>La transparence externe de la procédure constitue une garantie d'indépendance</i>	56
5.3.1. Une publicité généralisée sur les avis et rapports des comités d'experts	56
5.3.2. Une transparence variable des procédures d'expertise de guichet	57
5.3.3. La protection des secrets légaux et les modalités de la publicité.....	58
6. RECOMMANDATIONS	58
6.1. <i>Renforcer les règles et les modalités de garantie de l'indépendance des experts</i>	58
6.1.1. Appliquer la loi et généraliser les obligations de DPI dans les organismes sanitaires.....	59
6.1.2. Améliorer la transparence par une publication plus rapide des déclarations d'intérêts des experts	59
6.1.3. Définir un modèle unique de déclarations d'intérêts, intégrant les liens d'intérêts professionnels	60
6.1.4. Prévoir des contrôles ciblés	62
6.1.5. Assurer un respect strict des règles législatives sur la gestion des conflits d'intérêts en séance.....	62
6.2. <i>Instaurer une déclaration des intérêts financiers reposant sur les entreprises privées</i>	63
6.2.1. Le « sunshine act » aux Etats-Unis.....	63
6.2.2. Le « sunshine » associatif en France	64

6.2.3. Une obligation législative pesant sur les laboratoires pour déclarer les sommes versées aux professionnels de santé.....	65
6.3. Développer l'indépendance de l'expertise.....	66
6.3.1. Ouvrir l'expertise.....	66
6.3.2. Favoriser l'expression des avis divergents	66
6.3.3. Accroître la transparence de la procédure	67
LETTRÉ DE MISSION.....	69
LISTE DES PERSONNES RENCONTREES DANS LE CADRE DE LA MISSION	71
BIBLIOGRAPHIE GÉNÉRALE.....	77
PRÉSENTATION DES ORGANISMES DE SÉCURITÉ SANITAIRE	81
ANNEXE 1 : HISTORIQUE DES OBLIGATIONS LÉGISLATIVES EN MATIÈRE DE DÉCLARATION DES CONFLITS D'INTÉRÊTS DEPUIS 1993.....	83
ANNEXE 2 : GESTION DES CONFLITS D'INTÉRÊTS À L'AFSSAPS.....	91
ANNEXE 3 : PROPOSITIONS DU GROUPE DÉONTOLOGIE ET INDÉPENDANCE DE L'EXPERTISE DE LA HAS POUR L'ÉVOLUTION DE LA PROCÉDURE DE GESTION DES CONFLITS D'INTÉRÊTS	97
ANNEXE 4 : JURISPRUDENCE DU CONSEIL D'ÉTAT SUR LES CONFLITS D'INTÉRÊTS	101
ANNEXE 5 : L'APPRECIATION DES COMPÉTENCES ET DE L'INDÉPENDANCE DES EXPERTS DANS LE CADRE DES PROCÉDURES DE SÉLECTION (AFSSAPS, ANSES, HCSP ET INSERM)	105
ANNEXE 6 : GESTION DES CONFLITS D'INTÉRÊTS DES MEMBRES DES COMITÉS SCIENTIFIQUES ET DES EXPERTS DE L'AGENCE EUROPÉENNE DES MÉDICAMENTS.....	109
ANNEXE 7 : GESTION DES CONFLITS D'INTÉRÊTS AU NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE.....	113
ANNEXE 8 : COMPOSITION PAR SPÉCIALITÉS DE TROIS COMMISSIONS DE LA HAS ET DE CINQ GROUPES DE TRAVAIL RATTACHÉS À LA COMMISSION AMM DE L'AFSSAPS.....	115
ANNEXE 9 : AVIS DE L'AFSSA SUR L'ÉVALUATION DU NIVEAU DE RISQUE ÉPIZOOTIQUE INFLUENZA AVIAIRE LIÉ À L'AUTORISATION DE LA CHASSE AUX APPELANTS.....	119
ANNEXE 10 : COMPTES-RENDUS MIS EN LIGNE DE LA COMMISSIONS AMM DE L'AFSSAPS (11 MARS 2010 ET 25 MARS 2010)	121
ANNEXE 11 : LA GESTION DU CONTRADICTOIRE AU SEIN DE LA COMMISSION DE TRANSPARENCE DE LA HAS	129
ANNEXE 12 : LE "PHYSICIAN PAYMENTS SUNSHINE ACT"	133

Introduction

- [14] Dans la lettre de mission envoyée en juillet 2010, la ministre chargée de la santé a demandé à l'inspection générale des affaires sociales de mener une mission consacrée à l'expertise sanitaire, dans un champ large – santé, alimentation, environnement, nucléaire – portant sur 14 organismes. Le rapport de synthèse¹ rend compte de l'ensemble des travaux de la mission.
- [15] La mission a défini l'expertise sanitaire comme une synthèse des connaissances disponibles, élaborée à l'intention des pouvoirs publics dans le but de garantir la sécurité sanitaire.
- [16] Le présent rapport thématique, consacré à l'indépendance des experts et de l'expertise, répond à une question plus spécifique, la lettre de mission demandant une analyse « des règles ou des dispositifs communs aux agences et organismes sanitaire relatifs à la qualité, à la transparence et à l'indépendance de l'expertise », accompagnée, s'il y a lieu, de recommandations sur ces sujets.
- [17] C'est une question essentielle, car la qualité et la légitimité de l'expertise dépendent de son impartialité, de la garantie que celle-ci ne résulte pas d'une analyse biaisée.
- [18] La première condition est celle de l'indépendance des experts. La mise en cause d'une expertise résulte en effet souvent de l'identification de liens, plus ou moins directs ou connus, entre des experts publics et les entreprises privées impliquées dans la recherche, la fabrication ou la commercialisation des produits dont les experts sont amenés à évaluer les effets sur la santé publique. Ces liens, qualifiés de liens d'intérêt, deviennent conflits d'intérêt lorsqu'ils peuvent influencer l'avis ou la décision de l'expert.
- [19] Au-delà des règles individuelles de prévention des conflits d'intérêts, l'indépendance de l'expertise dépend des procédures qui encadrent son élaboration. La collégialité des instances d'expertise, la diversité des profils de celles et ceux qui la composent, l'expression des avis divergents, la transparence constituent des garanties collectives de la qualité et de l'impartialité d'une expertise.
- [20] Le constat est articulé autour de quatre questions : quelles sont les règles applicables en matière d'indépendance des experts ? Sont-elles respectées ? Quels problèmes la gestion des conflits d'intérêts pose-t-elle ? Y a-t-il des moyens autres que l'identification des liens d'intérêts et la gestion des conflits d'intérêts potentiels pour répondre à l'objectif d'indépendance de l'expertise ?
- [21] Pour y répondre la mission a d'abord procédé à un état des lieux juridiques, puis conduit des investigations sur place et sur pièce dans les organismes de sécurité sanitaire². Des témoignages d'experts ont été recueillis. La mission a également eu des entretiens avec des acteurs extérieurs au système de sécurité sanitaire, notamment la revue Prescrire et le LEEM³.

¹ Rapport IGAS RM2011-044P

² La mission utilise le terme générique « d'organismes de sécurité sanitaire » dans le rapport de synthèse et les cinq rapports thématiques pour désigner les 14 organismes cités par la lettre de mission, bien que certains n'aient pas pour mission première la sécurité sanitaire (l'EHESP est un établissement d'enseignement et de recherche, l'INSERM un institut de recherche, la HAS une autorité publique indépendante dont les objectifs principaux sont la qualité et la sécurité des soins...). Toutefois, tous ces organismes apportent une expertise qui contribue, directement ou indirectement, à la sécurité sanitaire; d'où leur regroupement sous le terme "d'organismes de sécurité sanitaire »

³ Les entreprises du médicament, représentant les professionnels du secteur des médicaments

- [22] La mission a détaillé son constat dans cinq parties :
- l'analyse du droit existant pour garantir l'indépendance des experts (partie 1) ;
 - l'application du droit (partie 2) ;
 - la mise en place de procédures et d'outils internes de qualification des liens d'intérêts (partie 3) ;
 - la gestion des conflits d'intérêts individuels à partir de ces procédures et outils (partie 4) ;
 - les garanties collectives d'indépendance de l'expertise, et non des seuls experts (partie 5).
- [23] A partir de ces constats, plusieurs propositions sont formulées dans la dernière partie.

1. LES CONFLITS D'INTERETS SONT ENCADRES PAR UN NOMBRE IMPORTANT DE LOIS

- [24] En droit français, s'il n'existe pas aujourd'hui de définition juridique du conflit d'intérêts.
- [25] Le rapport de la commission de réflexion pour la prévention des conflits d'intérêts dans la vie publique, paru en janvier 2011⁴, en donne une définition qu'il propose d'inclure dans la loi :
- « Un conflit d'intérêts est une situation d'interférence entre une mission de service public et l'intérêt privé d'une personne qui concourt à l'exercice de cette mission, lorsque cet intérêt, par sa nature et son intensité, peut raisonnablement être regardé comme étant de nature à influencer ou paraître influencer l'exercice indépendant, impartial et objectif de ses fonctions.
- Au sens et pour l'application du précédent alinéa, l'intérêt privé d'une personne concourant à l'exercice d'une mission de service public s'entend d'un avantage pour elle-même, sa famille, ses proches ou des personnes ou organisations avec lesquelles elle entretient ou a entretenu des relations d'affaires ou professionnelles significatives, ou avec lesquelles elle est directement liée par des participations ou des obligations financières ou civiles.
- Ne peuvent être regardés comme de nature à susciter des conflits d'intérêts, les intérêts en cause dans les décisions de portée générale, les intérêts qui se rattachent à une vaste catégorie de personnes, ainsi que ceux qui touchent à la rémunération ou aux avantages sociaux d'une personne concourant à l'exercice d'une mission de service public ».
- [26] Le rapport précise que pour être opérationnelle, « une telle définition doit être articulée avec les éventuels dispositifs de prévention des conflits d'intérêts qui pourraient être instaurés, et notamment les obligations éventuelles de déclaration ou d'information de la détention d'intérêts pertinents. »
- [27] Malgré l'absence de définition juridique des conflits d'intérêts, plusieurs dispositions législatives visent à les prévenir, afin de garantir l'indépendance de ceux qui exercent des responsabilités publiques ou assurent des missions de service public : des dispositions générales applicables à tous (11), des dispositions propres à certaines professions impliquées dans des activités d'expertise sanitaire (12), des règles issues de la création des agences de sécurité sanitaire (13) et des règles de déontologie que les organismes de sécurité sanitaire se sont imposés à eux-mêmes (14).

1.1. Les obligations d'indépendance liées à l'exercice d'une mission publique s'appliquent aux organismes de sécurité sanitaire

1.1.1. La prise illégale d'intérêts

- [28] Des sanctions pénales existent à l'encontre des agents « dépositaires de l'autorité publique » qui ont un intérêt dans une entreprise liée à leur fonction :

⁴ Rapport de la commission de réflexion pour la prévention des conflits d'intérêts dans la vie publique, présidé par M. Sauvé, vice-président du conseil d'Etat, 26 janvier 2011, p. 19

« *Le fait, par une personne dépositaire de l'autorité publique ou chargée d'une mission de service public ou par une personne investie d'un mandat électif public, de prendre, recevoir ou conserver, directement ou indirectement, un intérêt quelconque dans une entreprise ou dans une opération dont elle a, au moment de l'acte, en tout ou partie, la charge d'assurer la surveillance, l'administration, la liquidation ou le paiement, est puni de cinq ans d'emprisonnement et de 75 000 euros d'amende* » (article 432-12 du code pénal).⁵

- [29] Cette sanction s'applique dès lors qu'il existe un lien entre la fonction « publique » d'une personne et la prise d'un intérêt personnel dans une entreprise ou une opération intervenant dans les domaines où elle a la charge (c'est la « prise illégale d'intérêts »). Le délit peut ainsi être considéré comme constitué même s'il n'y a pas eu de recherche d'un gain ou avantage personnel et même si aucun profit n'a été retiré de l'opération. Par ailleurs, la jurisprudence de la cour de cassation a admis que la prise d'intérêts pouvait être de nature morale ou familiale⁶ et s'appliquer à la participation à une délibération⁷.
- [30] Cette interprétation du texte est conforme à la finalité de l'article 432-12 du code pénal, qui veut « éviter qu'une personne chargée d'une fonction publique ne s'en serve dans son intérêt personnel ou puisse seulement être soupçonnée de ne pas en user conformément à l'intérêt général »⁸.
- [31] L'application de cet article du code pénal à l'expertise sanitaire pourrait donc être large, puisqu'il s'applique aux intérêts financiers, mais aussi familiaux et institutionnels (participation à des instances délibératives). Dans les faits, celui-ci a surtout été utilisé dans le cas de la prise d'intérêts par des élus locaux et les procédures de marchés publics. La jurisprudence montre toutefois que la prise illégale d'intérêt a pu s'appliquer dans le cas de l'expertise, même s'il ne s'agissant pas, en l'espèce, de l'expertise sanitaire.⁹
- [32] Le code pénal sanctionne également les agents dépositaires de l'autorité publique qui usent de leur fonction pour influencer une décision publique, en échange d'avantages¹⁰. Dans ces cas, contrairement à l'article cité précédemment, le délit doit être constitué.

1.1.2. Le principe jurisprudentiel d'impartialité

- [33] Le principe d'impartialité est avant tout défini comme une condition de légalité des actes administratifs. Pour l'apprécier, le juge se fonde sur deux critères : l'intensité de l'intérêt privé conflictuel et la part prise par l'intéressé dans la décision. C'est notamment sur ce fondement qu'une décision prise sur la base d'un avis rendu par la commission de la transparence de la HAS a été annulée, à travers l'identification d'un conflit d'intérêts négatif de l'expert qui avait évalué le dossier (lien d'intérêts important avec un laboratoire concurrent)¹¹.

⁵ Id note précédente, p. 31 et suivantes. Le rapport fournit une analyse jurisprudentielle détaillée de l'application de cet article.

⁶ Arrêt de la chambre criminelle de la cour de cassation du 5 novembre 1998

⁷ Arrêt de la chambre criminelle de la cour de cassation du 19 mai 1999, rapport annuel 1999

La participation à une instance élue ou au conseil d'administration d'un organisme entrant dans le champ de compétences direct des fonctions principales exercées par la personne est considérée comme une prise illégale d'intérêts.

⁸ « Panorama de la jurisprudence de la chambre criminelle en matière de prise illégale d'intérêts (...) », Xavier Samuel, Conseiller référendaire à la Cour de cassation, rapport annuel 1999 de la Cour de cassation.

⁹ Cass. Crim., 27 février 2002 ; Cass. Crim., 9 mars 2005

La jurisprudence a considéré qu'un ingénieur-expert chargé d'émettre un avis sur un prototype industriel était en conflits d'intérêts car il était actionnaire de la société sous-traitante qui fabriquait ce prototype.

¹⁰ Articles 432-11 ou 433-2 du code pénal, qui définissent respectivement les délits de corruption passive et active, issus de l'article 87 de la loi n°93-122 du 29 janvier 1993 relative à la prévention de la corruption et à la transparence de la vie économique et des procédures publiques.

¹¹ CE, 12 février 2007, Société les laboratoires Jolly-Jatel et autres, n° 290164

Pour une analyse détaillée du principe jurisprudentiel d'impartialité, on se reportera au rapport de janvier 2011 déjà mentionné aux notes 3 et 4, p. 45 et suivantes

1.2. Certaines professions ont des obligations spécifiques d'indépendance

1.2.1. Les fonctionnaires

[34] Le statut de la fonction publique de 1983 précise les garanties d'indépendance qui doivent entourer l'exercice d'une activité complémentaire à l'activité principale, avec un certain nombre d'interdictions qui visent à éviter les conflits d'intérêts¹² :

« des fonctionnaires ne peuvent prendre, par eux-mêmes ou par personnes interposées, dans une entreprise soumise au contrôle de l'administration à laquelle ils appartiennent ou en relation avec cette dernière, d'intérêts de nature à compromettre l'indépendance de l'agent public, qu'il soit titulaire ou contractuel. »¹³

[35] Les agences ou organismes de sécurité sanitaire qui ont, pour la plupart, un statut d'établissement public administratif ou d'autorité administrative indépendante emploient un nombre important de fonctionnaires qui entrent dans le champ de ces règles. Par ailleurs, la grande majorité des experts sollicités par les agences ont un statut public (médecins hospitaliers ou hospitalo-universitaires, chercheurs CNRS, universitaires...), et relèvent à ce titre soit des mêmes dispositions, soit de dispositions comparables.

1.2.2. Les professions médicales

[36] Les professions médicales sont couvertes par des obligations spécifiques créées par la loi du 27 janvier 1993, communément appelée « loi anti-cadeaux »¹⁴, qui interdisent aux professions médicales de recevoir des avantages en nature ou en espèces d'entreprises produisant ou commercialisant des produits pris en charge par l'assurance maladie.

[37] La loi prévoit cependant que des avantages peuvent être consentis pour des activités de recherche ou de formation, qui font alors l'objet de conventions transmises au conseil de l'ordre national ou départemental selon les cas. « L'hospitalité offerte » lors de colloques ou manifestations professionnelles est également admise.

[38] Par ailleurs, en 2002, a été introduite une disposition législative selon laquelle un médecin doit faire connaître ses liens d'intérêts avec des entreprises produisant ou exploitant des produits de santé lorsqu'il participe à une manifestation publique ou intervient dans les médias.¹⁵ Le décret d'application de cette loi a été adopté le 25 mars 2007.

[39] Enfin, dans le code de déontologie médicale, il est indiqué de manière générale que « le médecin ne peut aliéner son indépendance professionnelle sous quelque forme que ce soit »¹⁶. Cet article vaut pour l'exercice médical, mais également pour des expertises où la compétence médicale est sollicitée.

¹² Rapport de la commission de réflexion pour la prévention des conflits d'intérêts dans la vie publique, présidé par M. Sauvé, vice-président du conseil d'Etat, 26 janvier 2011, p.24 et suivantes. Dans ce rapport, sont détaillées toutes les obligations d'indépendance qui incombent aux fonctionnaires et leur application jurisprudentielle.

¹³ Loi n° 83-624 du 13 juillet 1983 (article 25) portant droits et obligations des fonctionnaires, modifiée en 2009

¹⁴ Article 47 de la loi n° 93-121 du 27 janvier 1993 codifiée à l'article L4113-6 du CSP

¹⁵ Article L4113-13 du CSP créé par loi n°2002-303 du 4 mars 2002 sur le droit des malades

¹⁶ Article R.4127-5 du code de la santé publique

1.2.3. Les enseignants-chercheurs et chercheurs

- [40] Le code de l'éducation¹⁷ prévoit que « *les enseignants-chercheurs, les enseignants et les chercheurs jouissent d'une pleine indépendance et d'une entière liberté d'expression dans l'exercice de leurs fonctions d'enseignement et de leurs activités de recherche, sous les réserves que leur imposent, conformément aux traditions universitaires et aux dispositions du présent code, les principes de tolérance et d'objectivité.* » Cette disposition ne concerne toutefois qu'indirectement l'expertise, même si celle-ci est reconnue depuis 2006 comme une mission à part entière des enseignants chercheurs.
- [41] Toutefois, cette garantie d'indépendance porte sur le respect de la liberté d'expression propre à ce métier de la fonction publique, et non, de façon spécifique, la prévention des conflits d'intérêts.

1.3. Le droit applicable en 2010 aux organismes de sécurité sanitaire repose sur la déclaration d'intérêts

1.3.1. Une construction juridique progressive

- [42] Le principe d'indépendance est rappelé dès 1993 dans le domaine de sécurité sanitaire, lors de la création de l'agence du médicament et de l'agence française du sang¹⁸.
- [43] Dans la loi du 1^{er} juillet 1998¹⁹, a été instauré l'outil principal visant à garantir l'indépendance des experts dans le secteur sanitaire : une déclaration publique d'intérêts, qui s'applique à l'agence française des produits de santé (AFSSAPS) et à l'agence française de l'alimentation (AFSSA), créées. Cette obligation s'est progressivement généralisée (cf. annexe 1 sur l'historique des dispositions législatives en matière d'indépendance²⁰).
- [44] A travers l'instauration de déclarations d'intérêts rendues publiques, l'objectif était à la fois de faire connaître les liens d'intérêt et de permettre un regard extérieur, voire un contrôle, à travers les obligations de publication attachées à ces déclarations d'intérêts.

1.3.2. Le droit applicable en 2011

- [45] Aux termes de l'article 5323-4 du code de la santé publique relatif à l'AFSSAPS :
- « (...) *Les personnes collaborant occasionnellement aux travaux de l'agence et les autres personnes qui apportent leur concours aux conseils et commissions siégeant auprès d'elle, à l'exception des membres de ces conseils et commissions, ne peuvent, sous les peines prévues à l'article 432-12 du code pénal, traiter une question dans laquelle elles auraient un intérêt direct ou indirect et sont soumises aux obligations énoncées au 1^o.*
- Les membres des commissions et conseils siégeant auprès de l'agence ne peuvent, sous les mêmes peines, prendre part ni aux délibérations ni aux votes de ces instances s'ils ont un intérêt direct ou indirect à l'affaire examinée et sont soumis aux obligations énoncées au 1^o. (...)*
- Les personnes mentionnées aux articles L. 5323-1, L. 5323-2 et L. 5323-3 ainsi que les personnes mentionnées aux deux alinéas précédents adressent au directeur général, à l'occasion de leur nomination ou de leur entrée en fonctions, puis annuellement, une déclaration mentionnant leurs liens, directs ou indirects, avec les entreprises ou établissements dont les produits entrent dans le champ de compétence de l'agence, ainsi qu'avec les sociétés ou organismes de conseil intervenant dans les secteurs correspondants. Cette déclaration est actualisée à leur initiative dès qu'une modification intervient concernant ces liens ou que de nouveaux liens sont noués. La déclaration adressée par les personnes mentionnées aux deux alinéas précédents est rendue publique.»*

¹⁷ Article L952-2 du code de l'éducation

¹⁸ Loi n° 93-5 du 4 janvier 1993

¹⁹ Loi n° 98-535 du 1er juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme

²⁰ Cette annexe intègre les 14 organismes cités par la lettre de mission.

- [46] Les textes législatifs de plusieurs organismes renvoient à cet article, imposant la déclaration publique d'intérêts pour les membres des commissions et groupes de travail ainsi que pour les collaborateurs occasionnels : InVS, INPES, HAS, ANSES et les commissions placées auprès du ministre, dont le HCSP. Les agents des organismes doivent également remplir une déclaration d'intérêts mais la loi ne prévoit pas qu'elle soit rendue publique.
- [47] D'autres organismes de sécurité sanitaire ont également des obligations législatives de déclarations d'intérêts, mais pas d'obligation de publicité.
- [48] Dans le cas de l'IRSN où il existe une obligation législative de déclaration d'intérêts qui s'applique au personnel comme aux membres des instances et collaborateurs occasionnels, celle-ci n'est pas rendue publique.
- [49] A l'ABM, il existe une distinction entre les « personnels de l'agence », soumis à une obligation de déclarations d'intérêts, et les membres des instances ou des groupes d'experts, pour lesquels il n'est pas fait référence à une obligation de déclarations d'intérêts.
- [50] La situation est identique pour l'établissement français du sang, où il est fait référence « aux personnels de l'établissement ».
- [51] Pour l'ASN, les obligations sont beaucoup plus restreintes, puisque la loi prévoit une déclaration d'intérêts pour les seuls membres du collège, au nombre de cinq. Cette déclaration est déposée au siège de l'autorité, mais n'est pas rendue publique. D'autres obligations d'indépendance sont fixées par la loi pour les membres du collège (incompatibilité avec toute autre activité, mandat ou emploi, absence totale de détention d'intérêts dans le secteur).
- [52] Trois organismes cités dans la lettre de mission n'ont aucune obligation juridique précise en matière de déclaration d'intérêts – ce qui ne veut pas dire qu'il n'y a pas d'exigence d'indépendance : l'EHESP, l'INSERM et l'INCa..
- [53] Outre ces obligations portant sur la déclaration des liens d'intérêts, l'ensemble des agents publics employés par les agences sanitaires sont soumis au décret d'avril 2007²¹ relatif à la nécessité d'un passage devant la commission de déontologie pour ceux qui se dirigent vers des activités privées. Le plus souvent, les agents contractuels sont soumis aux mêmes exigences que les agents publics, leurs obligations étant référées à celles des fonctionnaires.

²¹ Décret n° 2007-611 du 26 avril 2007 relatif à l'exercice d'activités privées par des fonctionnaires ou agents non titulaires ayant cessé temporairement ou définitivement leurs fonctions et à la commission de déontologie

Tableau 1 : Synthèse sur les obligations législatives des agences sanitaires relatives aux déclarations d'intérêts, publiques ou non, en mars 2011

Agences ou organismes	Textes	Obligations législatives
AFSSAPS	art. L. 5323-4 du CSP	Déclaration publique d'intérêts pour les collaborateurs occasionnels et les membres des commissions et conseils et déclaration d'intérêts non publique pour tous les agents de l'AFSSAPS.
ABM	art. L. 1418-6 du CSP	Déclaration d'intérêts pour tous les agents de l'agence. Les membres des instances et groupe d'experts « ne peuvent prendre part au vote ou délibérations de ces instances s'ils ont un intérêt direct ou indirect à l'affaire examinée ». Modalités de gestion de l'indépendance fixées par voie réglementaire.
EFS	art. L. 1222-7 du CSP	Déclaration d'intérêts pour tous les personnels de l'établissement. Pas de disposition spécifique pour les instances (conseil d'administration et conseil scientifique notamment).
InVS	art. L. 1413-11 du CSP	Déclaration publique d'intérêts pour les collaborateurs occasionnels et les membres des commissions et conseils et déclarations d'intérêts non publique pour tous les agents de l'institut.
INPES	art. L. 1417-7 du CSP	Déclaration publique d'intérêts pour les collaborateurs occasionnels et les membres des commissions et conseils et déclarations d'intérêts non publique pour tous les agents de l'institut.
HAS	art. L. 161-44 du CSS	Déclaration publique d'intérêts pour les personnes qui apportent leur concours à la HAS ou qui collaborent occasionnellement à ses travaux Déclaration non publique pour le personnel des services. Possibilité d'aménagement réglementaire.
ANSES	art. L. 1313-9 du CSP	Règles de déontologie pour les agents, collaborateurs membres des structures et cocontractant de l'agence définies par le conseil d'administration (notamment les conditions de publicité des DI).
	art. L. 1313-10 du CSP	Déclaration publique d'intérêts pour les collaborateurs occasionnels, les membres des comités, commissions et conseils.
Commissions placées auprès du ministre et HPSP	art. L. 1451-1 du CSP	Déclaration publique d'intérêts pour les membres des commissions et conseils siégeant auprès des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale. Obligation s'appliquant donc au HCSP.
HCB	art. L. 531-5 du CE	Règles de déontologie renvoyées à un décret.
IRSN	art. 5 de la loi n°2001-398 du 9 mai 2001 (article non codifié)	Déclaration des liens d'intérêts par les collaborateurs occasionnels et membres des conseils et commissions de l'institut, ainsi que des personnels de l'institut sans publicité prévue par la loi.
ASN	art. 13 de la loi n°2006-686 du 13 juin 2006 (loi non codifiée)	Déclaration des intérêts par les cinq membres du collège, déposée au siège de l'ASN et tenue à la disposition des membres du collège, non publique Aucune disposition législative spécifique relative aux conflits d'intérêts pour les agents de l'ASN (article 15 de la même loi).
INCa	Aucune obligation législative ni réglementaire.	
EHESP		
INSERM		

Source : textes

1.3.3. Des décrets qui complètent le dispositif de prévention des conflits d'intérêts

[54] Pour certains organismes, des décrets apportent des précisions au cadre législatif, voire explicitent certaines obligations, comme pour le haut conseil des biotechnologies.

- [55] A la haute autorité de santé, pour les experts externes et membres des commissions spécialisées, les textes réglementaires prévoient des sanctions spécifiques : le manquement aux obligations d'indépendance peut conduire le collège de la HAS à mettre fin aux fonctions de l'expert²². Les dispositions réglementaires prévoient également que les membres du collège qui ne quittent pas dans les trois mois des fonctions impliquant « *des intérêts de nature à compromettre leur indépendance* » sont « *déclarés démissionnaires d'office par le collège* »²³.
- [56] Par ailleurs, en application de la loi de juin 2008 relative aux OGM, un décret relatif au haut conseil des technologies (HCB) prévoit que « *la nomination des membres du comité scientifique intervient à l'issue d'une procédure d'appel à candidatures rendue publique* » et que le dossier de candidature doit comprendre « *une déclaration mentionnant leurs liens, directs ou indirects, avec les entreprises, établissements, organisations professionnelles ou associations dont les activités, produits ou intérêts entrent dans le champ de compétence du haut conseil* »²⁴.

1.4. Les chartes de déontologie

1.4.1. Des références non contraignantes mais utiles

- [57] Les chartes de déontologie viennent compléter les obligations législatives et réglementaires relatives à l'indépendance. Elles sont utiles au regard des conditions d'exercice de l'expertise :
- elles retraduisent, en des termes souvent plus lisibles pour les experts, des obligations législatives,
 - elles sont distribuées aux experts lors de leur nomination ou de la réalisation d'une expertise particulière, rappelant ainsi les règles existantes.
- [58] Ces chartes de déontologie sont aujourd'hui nombreuses et plusieurs des organismes qui n'en n'ont pas encore sont en train d'en adopter. On peut citer, parmi d'autres²⁵ :
- le guide de l'expert de 2007 à l'AFSSAPS, qui définit les obligations déontologiques de l'expert,
 - la charte de déontologie de la HAS, adoptée par le collège en novembre 2008 ;
 - le code de déontologie de l'expertise de l'ANSES (version du 3 septembre 2010, transmise à la mission avant validation au conseil d'administration), qui s'inspire à la fois du guide déontologique de l'AFSSET et des règles appliquées à l'AFFSA et qui réaffirme les principes de compétence, d'indépendance, de transparence et de traçabilité de l'expertise ;
 - la charte de déontologie de l'InVS, en cours de finalisation (version provisoire du 15 septembre 2010 transmise à la mission).
- [59] Dans d'autres domaines que la sécurité sanitaire, il existe également des chartes de déontologie : charte de l'IFREMER (2003), charte du CEMAGREF (2006) charte de l'INRA (2007), charte de l'expertise scientifique et technique, élaborée par le ministère de la recherche en 2010.

²² Article R161-85 du CSS

²³ Article R161-86 du code de la sécurité sociale

²⁴ Décret n° 2008-1273 du 5 décembre 2008

²⁵ A l'AFSSAPS, s'il n'existe pas de charte de déontologie à proprement parler, le guide de l'expert de l'AFSSAPS de juin 2008 insiste sur les questions d'indépendance et d'exercice personnel de la mission

[60] La charte de déontologie de l'expertise en santé publique, qui résulte d'un travail en commun de l'ensemble des organismes de sécurité sanitaire au sein du comité d'animation du système d'agences (CASA), structure de coordination créée en 2008 par la direction générale de la santé au sein de la DGS²⁶, a été finalisée en 2010. La mission a choisi de se centrer sur l'analyse de ce document, en complétant certaines rubriques par des éléments figurant dans d'autres chartes du secteur de la sécurité sanitaire.

1.4.2. La charte de déontologie de l'expertise en santé publique

[61] Dans le secteur sanitaire, la « charte de déontologie de l'expertise en santé publique » fait figure de référence, bien qu'elle n'ait pas été officiellement publiée. Elle a été adoptée lors de la réunion du 28 janvier 2010 par le comité CASA. Un groupe de travail présidé par le directeur de la HAS a élaboré cette charte, qui a recueilli une très large approbation (DGS, HAS, AFSSAPS, ABM, INCa, AFSSA, INPES, InVS, EFS). Au moment où est intervenue la mission, la charte était encore en cours de validation par le cabinet.

[62] Cette charte, après avoir posé un certain nombre de définitions, fixe d'une part les règles et obligations déontologiques incombant aux organismes :

- contribution de l'expertise interne au processus d'expertise,
- sélection d'un large panel d'experts externes, notamment par des appels à candidatures, suivi de l'existence et de l'actualisation des déclarations publiques d'intérêts des experts externes ;
- analyse des liens d'intérêts des experts externes,
- gestion des conflits d'intérêts identifiés comme importants,
- protection juridique et financière de l'expert, sauf en cas de faute personnelle de l'expert.

[63] Elle définit, parallèlement, les obligations déontologiques qui incombent à l'expert :

- exercice personnel de la mission,
- indépendance, avec l'obligation d'une déclaration publique d'intérêts,
- impartialité,
- compétence,
- confidentialité, notamment vis-à-vis des informations dont l'expert a eu connaissance dans l'expérience de sa mission d'expertise,
- diligence et probité,
- devoir de modération et mandat de l'institution dans les cas où l'expert s'exprime en son nom.

[64] L'indépendance figure au premier plan de cette charte et dépasse les strictes obligations légales. Selon ce document, il appartient à chaque expert de s'abstenir de traiter un dossier s'il « estime en conscience » ne pas pouvoir être impartial, ou s'il craint que son impartialité ne soit remise en cause. Sur un plan intellectuel, la charte de déontologie sur l'expertise en santé publique mentionne ainsi l'appartenance à un groupe de pensée, une famille spirituelle ou intellectuelle, pour indiquer que celle-ci ne doit pas affecter l'impartialité de l'expert²⁷.

[65] Dans la définition qu'en donne l'AFSSAPS, l'impartialité de l'expert suppose :

- une attitude neutre et impartiale, c'est-à-dire sans parti-pris,
- une prise de position fondée sur des éléments objectifs,
- une situation présentant des garanties objectives d'impartialité :
 - être indépendant de toute contrainte extérieure du fait de son statut ou de sa position professionnelle ;

²⁶ Pour une description plus détaillée du comité d'animation du système des agences (CASA), voir le rapport thématique n° RM 2011-049A relatif à la demande d'expertise sanitaire publique et aux saisines

²⁷ L'impartialité est une notion dont l'interprétation est particulièrement complexe (cf. jurisprudence de la cour européenne des droits de l'homme et du conseil d'Etat). On peut être indépendant et pour autant être partial. Parallèlement, l'objectivité absolue n'est pas atteignable.

- ne pas avoir d'intérêts directs ou indirects (avantage personnel, familial ou profit patrimonial) avec l'orientation de la délibération en cause ;
- ne pas avoir exercé des activités qui peuvent mettre en position d'être juge et partie en raison du cumul de fonctions dans l'affaire concernée.

[66] La charte précise également que, dans le cadre de sa mission d'expertise et de la participation aux travaux d'une commission ou d'un groupe de travail, l'expert est libre d'exprimer son opinion sur tout point qu'il juge utile de commenter, même si ce point va au-delà du sujet de la requête. Il a même le devoir de le faire si cette information est utile à l'instruction du dossier en cause, y compris en cas d'élargissement du champ strict de la question initialement posée.

[67] Dans sa charte de déontologie, la HAS précise la notion de probité en l'appliquant aux avantages que pourraient percevoir les experts. Ceux-ci, s'ils reçoivent un cadeau en lien direct ou indirect avec leur mission, doivent le refuser après en avoir averti le président de la commission ou à défaut le directeur. Est précisée la distinction entre certains cadeaux de valeur négligeable, isolés et ponctuels, et cadeaux « inacceptables » car ils risquent de compromettre la crédibilité de la HAS.

**Cadeaux ou avantages reçus dans l'exercice des fonctions
Dispositions applicables aux agents de la HAS et aux experts externes**

Sont notamment considérés comme des cadeaux ou avantages :

- tout objet même d'usage ou de faible valeur ;
- les places de spectacles musicaux, artistiques, sportifs ou autres ;
- les repas, voyages, séminaires ou colloques ;
- toute prestation habituellement vendue.

Les cadeaux, marques d'hospitalité ou avantages quelconques des entreprises et organismes avec lesquels la HAS est en relation doivent être refusés par les agents et membres du Collège.

Toutefois, à la condition qu'ils soient de valeur négligeable (matériels de congrès, menus cadeaux de fin d'année, chocolats, fleurs...), qu'ils soient isolés, ponctuels, et à condition que leur acceptation ne risque pas de susciter un doute quant à l'indépendance de l'agent ou du membre du collège, ils peuvent être acceptés après accord du directeur pour les agents ou du président pour les membres du collège. Ils doivent alors être partagés avec les autres agents ou membres du Collège.

Les agents, les membres du Collège et les experts ont l'interdiction, dans le cadre de leur mission, de communiquer leur adresse personnelle à un tiers en vue de recevoir un cadeau ou un avantage. Tout cadeau envoyé à l'adresse personnelle d'un agent, d'un membre du Collège ou d'un expert ne peut être accepté et doit être retourné à l'expéditeur après en avoir informé le directeur pour les agents, le président pour les membres du Collège ou le Président de commission pour les experts. Les invitations à des événements de loisirs (sports, restaurants, concerts, vacances ou week-ends) ne peuvent être acceptées.

Source : charte de déontologie de la HAS de novembre 2008

2. LES OBLIGATIONS LEGISLATIVES RELATIVES AUX DECLARATIONS D'INTERETS SONT INEGALEMENT APPLIQUEES

[68] L'obligation législative de rendre publiques les déclarations d'intérêts résulte d'une volonté de généraliser une transparence individuelle : connaissance des intérêts des experts ; appréciation de l'équilibre de ces intérêts au sein d'une commission ou d'un groupe de travail ; identification d'experts sans conflits d'intérêts. La transparence permet ainsi un regard extérieur, souvent critique, des liens d'intérêts des experts avec les entreprises du secteur.

[69] Cette obligation législative de publication s'impose à sept organismes ou instances de sécurité sanitaire : l'AFSSAPS, l'ANSES, la HAS, le HCSP²⁸ et l'InVS, l'INPES et les commissions placées auprès du ministre de la santé. Elle est respectée pour les quatre premières institutions citées (21) mais ne l'est pas pour les secondes, même si des démarches sont en cours depuis 2010 (22).

2.1. *L'existence et la publicité des déclarations d'intérêts est assurée dans quatre des sept organismes ou instances soumis à cette obligation*

2.1.1. Des DPI généralisées à l'AFSSAPS, l'ANSES, la HAS et au HCSP

[70] Les constats de cette partie reposent sur une analyse des sites des quatre organismes ou instances mentionnées dans le titre qui effectuent une publicité électronique des déclarations d'intérêts.

[71] La mission tient à préciser que la mise en ligne n'est pas la seule façon d'appliquer la loi. La mise à disposition des déclarations d'intérêts, sur simple demande faite au directeur général, est une autre possibilité. Toutefois, dans ce cas, la facilité d'accès est moindre et l'objectif de transparence décrit précédemment moins directement atteint.

[72] Le cas de l'INCa est particulier. Cet institut applique en effet des procédures de gestion des conflits d'intérêts et rend publiques les déclarations d'intérêts, alors qu'aucune obligation n'est prévue par la loi²⁹. La mission l'a exclu du champ de cette partie, qui vise à évaluer le respect des obligations législatives.

2.1.1.1. L'agence française de sécurité sanitaire de produits de santé

[73] Sur le site de l'AFSSAPS³⁰, on trouve deux rapports relatifs aux déclarations publiques d'intérêts :

- un rapport annuel des DPI, sous forme d'un tableau de synthèse, où figure la liste de liens d'intérêt financiers déclarés par chacun des membres des conseils, commissions et groupes de travail (219 pages hors annexes). Le rapport figurant sur le site consulté le 2 décembre 2010 portait sur les déclarations d'intérêts de 2008 (rapport établi en septembre 2009). Celui de l'année 2009 a été mis en ligne le 30 décembre 2010 ;
- un rapport relatif au bilan du dispositif de prévention et de gestion des conflits d'intérêts en 2008, publié en octobre 2009. Un rapport comparable pour l'année 2009 a été mis en ligne le 30 décembre 2010.

[74] Les déclarations d'intérêts publiées par l'AFSSAPS sont issues d'une base de données - dénommée FIDES - autorisée par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) le 4 octobre 1999.

²⁸ Une place à part est faite à cet organisme, compte tenu de ses règles de fonctionnement qui se distinguent de celles des autres commissions placées auprès du ministre, notamment en matière de gestion des conflits d'intérêts.

²⁹ A l'INCa, les experts externes, nombreux, sont surtout mobilisés pour évaluer des projets de recherche dans les cadre des appels à projets qui donneront lieu ensuite à un financement de l'institut.

³⁰ Site consulté les 28 et 30 décembre 2010

- [75] Les modalités de mise en ligne des déclarations d'intérêts par l'AFSSAPS, sous forme d'un tableau synthétique, conduisent en effet à un délai important entre le dépôt de la déclaration par l'expert et la publicité électronique (un an au minimum, voire presque deux pour les experts qui ont effectué une déclaration au moins de janvier de l'année n et dont la déclaration est incluse dans le tableau publié le mois de décembre de l'année n+1). Cela ne signifie pas que l'obligation de publicité des déclarations d'intérêts n'est pas remplie par l'AFSSAPS dans la mesure où chacun peut demander à avoir connaissance d'une déclaration d'intérêt au directeur général. Mais l'accès aux déclarations est, dans ses conditions matérielles, plus difficile.
- [76] Les demandes individuelles de DPI restent exceptionnelles : 8 demandes ont été traitées en 2009 et 6 en 2010³¹ :
- journalistes : 3 en 2009 ;
 - institutionnels : 1 en 2009 et 3 en 2010
 - avocats : 2 en 2009 ;
 - association : 1 en 2009 ;
 - industriels : 1 en 2009 et 1 en 2010 ;
 - experts externes : 2 en 2010.
- [77] Par ailleurs, le tableau synthétique présenté sous format pdf n'est pas utilisé en interne et c'est la base de données FIDES, beaucoup plus riche, qui sert de base de travail aux services.
- [78] La mission considère que ce type de tableau, destiné à la transparence externe, est en réalité difficile à consulter pour un tiers. Tous les liens d'intérêts financiers sont indiqués selon un codage compliqué pour qui n'est pas familier des règles existantes, il n'y a aucune autre donnée que les liens d'intérêts financiers sur la personne (cf. partie suivante). L'appartenance à des commissions ou groupes de travail est également indiquée sous forme codée, sachant que le nombre des instances à l'AFSSAPS approche la centaine. Les codes, aussi bien des liens déclarés que des commissions ou groupe de travail d'appartenance sont certes définis dans la première partie du rapport, mais il n'est pas simple de s'y référer.
- [79] A l'inverse, la mission tient à souligner l'intérêt du travail effectué par l'AFSSAPS à travers le bilan du dispositif de prévention et de gestion des conflits d'intérêts, et le souci de transparence dont la mise en ligne de ce document témoigne. Il s'agit en effet d'un document critique, qui examine la façon dont sont déclarés les liens d'intérêts, la nature de ces liens d'intérêts, la gestion en séance des conflits d'intérêt, dans les commissions comme dans les groupes de travail.
- [80] Sur l'indicateur de l'existence ou non de DPI, l'AFSSAPS a ainsi pu mesurer les progrès faits : 99,5% des membres (titulaires et suppléants) des instances ayant un mandat en cours en 2009 ont rempli une déclaration publique d'intérêts, contre 85 % en 2000. Le taux d'actualisation dans l'année est également en progression, aujourd'hui de 81 %³².

2.1.1.2. La haute autorité de santé

- [81] S'agissant de la haute autorité de santé (HAS)³³, les déclarations d'intérêts individuelles sont scannées et mise en ligne ainsi que la composition nominative des commissions. S'il y a un lien entre un expert et sa commission, il n'y en a pas entre un expert et son groupe de travail.

³¹ Informations fournies par l'AFSSAPS à la demande de la mission

³² AFSSAPS, Dispositifs de gestion des conflits d'intérêts, bilan 2009, rapport mis en ligne

³³ Site consulté le 1^{er} décembre 2010

[82] La difficulté pour la HAS provient de ce que certains experts internes sont intégrés dans les comités d'experts, souvent au titre de chef de projet³⁴. Leur nom apparaît ainsi dans le rapport produit, mais il n'y avait pas, jusqu'en mars 2010, de déclarations d'intérêts publiques pour ces agents. Aucune contrainte législative de publicité ne repose d'ailleurs sur les agents employés par la haute autorité (cf. ci-dessus, tableau 1).

2.1.1.3. L'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

[83] Le site de l'agence nationale chargée de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) est disponible mais en cours d'enrichissement compte tenu de la récente fusion AFSSA/AFSSET, mise en œuvre depuis juillet 2010³⁵. Il reprend :

- les déclarations d'intérêts correspondant au secteur « alimentation, santé animale et végétation » : liens avec les déclarations d'intérêts individuelles faites pour l'AFSSA, scannées et mise en ligne ; au 17 janvier 2011, seules étaient disponibles les déclarations de 2009 ;
- les déclarations d'intérêts faites dans le secteur « santé environnement et santé au travail », lien avec un tableau annuel fait par l'AFSSET, récapitulant nominativement les intérêts déclarés des membres des conseils, commissions et groupes de travail, avec l'appartenance des experts à ces différentes instances, comme à l'AFSSAPS (76 pages, mis à jour en décembre 2009).

[84] Comme pour l'AFSSAPS, les modalités de publication retenues par l'AFSSET, sous forme d'un tableau aboutissent à ce que certaines des déclarations d'intérêts sont rendues publiques avec retard.

[85] S'agissant des modalités de publication retenues à l'AFSSA, à partir de la liste d'un groupe, en cliquant sur les noms, on a un lien direct avec les déclarations d'intérêts des experts par un index alphabétique. Parallèlement, dans la partie du site où figure la composition nominative de chaque comité d'experts, un accès direct aux DPI est également possible. Cet outil est efficace en termes de transparence pour des tiers, car il permet d'avoir en même temps une transparence individuelle par l'index alphabétique général et une transparence « collective » sur les intérêts déclarés des membres d'un comité d'experts spécialisés. la composition du groupe.

[86] Lors de son dernier sondage le 30 janvier 2011, la mission a constaté que le site de l'ANSES n'avait pas encore évolué, renvoyant aux DPI de l'AFSSET d'une part, et de l'AFSSA d'autre part.

2.1.1.4. Le haut conseil de la santé publique

[87] Sur le site du haut conseil de la santé publique (HCSP)³⁶, figure un document de 66 pages récapitulant de façon synthétique et nominative les intérêts déclarés de chacun des membres du conseil, des commissions spécialisées, et des deux comités techniques permanents (dont le comité technique vaccination). Ce tableau sous format pdf est comparable à celui publié par l'AFSSAPS, si ce n'est qu'il est présenté par commission, avec chacun des membres, et non par ordre alphabétique.

³⁴ C'est notamment le cas pour les groupes de travail chargés d'élaborer des recommandations de bonne pratique, pour la prise en charge d'une pathologie.

³⁵ Site consulté le 30 décembre 2010

³⁶ Site consulté le 28 octobre 2010

[88] Le risque de retard existe mais est moindre du fait de la permanence des experts du HCSP. Les membres des commissions du HCSP ont été désignés en 2007 et n'ont pas encore été renouvelés en janvier 2011 (procédure d'appel à candidatures et de sélection en cours). Le tableau synthétique en ligne en décembre 2010 retrace donc les déclarations des anciens membres et ne conduit pas de ce fait à l'identification d'un retard « apparent » dans la publication des DPI des experts pour les commissions que la mission a regardées.

2.1.2. Une généralisation des DPI en cours fin 2010 à l'INPES, l'InVS et les commissions placées auprès du ministre chargé de la santé

2.1.2.1. L'institut national de prévention et d'éducation pour la santé

[89] Un guide des conflits d'intérêt a été élaboré courant 2008 et une commission chargée de la déontologie a été créée la même année³⁷.

[90] Selon son règlement intérieur adopté le 16 septembre 2008, cette commission est chargée :

- de formuler des recommandations et propositions à caractère général sur les mesures susceptibles de prévenir des manquements à l'indépendance ou l'impartialité de l'institut : elle a ainsi été saisie par le DG pour préparation du « guide conflits d'intérêt, cadre général », et ses documents d'application ;
- sur saisine du DG, de donner un avis sur des situations particulières ;
- sur saisine d'un directeur, de donner un avis sur une situation individuelle présentant des risques de conflits d'intérêts ;
- de veiller à la bonne application du dispositif et d'en effectuer un bilan annuel.

[91] Depuis 2 ans, l'INPES ne passe plus de contrat d'expertise avec les experts externes, sans qu'il y ait des déclarations d'intérêts jointes. Celles-ci sont donc en principe systématiques, pour les experts externes et internes, rémunérés ou non. Les responsables de l'INPES ont précisé à la mission qu'il était parfois difficile de toutes les obtenir.

[92] En décembre 2010, aucun élément de publicité n'apparaissait sur le site de l'institut³⁸ et les déclarations d'intérêt sont fournies à la demande. La mission n'a pas procédé à des sondages pour vérifier l'existence de ces déclarations. Toutefois, les réserves émises par l'INPES lui-même témoignent qu'elles n'existent pas toutes. Dans le cadre de la refonte du site de l'INPES, la publicité sur les déclarations d'intérêts est à l'étude.

2.1.2.2. L'institut national de veille sanitaire

[93] Afin de répondre aux questions de la mission sur les déclarations d'intérêts des experts externes, l'InVS en a d'abord effectué un recensement général dans l'organisme. Près de 700 ont été recensés au titre de l'année 2009³⁹.

³⁷ Buguet B., Lenoir C. (Inspection général des affaires sociales), décembre 2009, Rapport sur l'audit de l'Institut nationale de prévention et d'éducation pour la santé, annexe 5

³⁸ Site consulté le 1^{er} décembre

³⁹ Cf. rapport thématique IGAS RM2011-047A sur les experts et la valorisation de l'expertise sanitaire pour le détail des experts recensés.

[94] Selon l'InVS, « la procédure de déclaration d'intérêts est proposée systématiquement aux membres des comités de labellisation⁴⁰ et comités d'expertise. Pour les autres catégories de comités (pilotage et appui technique), le recours à cette procédure n'est pas systématique. »⁴¹ La situation actuelle n'est donc pas conforme à la loi qui exige d'une part des déclarations d'intérêts pour tous les collaborateurs externes, et d'autre part, leur publication, ce qui implique que les déclarations d'intérêt existent.

[95] La situation est en train d'évoluer au sein de l'InVS. Une nouvelle version de déclaration publique d'intérêts a été établie en mars 2010. Elle prévoit un formulaire unique, valable pour les personnels de l'InVS, les membres d'un comité ou d'un conseil créé réglementairement et tout intervenant extérieur. Un projet de charte de déontologie datant de septembre 2010 a été transmis à la mission. Il prévoit notamment la mise en place d'un comité d'éthique et de déontologie et un guide de prévention des conflits d'intérêts.

2.1.2.3. Les membres des commissions ou instances placées auprès du ministre chargé de la santé

[96] Jusqu'à 2010, et à l'exception notable du HCSP, aucune déclaration d'intérêts n'était faite par les membres des commissions ou conseils placés auprès de la DGS, qui ne respectent donc pas l'obligation législative introduite par la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades. Les 25 commissions rattachées au secrétariat général et à la direction générale de la santé (hors HCSP) sont concernées par cette obligation⁴².

[97] Une note de service du 30 septembre 2010 du DGS à l'attention des membres du comité de direction de la DGS (réunissant notamment tous les sous-directeurs) prévoit la mise en œuvre de l'obligation de déclaration publique d'intérêts. Les membres des commissions sont tenus de faire une déclaration d'intérêt et chaque instance doit définir « le contenu de la déclaration, ses modalités de dépôt, d'actualisation et de conservation, (...) et les conséquences pour un membre d'un défaut de dépôt ou d'actualisation de sa déclaration. » La note prévoit également que « les déclarations sont rendues publiques dans une rubrique dédiée sur le site internet de la DGS où elles peuvent être consultées par toute personne ». La note de la DGS charge les secrétariats des instances d'assurer la gestion des conflits d'intérêts : vérifier que les déclarations ont bien été remplies, que les experts ayant des conflits d'intérêts ne participent ni aux délibérations, ni aux votes...

⁴⁰ Comités chargés de la reconnaissance des comités nationaux des registres (CNR), qui effectuent une validation des bases de données auxquelles l'InVS peut recourir.

⁴¹ Note transmise le 29 octobre 2010 à la mission

⁴² Le recensement de ces commissions a été établi par la DGS : 4 sont rattachées au secrétariat général, 1 rattachée au département des urgences sanitaires, 4 à la sous-direction de la prévention des risques liés à l'environnement et à l'alimentation, 5 à la sous direction maladies chroniques, 3 à la sous-direction politique des pratiques et produits de santé, 8 à la sous-direction risques infectieux.

Tableau 2 : Mise en œuvre des déclarations publiques d'intérêts prévues par la loi en décembre 2010

AFSSAPS	Publication d'un rapport annuel des déclarations publiques d'intérêts mis en ligne, qui fait un état nominatif synthétique des liens déclarés sous forme d'un tableau pdf. Les DPI elles mêmes peuvent être demandées au DG.
ANSES⁴³	Projet d'une nouvelle DPI qui fusionne celle de l'AFFSA et celle de l'AFSSET (qui étaient toutes les deux mises en ligne avant la fusion) Validation en conseil d'administration au 2 ^{ème} semestre 2010
HAS	Quatre DPI en fonction des catégories de personnes concernées DPI scannées en ligne sur le site
HCSP	DPI des membres du collège, des commissions et des comités techniques sur le site Document récapitulatif sous format pdf nominativement les intérêts
InVS	Certains groupes de travail ont fonctionné avec des déclarations d'intérêts, mais ce n'est pas une règle générale. 2010 : une DPI en projet
INPES	Des déclarations d'intérêts en cours de généralisation en 2009-2010 DPI transmises à la demande mais pas encore en ligne
Commissions et instance placées auprès du ministre de la santé	Pas de déclarations d'intérêts début 2011. Note de la DGS de septembre 2010 visant à instaurer des déclarations d'intérêts et à les rendre publiques par voie électronique

Source : entretiens de la mission dans les organismes, sites internet et documents transmis
DPI = déclaration publique d'intérêts

2.2. Les déclarations d'intérêts sans publicité étaient également en cours de généralisation en 2010

2.2.1. A l'EFS et à l'ABM, des déclarations d'intérêts appliquées depuis 2010

- [98] Pour les deux organismes « opérationnels » de sécurité sanitaires (EFS et ABM), la loi prévoit une obligation de déclarations d'intérêts pour les agents, sans publicité. La mise en place de cette obligation, dans les deux organismes, a été tardive.
- [99] A l'EFS, la mise en place de déclarations d'intérêts est liée à l'adoption d'un contrat d'objectifs et de performance signé en septembre 2010. L'article 31 de ce contrat prévoit la mise en œuvre d'une procédure tendant à éviter tout conflits d'intérêts de ses cadres dirigeants et administrateurs. Dans ce cadre, un mail a été adressé à l'ensemble des directeurs en juillet 2010, afin que ceux-ci remplissent un formulaire de déclaration d'intérêts.
- [100] A l'agence de biomédecine, une démarche comparable a été engagée. Une note adressée à l'ensemble du personnel le 5 novembre 2010 demande à chacun de remplir « une déclaration sur l'honneur des liens directs ou indirects avec toute entreprise ou organisme intervenant dans le champ des missions de l'agence ».
- [101] Une démarche plus ancienne a été conduite en 2008/2009 au sein de l'ABM afin que les membres de groupe de travail déclarent leurs liens d'intérêts. Cette démarche ne répond pas à une obligation législative, mais relève d'une initiative interne à l'agence.

⁴³ Du fait de la mise en place très récente de l'ANSES en juillet 2010, les références aux outils de l'AFFSA et de l'AFFSET étaient encore maintenues au moment des investigations de la mission, effectuées en décembre 2010 sur ce point. .

2.2.2. Dans le secteur nucléaire, des obligations réglementaires ou internes qui complètent les obligations législatives

- [102] Les responsables de l'IRSN ont indiqué à la mission que des déclarations d'intérêts étaient remplies par les agents mais n'étaient pas rendues publiques, conformément à la législation. La mission n'a pas procédé à des vérifications sur ce point.
- [103] Par ailleurs, le décret n° 2002-254 du 22 février 2002 relatif à l'institut de radioprotection et de sûreté nucléaire prévoit dans son article 18 la création d'une commission de déontologie, dont la mise en place s'est faite en 2009.
- [104] Le compte-rendu de la première réunion de la commission déontologique de l'IRSN, qui s'est tenue le 7 avril 2010, mentionne la question de l'indépendance des experts, plus spécifiquement sous l'angle des liens d'intérêts. L'un des membres de cette commission pose ainsi une question qui « porte sur l'indépendance de l'expert qui devra, un jour ou l'autre, évaluer l'installation nucléaire d'un industriel avec qui il entretient ou a entretenu des partenariats de recherche. » Cette intervention cite en référence le cas de l'expertise sanitaire où les collaborations « font l'objet de déclarations publiques d'intérêt pour éviter tout conflit ». Un autre membre souligne toutefois que le secteur du nucléaire se différencie de celui du secteur sanitaire, dans la mesure où les médecins peuvent être les « développeurs » directs d'un médicament, alors que tel n'est pas le cas dans le secteur nucléaire.
- [105] Pour l'autorité de sûreté nucléaire, si la loi ne prévoit des déclarations d'intérêt que pour les membres de collège, celles-ci existent dans les groupes d'experts compétents dans le domaine des rayonnements ionisants en santé.
- [106] Les deux groupes concernés sont d'une part le groupe permanent d'experts en radioprotection des professionnels de santé, des patients et du public (GEPMED), d'autre part le groupe permanent d'experts en radioprotection des travailleurs et du public (GEPRAD), tous deux créés par la décision n° 2008-DC-0098 du 11 avril 2008 de l'autorité de sûreté nucléaire. Les règlements intérieurs de ces deux groupes d'experts prévoient des obligations en matière de déontologie : « en début de mandat, chaque expert adresse à l'ASN une déclaration d'intérêts qui n'est pas rendue publique, sur la base d'un questionnaire élaboré par l'ASN. Il appartient à chaque expert d'actualiser sa déclaration d'intérêts, le cas échéant. Lorsqu'un conflit d'intérêts risque d'apparaître dans le cadre d'une demande d'avis de l'ASN, l'expert concerné doit le signaler, à son initiative ou à la demande du président. Le président peut décider d'ouvrir la phase d'information et de discussion à l'ensemble des membres mais de restreindre la phase délibérative, et notamment le vote, aux membres exempts de tout conflit d'intérêts ».
- [107] Concrètement, dans le cas de l'ASN, la déclaration d'intérêts est réalisée à travers un engagement sur l'honneur d'indépendance, sans que des liens d'intérêts ne soient demandés⁴⁴.

3. DES PROCEDURES DESTINEES A CONNAITRE ET ANALYSER LES LIENS D'INTERETS ONT ETE MISES EN PLACE

- [108] Les constats des troisième et quatrième parties, consacrés aux modalités de déclaration des liens d'intérêts par les experts externes, à l'analyse de ces liens d'intérêts par les experts internes et à la gestion des conflits d'intérêts détectés ont été établis à travers des investigations menées au sein de l'AFSSAPS, de l'ANSES, de la HAS et du HCSP.

⁴⁴ Décision n°2009-DC-0147 de l'autorité de sûreté nucléaire fixant les conditions d'exercice des fonctions d'une personne compétente en radioprotection externe à l'établissement en application de l'article R. 4456-4 du code du travail.

[109] La troisième partie analyse les procédures internes mises place par les organismes, la première étant la construction d'un formulaire de déclarations des liens d'intérêts pour les experts (31) et les secondes se rapportant aux étapes et méthodes d'analyse des liens d'intérêts (32). La quatrième partie traite ensuite de la mise en œuvre de ces procédures.

3.1. Les liens d'intérêts financiers identifiés dans les formulaires de DPI sont comparables dans les différents organismes

[110] La mission a procédé à une analyse des catégories de liens d'intérêts demandés dans les formulaires de DPI à partir des activités auxquelles correspondent ces liens financiers.

3.1.1. Les intérêts financiers dans le capital d'une entreprise

[111] Cette rubrique est systématiquement demandée dans les modèles de DPI examinés par la mission. C'est probablement le critère le plus simple à analyser. Des seuils de déclaration sont parfois définis. A titre d'exemple, à l'AFSSAPS, les seuils de 5 000 € de capital investi ou plus de 15 % de participation au capital sont admis comme des références. A la HAS, ils sont de 5 000 € et 5 % du capital.

[112] En revanche, cette demande sur les intérêts financiers en capital peut être mal comprise par les experts. Certains déclarent en effet la possession d'actions dans des secteurs totalement différents de celui où ils exercent leur expertise, spécialement pour les experts dans le domaine alimentaire : Natixis, voire des actions détenues dans un PEA à la Poste⁴⁵...

3.1.2. La détention de brevet

[113] C'est également une rubrique relativement simple à identifier, qui ne pose pas de problème particulier dès lors qu'elle est correctement déclarée, ce qui est le cas.

3.1.3. Les activités exercées personnellement par l'expert

[114] Sous cette rubrique générale, sont en fait demandées l'ensemble des activités des experts en lien avec les entreprises privées du secteur (essentiellement laboratoires pharmaceutiques, cabinets de consultants, industries agro-alimentaires pour les DPI étudiées par la mission).

[115] Ces liens d'intérêts sont détaillés, à travers plusieurs rubriques.

[116] L'exemple qui suit est repris de la déclaration publique d'intérêt de l'ANSES :

- liens durables (liens du type contrat de travail, CDI, CDD...) ou fonctions permanentes (associé, dirigeant, participation à un organe dirigeant...),
- interventions ponctuelles : travaux scientifiques, essais ; rapports d'expertise, activités de conseil (consultant ponctuel, participation à un groupe de travail ou de réflexion, conférences, colloques ou actions de formation soutenus financièrement ou organisés par une entreprise dont les produits entrent dans le champ de compétence de l'ANSES.

[117] Ces deux rubriques – liens durables et ponctuels – structurent tous les formulaires de DPI, même si des précisions différentes sont indiquées dans les formulaires des différents organismes. Par exemple, pour l'AFSSAPS, est détaillée la rubrique « interventions ponctuelles » en distinguant, pour les essais cliniques, d'un côté les activités effectuées en tant qu'investigateur principal d'une étude mono-centrique, investigateur coordonnateur ou expérimentateur principal et de l'autre les activités effectuées en qualité de co-investigateur, expérimentateur non principal ou collaborateur à l'étude.

⁴⁵ Ce constat repose sur une lecture rapide des DPI sur plusieurs sites, à des dates différentes, à visée simplement illustrative.

[118] La déclaration de la HAS distingue, elle, les interventions effectuées dans un cadre promotionnel et les interventions dans un cadre non promotionnel.

3.1.4. Les activités donnant lieu au versement à un organisme où travaille l'expert

[119] Pour cette rubrique, la formulation de la DPI de l'ANSES évoque les « activités donnant lieu à un versement au budget d'une structure dont vous êtes le responsable ou dans laquelle vous exercez une responsabilité scientifique (sont concernés les personnels responsables de structures de recherche, institut, département de recherche, unité, service...) ». Dans la notice explicative, l'ANSES indique que cette obligation s'applique aussi bien à l'organisme dans lequel travaille le déclarant (organisme de recherche, établissement d'enseignement) qu'à un organisme dans lequel le déclarant exerce une responsabilité (fondation, association, institut, entreprise).

[120] L'AFSSAPS reprend une formulation assez proche en demandant la déclaration « des versements substantiels au budget d'une institution dont vous être responsable ». Un versement substantiel équivaut à un versement correspondant à plus de 15 % du budget de fonctionnement de la structure.

[121] Au regard de ces éléments, la distinction entre activités exercées personnellement et activités donnant lieu au versement à un organisme peut apparaître surprenante. En effet, dans tous les cas, les activités sont exercées par l'expert, mais ont des modalités de rémunérations différentes, personnelles ou institutionnelles.

3.1.5. Les liens d'intérêts familiaux

[122] La déclaration des liens d'intérêts familiaux concerne les plus proches parents. L'étendue de cette déclaration et la publicité qui lui est donnée posent des problèmes juridiques.

[123] Le groupe déontologie et indépendance de l'expertise de la HAS (cf. infra) a ainsi été saisi par le collège d'une question relative à l'étendue de la déclaration des intérêts familiaux dans le cadre des DPI. L'objectif était de concilier :

- les obligations de publicité des déclarations d'intérêts⁴⁶,
- l'article 9 du code civil relatif au respect de la vie privée,
- l'article 6 de la loi du 17 juillet 1978 (dite loi CADA) qui prévoit que seuls les intéressés ont le droit d'accéder aux documents « dont la communication porterait atteinte à la protection de la vie privée ». Le III de l'article 6 ajoute que lorsque la demande porte sur un document comportant des mentions qui ne sont pas communicables en application du présent article mais qu'il est possible d'occulter ou de disjoindre, le document est communiqué au demandeur après occultation ou disjonction de ces mentions

[124] Après une analyse juridique détaillée, le rapport annuel 2010 de ce groupe de déontologie a émis une recommandation précise s'agissant de la mention qui devait être inscrite dans les DPI de la HAS : la phrase « *pour des raisons de protection de la vie privée, les informations relatives aux proches parents ne sont pas publiées* » sera remplacée par la mention suivante : « *pour des raisons de protection de la vie privée, si vous déclarez des liens dans cette rubrique, seule l'information suivante sera publiée : proche parent ayant un lien avec l'entreprise X (le nom de l'entreprise sera explicitement mentionné). Ni le lien de parenté, ni la fonction occupée dans l'entreprise ne seront mentionnés.* »

3.1.6. Les liens d'intérêts passés et à venir

[125] Les liens d'intérêt doivent en général être déclarés avec une antériorité comprise entre trois et cinq ans selon les organismes, voire un an pour des participations non rémunérées à des colloques, sans prise en charge des frais de déplacement.

⁴⁶ Article L.161-44 du code de la sécurité sociale renvoyant à l'article L.5323-4 du code de la santé publique. Cf. partie 1

- [126] La haute autorité de santé est l'un des seuls organismes à consacrer une rubrique du formulaire de déclaration des intérêts aux liens à venir : « la consultation pour un laboratoire pharmaceutique qui débutera après le démarrage des travaux pour lequel la HAS vous a sollicité ».
- [127] En revanche, cette mention ne figure pas explicitement dans le formulaire de déclaration d'intérêts consultés par la mission pour l'AFSSAPS et l'ANSES⁴⁷.

3.2. L'analyse des liens d'intérêt est formalisée

3.2.1. Des procédures qui formalisent les étapes de l'analyse des liens d'intérêts

- [128] L'analyse des liens d'intérêts des experts externes et des éventuels conflits est effectuée à plusieurs moments par les agences (cf. annexe 2, logigramme⁴⁸ utilisé à l'AFSSAPS).
- [129] Dans un premier temps, dans le cadre des appels à candidatures, l'existence d'une déclaration publique d'intérêts est un critère de recevabilité de la candidature. Elle est aussi généralement demandée lors du recours à un expert hors appel à candidatures.
- [130] Ensuite, une analyse des liens d'intérêts est effectuée dans le cadre de la constitution des commissions et des groupes de travail, permanents ou constitués ad-hoc sur un thème particulier. Elle est également faite lorsque c'est une expertise individuelle (éventuellement avec plusieurs experts sollicités individuellement) rendue sur un dossier particulier.
- [131] Enfin, dans les organismes qui ont mis en place des déclarations publiques d'intérêts, une gestion des conflits d'intérêts est effectuée en séance, afin que les experts ayant des conflits d'intérêts qualifiés de majeur ne participent pas aux délibérations et au vote.

3.2.2. Des grilles d'analyse pour qualifier les éventuels conflits d'intérêts

- [132] Les grilles d'analyse des liens d'intérêts ont été détaillées dans ce rapport pour deux organismes. Toutefois, il en existe dans tous ceux où il existe des déclarations d'intérêts rendues publiques.

3.2.2.1. A l'AFSSAPS

- [133] Le tableau de classification utilisé par l'AFSSAPS⁴⁹ (cf. annexe 2) identifie deux niveaux de risques de conflits d'intérêts (élevés et faibles) :
- intérêts déclarés considérés comme « importants » = risque de conflits d'intérêts « élevés » ;
 - intérêts déclarés considérés comme « mineurs » = risque de conflits d'intérêts « faibles »
- [134] Les critères retenus pour élaborer cette classification sont :
- le caractère actuel ou passé des intérêts,
 - le degré d'implication de l'expert au sein de l'entreprise concernée par la procédure (notamment la distinction lien durable / lien ponctuel),

⁴⁷ Formulaires consultés sur le site en mars 2011

⁴⁸ Le logigramme, qui fait partie des références de procédures interne, est un graphique présenté sous forme d'arborescence qui établit des lignes de conduite à tenir en fonction des diverses situations qui peuvent se présenter à l'expert interne chargé d'évaluer les liens d'intérêts et de qualifier les éventuels conflits d'intérêts.

⁴⁹ Version du 8 septembre 2009

- les travaux effectués en relation avec le produit spécifique soumis à évaluation ou l'affaire traitée et la nature de ces liens (ex. investigateur principal/intervention publique sur un produit par exemple).

[135] Selon ce tableau de classification et également selon le logigramme de gestion des DPI des experts externes (cf. annexe 2), les intérêts déclarés doivent être examinés au cas par cas dans le contexte concret de l'évaluation (l'étude est réalisée dans de multiples sites ou dans un seul site ; il existe un seul ou plus de 3 produits concurrents...) ainsi qu'au regard de la nature des dossiers à évaluer (sensibilité du sujet, controverses) et du type de lien (ex. lien qui est ou n'est pas en relation avec un produit spécifique).

[136] L'analyse des liens d'intérêts doit intégrer, toujours selon ce tableau, l'évaluation des « situations intermédiaires », comme la multiplication des interventions ponctuelles qui conduit de fait à une relation habituelle et durable entre la personne et le laboratoire concerné, ou encore l'analyse fine des produits concurrents (même classe thérapeutique avec des indications similaires au produit à évaluer, même classe thérapeutique avec des indications différentes des indications du produit à évaluer, produit à évaluer d'une autre classe thérapeutique avec indications similaires aux indications du produits à évaluer).

3.2.2.2. A la HAS

[137] Une grille d'analyse des intérêts déclarés existe également à la haute autorité de santé. Même si le vocabulaire est différent, les principes sont identiques à ceux utilisés pour l'AFSSAPS : identification de « liens d'intérêts majeurs » et « d'autres intérêts », cette identification se faisant pour chacune des rubriques de la déclaration d'intérêts.

[138] Pour les membres du collège, en cas de conflits d'intérêts, ceux-ci disposent d'un délai de trois mois à compter de leur nomination pour s'en défaire⁵⁰.

[139] Pour les agents permanents, la déclaration d'intérêts est examinée par le chef de service des ressources humaines avant sa nomination et, en cas d'identification de conflits d'intérêts, la décision finale d'embauche – ou de non recrutement – est prise par le directeur, après un entretien avec l'intéressé.

[140] Pour les membres des commissions, groupes de travail et collaborateurs occasionnels, outre l'exigence d'une DPI préalable à la nomination, la gestion des conflits d'intérêts de fait en séance, les membres en situation de conflits d'intérêts qualifiés de majeurs devant quitter la salle. C'est d'ailleurs un mode de gestion des conflits d'intérêts généralisé dans tous les documents de procédure des agences de sécurité sanitaire dans lesquelles il y a une obligation de déclarations d'intérêts, qui correspond aux exigences législatives.

3.2.3. Des structures juridiques dédiées

[141] Si l'analyse des déclarations d'intérêts se fait à l'occasion de la nomination des experts externes, elle se fait également lors des réunions des instances dans lesquelles les experts ont été nommés. Elle est effectuée par les experts internes⁵¹ chargés d'assurer le secrétariat scientifique des commissions ou groupes de travail.

⁵⁰ Art. R 161-86 du CSS « Les membres du collège qui détiennent de tels intérêts ou exercent de telles fonctions disposent, à compter de la date de leur nomination, d'un délai de trois mois pour s'en défaire ou les quitter. A défaut, ils sont déclarés démissionnaires d'office par le collège statuant à la majorité des membres le composant, après la présentation par l'intéressé, qui ne participe pas au vote, de ses observations. »

⁵¹ Le terme « experts internes » est un terme générique utilisé par la mission pour désigner tous les agents d'un organisme qui sont associés à des procédures d'expertise. Il recouvre des appellations différentes selon

[142] Ces experts internes, en cas de doute ou de situation particulièrement complexe, peuvent recourir à des structures administratives placées au sein de l'institution à laquelle ils appartiennent. Tous les organismes se sont dotés, sous des appellations différentes, de structures juridiques qui ont à la fois un rôle transversal de réflexion et d'élaboration des documents servant à la prévention des conflits d'intérêts, mais aussi un rôle d'appui. On peut citer :

- la plate-forme de gestion des appels à projet pour l'INCa,
- une mission juridique placée auprès du directeur à la HAS, ainsi qu'un comité de gestion des conflits d'intérêts créé en 2010, qui formalise les décisions prises pour la composition des groupes de travail au regard de la gestion des conflits d'intérêts⁵²,
- une cellule de veille déontologique à l'AFSSAPS,
- une unité de coordination de l'expertise à l'ANSES.

[143] Les comités de déontologie jouent également un rôle important, à la fois de réflexion, de propositions d'amélioration et d'examen de dossiers individuels posant problème. Ils sont composés de personnalités extérieures à l'organisme, reconnues pour leur compétence et leur indépendance, et de profils variés : magistrat, philosophe, personnalité scientifique médicale ou non... On peut citer :

- le groupe déontologie et indépendance de l'expertise de la HAS, installé en 2007 (le groupe de déontologie de la HAS a émis des propositions afin de faire évoluer la procédure de gestion des conflits d'intérêts – cf. annexe 3) ;
- le comité de déontologie et de prévention des conflits d'intérêt de l'ANSES, dont la constitution est une obligation législative « Un comité de déontologie et de prévention des conflits d'intérêts se prononce sur le respect des principes déontologiques applicables à l'agence, à ses personnels et à ses collaborateurs occasionnels. » (article L1313-9 du code de la santé publique) ; ce comité a été désigné par un arrêté ministériel du 9 mars 2011.

4. EN PRATIQUE, LA GESTION DES CONFLITS D'INTERETS SE HEURTE A DE MULTIPLES DIFFICULTES

[144] L'objet de la gestion des conflits d'intérêts est d'évaluer l'importance des intérêts déclarés par les experts au regard du sujet discuté et d'en tirer la conséquence en terme de participation – ou non – de l'expert à l'expertise. L'analyse des liens d'intérêts déclarés peut ainsi conduire – ou non – à récuser de façon générale un expert, à l'exclure – ou non – des débats ou du vote au moment où sera discuté un sujet sur lequel il a un intérêt considéré comme majeur.

[145] L'analyse de la mission a porté principalement sur le secteur de la santé, et sur ceux l'alimentation, de l'environnement et du travail. En revanche, le secteur du nucléaire n'a pas du tout été traité. Ce choix méthodologique ne reflète pas un jugement sur la plus ou moins grande intensité des conflits d'intérêts dans ces différents secteurs mais la diversité de l'encadrement juridique, des pratiques de détection des liens d'intérêts, de formalisation de la gestion des conflits d'intérêts entre les 14 organismes dans le champ de la mission.

les organismes : chefs de projets à la HAS, évaluateurs internes à l'AFSSAPS. Les experts internes ont en outre des fonctions très différentes d'un organisme à l'autre. Ces points sont détaillés dans le rapport IGAS RM2001-047A consacrés aux experts et à la valorisation de l'expertise.

⁵² Les comptes-rendus consultés par la mission concernaient des groupes de travail chargés d'élaborer des recommandations de bonnes pratiques, et non des groupes de travail ou experts liés à la commission de la transparence.

[146] Dans les secteurs inclus dans l'analyse de la mission, celle-ci a constaté que, malgré un encadrement juridique important, souvent de niveau législatif, malgré l'existence de règles déontologiques et malgré des procédures internes, qui formalisent l'analyse des liens d'intérêt et la gestion des conflits d'intérêts, la prévention et la gestion des conflits d'intérêts restent soumises à des difficultés d'ordre multiple : liens financiers nombreux, compliqués et longs à analyser, sans indication de montants ; conception différente des liens pertinents à déclarer selon les experts ; difficultés de gestion des conflits d'intérêts en séance (41) ; absence des liens d'intérêts professionnels (42) ; réticences persistantes de certains professionnels sur les modalités de la déclaration d'intérêts (43) ; absence de contrôle (44).

4.1. Les liens d'intérêt financiers sont nombreux et compliqués à analyser

4.1.1. Des déclarations d'intérêts sans montant financier

[147] Actuellement, quels que soient les organismes, il est demandé à l'expert d'indiquer s'il perçoit ou non une rémunération personnelle, mais le montant des rémunérations n'est pas demandé. Il n'y a que dans certains cas, qualifiés par l'un des responsables d'agence « d'exceptionnel », que ces montants peuvent être demandés, de façon directe auprès de l'expert.

[148] Pour la rubrique des déclarations d'intérêts identifiant les rémunérations donnant lieu à un reversement à l'organisme d'appartenance de l'expert, les solutions adoptées par les différents organismes sont variables. A la HAS, il est prévu que pour chaque lien d'intérêt, l'expert déclare si ce lien a donné lieu à une rémunération personnelle, à un reversement à l'organisme (sans autre précision) ou à aucune rémunération. S'agissant de l'AFSSAPS, une rubrique de la déclaration d'intérêts demande d'indiquer « les versements substantiels au budget d'une institution dont vous êtes responsable », dans le cas où ce versement excède 15 % du budget de fonctionnement de la structure. La déclaration d'intérêts de l'ANSES identifie une rubrique comparable, sans seuil du budget de l'organisme bénéficiaire.

[149] Dans aucun des cas, les montants correspondant au reversement à ces institutions ne sont demandés.

4.1.2. Des liens d'intérêts financiers nombreux et difficiles à qualifier

[150] Le bilan 2009 (comme le bilan 2008) du dispositif de prévention et de gestion des conflits d'intérêts élaboré par l'AFSSAPS⁵³ établit un bilan quantitatif des déclarations d'intérêts reçues par l'agence, recense les difficultés d'analyse de ces liens et évalue la façon dont ont été gérés, pendant les réunions, les conflits d'intérêts, sur un total de 331 réunions dans 61 instances.

[151] Un tel bilan sur la gestion effective des conflits d'intérêts n'est pour l'instant fait de façon aussi formalisé dans aucun autre organisme de sécurité sanitaire que l'AFSSAPS. C'est pour cette raison que, dans plusieurs des constats qui suivent, la mission a retenu les résultats de ce bilan, en le complétant par des analyses illustratives⁵⁴ portant sur les autres organismes.

[152] A l'AFSSAPS, est identifié le nombre des experts sans liens d'intérêts et, pour les experts en ayant déclarés, le nombre des liens d'intérêts qu'ils déclarent.

[153] Près de 400 experts, soit 28 % des 1 400 membres titulaires et suppléants des instances, ont déclaré n'avoir aucun lien d'intérêts. Ils étaient 25 % en 2008. Ce chiffre est important, et montre qu'il est possible de trouver des experts sans lien d'intérêts.

⁵³ AFSSAPS, Dispositifs de gestion des conflits d'intérêts, bilan 2009, rapport mis en ligne

⁵⁴ Ces analyses illustratives sont fondées sur la lecture de près d'une centaine de déclarations d'intérêts de l'ANSES, la HAS, le HCSP et l'AFSSAPS (déclarations d'intérêts complémentaires au tableau mis en ligne demandées par la mission).

- [154] Environ 1 000 experts ont déclaré un ou plusieurs liens (72 %). Pour ceux-ci, l'AFSSAPS a comptabilisé le nombre de liens d'intérêts déclarés en 2009 et obtient un chiffre global de près de 6 000 liens d'intérêts déclarés, pour près de 1 000 experts, soit 6 liens en moyenne par experts.
- [155] Ce chiffre est d'autant plus considérable que ces liens d'intérêts sont appréciés au cas par cas, pour détecter un éventuel conflit d'intérêts, ce qui veut dire que chacun de ces liens d'intérêts doit être analysé à plusieurs reprises pendant l'année.
- [156] L'analyse complémentaire menée par la mission montre que les liens d'intérêts déclarés sont plus nombreux dans le secteur de la santé que dans celui de l'environnement ou de l'alimentation.
- [157] Ce constat doit être interprété avec prudence. Il illustre d'abord la différence d'appréciation entre experts des intérêts qu'il leur semble pertinent de déclarer. Sur l'une des déclarations d'une commission de la HAS comportant de multiples liens d'intérêts, certains sont des appels téléphoniques d'une heure avec un laboratoire pharmaceutique. Les colloques font aussi l'objet de déclarations très variables, soit très précises, avec la date, le lieu, le thème retenu, soit assez vagues. Ainsi, dans le secteur de l'alimentation, les déclarations relatives aux colloques sont dans l'ensemble plus « synthétiques », l'une des déclarations d'intérêts consultée par la mission mentionnant par exemple « 50 colloques dans les 10 dernières années »...
- [158] Cette hétérogénéité, en partie inhérente à l'exercice déclaratif, est source d'un travail important d'analyse pour l'expert interne car les liens déclarés ne sont pas homogènes entre eux et ne reflètent pas nécessairement les liens réels entre un expert et une entreprise.

4.1.3. Des liens d'intérêts de nature très différente

- [159] Dans le cadre du bilan sur la gestion des conflits d'intérêts en 2009, l'AFSSAPS a analysé la nature des liens d'intérêts déclarés (cf. tableau 3).
- [160] Le premier lien d'intérêt mentionné par les experts externes de l'AFSSAPS est la participation à des congrès ou colloque (31 % des liens d'intérêts déclarés, comme orateur ou auditeur) le second la participation à des essais cliniques (23%), suivie de près par les activités de conseils (20%).

Tableau 3 : les liens d'intérêts déclarés à l'AFSSAPS

Nature du lien	Nombre de liens déclarés	Part dans les liens déclarés
Liens financiers dans le capital d'une entreprise	95	1,6 %
Liens durables : associés, employés...	280	4,8 %
Activités de conseils	1 193 dont 398 en liens durables et 795 en activités ponctuelles	20,2 %
Essais cliniques	1 359 dont 604 comme investigateur principal et 755 comme co-investigateur	23,0 %
Rapports d'expertise	607 dont 394 et 231 autres rapports AFSSAPS et autres rapports	10,3 %
Congrès ou colloque	1 854 dont 1052 comme orateurs et 802 comme auditeur	31,4 %
Financement d'une institution où l'expert a une responsabilité	298	5,0 %
Liens familiaux	220	3,7 %
Total	5 906	100,0 %

Source : Bilan 2009 du dispositif de gestion des conflits d'intérêts, AFSSAPS
988 experts ont déclaré 5906 liens, soit une moyenne d'environ 6 liens par experts

- [161] Toujours à partir de sa lecture des déclarations d'intérêts, la mission a complété l'analyse statistique de l'AFSSAPS par une analyse plus qualitative de la façon dont étaient déclarés les différents intérêts.
- [162] La rubrique « essais cliniques », dans toutes les déclarations qui s'appliquent directement au secteur de la santé, était identifiée et déclarée de façon homogène. De la même façon, les participations à des recherches financées par l'industrie sont déclarées de façon claire dans le secteur environnement ou alimentation mais elles sont moins nombreuses. Une différence tient au mode de rémunération déclaré. Dans la quasi-totalité des cas, pour les déclarations d'intérêts consultées par la mission relevant de l'AFSSA ou de l'AFSSET, les sommes étaient reversées au laboratoire d'origine. En revanche, pour le secteur de la santé, la rémunération personnelle est plus fréquente.
- [163] Les liens au titre d'activités de consultant ou de conseil, ainsi que pour la participation à l'élaboration de rapports d'expertise, sont déclarés de façon nettement plus imprécise. On ne connaît pas, à travers les DPI, la nature de l'activité de conseil et surtout le niveau d'implication que reflète le lien déclaré. C'est une activité où la distinction entre liens durables et ponctuels est particulièrement difficile à apprécier. Par exemple, tel expert déclarera au titre de liens durables une activité de conseil sur une longue période, sans que l'on ne connaisse la fréquence des conseils. Le produit ou le procédé sur lequel le conseil a porté, comme le thème étudié, ne sont que rarement indiqués. De même, la fréquence des interventions dans les activités de conseil n'est souvent pas précisée. En toute hypothèse, il est délicat de définir un seuil quantitatif d'interventions à partir duquel une activité de conseil est qualifiée de durable.
- [164] D'autres activités sont déclarées dans des différentes rubriques, en fonction de l'appréciation des experts. On peut citer, à titre d'exemple, une étude de suivi de cohortes (sans précision du sujet), la rédaction de brochures, des formations – réalisées dans un cadre institutionnel que certains experts explicitent, d'autres pas.
- [165] Par ailleurs, comme on l'a vu plus haut, l'antériorité des liens déclarés répond à des règles différentes selon les organismes et les activités. Dans les faits, elle est souvent réinterprétée par les experts. Il n'est pas rare que ceux-ci déclarent des intérêts bien antérieurs aux exigences de durée définies par l'organisme dans le cadre des formulaires. De ce point de vue, les différences d'antériorité entre formulaires n'apparaissent guère significatives lorsque l'on analyse les déclarations faites par les experts.
- [166] Ces illustrations démontrent que l'existence d'une déclaration d'intérêts faite par les experts externes, si elle n'était pas accompagnée d'une analyse individuelle des liens déclarés d'intérêts par des experts internes, n'aurait guère de sens. Elles démontrent aussi, selon la mission, que les distinctions faites dans les formulaires (liens durables ou ponctuels, activités exercées personnellement ou non, plus ou moins grande antériorité des obligations déclaratives), sont interprétées de façon tellement différente lors de l'exercice déclaratif qu'elles en perdent largement leur sens.

4.1.4. Une nécessaire connaissance du secteur économique

- [167] L'analyse des liens d'intérêts est d'autant plus complexe que sa pertinence repose sur une connaissance approfondie du secteur économique concerné et de la concurrence existante dans ce secteur.
- [168] L'examen des liens d'intérêts des experts doit ainsi conduire à identifier les potentiels conflits d'intérêts positifs au regard d'une affaire traitée (l'expert a un intérêt direct avec l'entreprise qui fabrique ou commercialise le produit évalué) mais également les potentiels conflits d'intérêts négatifs, c'est-à-dire les cas où l'expert a des liens d'intérêts importants avec une entreprise directement concurrente de celle qui fabrique le produit évalué. Sur ce deuxième type de conflits d'intérêts la jurisprudence administrative l'a clairement explicité.

[169] Un arrêt du conseil d'Etat de 2007 a annulé une décision du ministre de la santé fondée sur un avis de la commission de la transparence de la HAS, sur la base de conflits d'intérêts de l'expert rapporteur avec un laboratoire fabriquant une spécialité concurrente. Un autre arrêt du conseil d'Etat de 2011 s'est fondé sur les mêmes considérants pour annuler une décision du ministre de l'agriculture, fondée sur un avis de la commission « eaux » de l'AFSSA, où étaient présents des experts en lien avec une société qui fabriquait des produits concurrents à celui évalué (cf. annexe 4 sur les considérants du conseil d'Etat pour ces deux arrêts).

[170] L'identification des liens d'intérêts financiers implique deux étapes dans le travail de l'expert interne chargé de l'analyse des conflits d'intérêts :

- d'abord connaître l'entreprise et, dans le cas inverse, faire des recherches sur celle-ci. Cette exigence n'est guère une contrainte pour les experts internes, qui connaissent une très grande majorité des entreprises dans les secteurs où ils sont chargés de faire une évaluation ;
- ensuite connaître les produits fabriqués par cette entreprise, et la situation de ces produits précis dans le marché (position monopolistique ou non).

[171] Dans le secteur de la santé, cette dernière question donne lieu à un important travail, compte tenu du nombre de médicaments autorisés.

[172] L'AFSSAPS procède ainsi en deux temps :

- dans un premier temps, identifier « la concurrence » : existe-t-il plus de trois médicaments concurrents relevant d'indications thérapeutiques identiques sur le marché⁵⁵ ? Si oui, il n'y a pas lieu de faire une analyse des liens d'intérêts potentiellement à l'origine de conflits d'intérêts négatifs, mais seulement de ceux qui pourraient être à l'origine d'un conflit d'intérêt positif ;
- s'il existe moins de trois médicaments concurrents identifiés, les experts internes de l'AFSSAPS procèdent à une analyse des liens d'intérêts au regard du risque de conflits d'intérêts négatifs. Si un expert a des liens d'intérêts avec le laboratoire directement concurrent, il est écarté de la séance à ce motif, au même titre que des experts ayant un conflit d'intérêts « positif ».

4.1.5. Des économies d'échelle limitées

[173] Les principes de la gestion des conflits d'intérêts sont décrits par la charte de déontologie en santé publique : « les liens déclarés s'apprécient en considération d'une part du domaine d'expertise, du type de sujet et du degré d'implication de l'expert et d'autre part, du mode d'expertise choisi, individuelle ou collective. Sont également pris en compte le caractère présent ou passé des liens, leur caractère ponctuel ou régulier ainsi que leur nature directe ou indirecte. L'existence d'un risque de conflit d'intérêts important pour l'expertise considérée, susceptible de nuire à son indépendance, conduit à exclure la participation de l'expert. »

[174] La qualification des conflits d'intérêts découle donc d'un travail d'analyse individuel des liens d'intérêts, adapté notamment au type de sujet évalué. A chaque réunion d'une commission ou d'un groupe de travail, les experts internes ont recours aux grilles d'analyse décrites dans la partie 3 du présent rapport pour identifier les conflits d'intérêts et assurer une gestion de ces conflits en séance.

⁵⁵ Cela peut être des médicaments de la même classe thérapeutique, comme des médicaments d'une classe thérapeutique différente ayant des indications comparables à celui évalué.

- [175] Dans le secteur de la santé, ce travail ne porte pas uniquement sur l'identification de liens généraux d'intérêts avec le laboratoire pharmaceutique, mais sur des liens qui concernent un produit ou une classe thérapeutique donnée. En outre, si des experts cumulent de nombreux liens d'intérêts avec un même laboratoire, ou participent de façon permanente à des instances, souvent scientifiques d'un laboratoire (type steering committee), ils peuvent aussi être en conflits d'intérêts majeurs, dès lors que le produit évalué, quelle que soit sa classe thérapeutique, est produit par ce laboratoire.
- [176] La qualification des liens d'intérêts de l'expert dépend aussi des conditions dans lesquelles l'expertise s'effectue :
- expertise individuelle ;
 - expertise collégiale dans une commission spécialisée qui traite de dossiers individuels où l'expert membre de la commission en conflits d'intérêt ne participe ni à la délibération ni au vote ou se retire ;
 - expertise collective scientifique, où la pluridisciplinarité constitue souvent une façon de garantir l'indépendance (cf. partie suivante) ;
 - expertise menée dans un contexte d'urgence, où l'anticipation et l'existence d'un vivier d'experts sont deux conditions qui favorisent a priori l'indépendance des experts sollicités.
- [177] Dans tous les cas, ce travail d'analyse individuelle des liens d'intérêts représente une charge de travail importante pour les experts internes. Elle se mesure autant de façon quantitative, au regard du nombre d'experts (un vivier estimé à près de 8 000 experts dans le secteur de la santé et d'environ 800 dans le secteur alimentation, environnement⁵⁶), que qualitative, au regard de la complexité de l'analyse, qui doit intégrer de multiples critères. Du fait du caractère individualisé de ce travail, il n'y a pas d'économie d'échelle possible. En revanche, il y a un véritable « effet d'expérience » pour les experts internes, qui apprennent à connaître le secteur.
- [178] Les outils informatiques, s'ils permettent un accès plus direct aux informations, ne peuvent remplacer ce travail d'analyse individuel.
- [179] Par ailleurs, la saisie des informations déclarées par les experts externes nécessite aussi un travail de secrétariat important : au regard des déclarations d'intérêts qu'elle a examiné, la mission a estimé qu'entre 20 et 30 % d'entre elles étaient encore manuscrites.

4.1.6. Une gestion en séance des conflits d'intérêts difficile

- [180] La mission tient à rappeler qu'il existe des obligations législatives précises, portant sur le retrait des délibérations et du vote des experts en situation de conflits d'intérêts. Ces obligations font l'objet d'une interprétation jurisprudentielle stricte du Conseil d'Etat, fondée à la fois sur l'obligation générale d'impartialité appliquée à tous les organes administratifs et sur les dispositions propres aux organismes de sécurité sanitaires. Ainsi, la présence à une réunion d'un expert en situation de conflits d'intérêt, même s'il ne participe pas au débat, est considérée comme contraire à la loi⁵⁷.
- [181] Le bilan 2009 de l'AFSSAPS sur le dispositif de gestion de conflits d'intérêts, évalue le respect de cette disposition législative. Tout d'abord, il existe une politique de prévention qui conduit à ce que 60 % des experts ayant un conflit d'intérêt majeur ne soit pas présents lors de la séance de la commission concernée. Pour autant, la législation n'est pas encore totalement appliquée, bien que des progrès importants aient été faits. En 2007, 90 % des experts en conflits d'intérêts majeurs restaient présents en séance, même si la majorité d'entre eux ne participaient pas aux débats ; en 2008, ils étaient 60 % dans ce cas et 30 % en 2009.

⁵⁶ Le rapport IGAS RM2011-047A consacré aux experts et à la valorisation de l'expertise sanitaire, donne une estimation du nombre d'experts externes par organisme.

⁵⁷ Conclusions du rapporteur public. Séance du 12 janvier 2011, affaire SAS Aquatrium, cf. annexe 4

[182] L'AFSSAPS est la seule agence à faire un bilan aussi exhaustif. Dans les autres organismes, la mission n'a pas eu les moyens de conduire des investigations statistiques similaires. Il est donc difficile de dire si ces obligations sont respectées ou non, mais plusieurs responsables d'organismes ont fait part à la mission des difficultés pratiques d'appliquer cette disposition de retrait de la séance, notamment quand l'ordre du jour comprend un nombre de produits élevés à évaluer.

4.1.7. Une potentielle contradiction entre indépendance et compétence

[183] Plusieurs auteurs qui ont travaillé sur l'expertise, les responsables des agences et les membres de leur conseil ou comité scientifique soulignent la potentielle contradiction entre la compétence et l'obligation de technicité d'une part, et le fait que cette compétence implique souvent un conflit d'intérêt, financier (par exemple participation à un projet de recherche financé par un laboratoire pharmaceutique) ou professionnel (« il y a une dépendance de l'expert à l'égard de sa propre discipline qu'il sera tenté de défendre »⁵⁸).

[184] La mission, à l'issue de travaux, a un constat nuancé sur cette question.

4.1.7.1. Les procédures de sélection des experts externes associent examen des compétences et de l'indépendance

[185] La mission a examiné au sein de l'AFSSAPS, l'ANSES et le HCSP les procédures de nomination des experts dans le cadre des appels à candidatures. Ces procédures intègrent parallèlement l'examen des compétences et de l'indépendance (cf. annexe 5).

[186] Lors des appels à candidatures, les conditions de recevabilité impliquent à la fois l'existence de déclarations publiques d'intérêts et un CV.

[187] Les critères de compétence sont analysés à travers une grille, qui repose sur trois principes généraux : le savoir ou savoir-faire, l'expérience et enfin la faculté d'analyse.

Encadré : des critères de compétence généraux ⁵⁹

Eléments de compétence

- formation
- parcours professionnel
- brevets, publications

Eléments relatifs à l'expertise technique :

- rigueur et innovation méthodologique : exemple des avis déjà produits
- capacité à coordonner des avis techniques, preuves de reconnaissance de l'expert par les membres du métier
- contribution à la réglementation, à la normalisation, à la certification, dans le cadre national ou international
- participation à des formations
- participation à des enseignements.

Source : Rapport Inspection générale de l'administration de l'Éducation nationale et de la Recherche (IGAENR), La capacité d'expertise scientifique et technique : une valeur et une marque, Patrice Van Lerberghe, juillet 2009, rapport n° 2008-097

Les critères définis par ce rapport sont issues d'une grille définie à la délégation générale pour l'armement. La mission les a adaptés en tenant compte du champ d'intervention des experts sanitaires.

⁵⁸ Hermitte M.-A., 1997, « L'expertise scientifique à finalité politique, réflexions sur l'organisation et la responsabilité des experts », in *Justices* n°8, p.79-103

⁵⁹ Rapport Inspection générale de l'administration de l'Éducation nationale et de la Recherche (IGAENR), La capacité d'expertise scientifique et technique : une valeur et une marque, Patrice Van Lerberghe, juillet 2009, rapport n° 2008-097

Les critères définis par ce rapport sont issues d'une grille définie à la délégation générale pour l'armement. La mission les a adaptés en tenant compte du champ d'intervention des experts sanitaires.

[188] La mission a constaté que des critères répondant à ces objectifs existaient dans les organismes de sécurité sanitaire (AFSSAPS, HCSP, ANSES). Y compris dans le cas de l'INSERM, où la sélection ne s'effectue pas par appel à candidatures, la compétence des experts tout comme leur indépendance sont des critères de sélection (cf. annexe 5).

4.1.7.2. Certains modes de sélection des experts accentuent les risques de conflit d'intérêts

[189] La sollicitation des sociétés savantes, qui constituaient jusqu'à présent le mode privilégié de recrutement des experts au sein de plusieurs commissions de la HAS, a souvent abouti à ce que les experts proposés aient une multitude de conflits d'intérêts (cf. encadré ci-dessous relatif au processus de sélection dans le cadre des recommandations sur la prise en charge de l'hépatite C). La volonté de la haute autorité de santé d'évoluer vers un recours plus systématique aux appels à candidatures pourrait améliorer la situation (cf. annexe 3 sur les propositions du comité de déontologie de la HAS).

Recommandation de bonnes pratiques sur le traitement de l'hépatite C Constitution du groupe de travail et gestion des déclarations publiques d'intérêts

Contexte : élaboration de recommandations de bonnes pratiques sur le traitement de l'hépatite C afin d'actualiser celles émises en 2002 par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé.

1) Des difficultés ayant conduit à un blocage du processus de recrutement

Mars 2009 : proposition d'un candidat pour la présidence du groupe de travail par le comité d'organisation, composé par les représentants de neuf sociétés savantes et une association de patients ; le président nommé, participant au comité d'organisation, est l'un représentant d'une des sociétés savantes

19 mai 2009 : validation de cette proposition par le comité de validation des recommandations placé au sein du service des bonnes pratiques professionnelles

15 juillet 2009 : récusation du premier président du groupe de travail à cause de quatre conflits d'intérêts qui n'avaient pas été signalés avant validation de la proposition, mais qui apparaissent désormais dans un amendement de la DPI du candidat

Octobre-novembre 2009 : fin de la première sélection d'experts pressentis pour être membres du groupe de travail par le chef de projet pour être membres du groupe de travail à partir des listings proposés par les sociétés savantes, mais non validation des experts sélectionnés, en particulier ceux des 3 principales spécialités sollicités – hépato-gastro-endocrinologie, infectiologie, médecine interne – pour risques de conflits d'intérêts majeurs

Décembre 2009 : remplacement du premier président du groupe de travail, récusé, par la validation d'une nouvelle candidature

Février-mai 2010 : refus de trois nouvelles candidatures de chargés de projets pour l'analyse de la littérature, proposés par le président du groupe de travail. Au total, 6 chargés de projet initialement pressentis n'ont pas été retenus pour cause de risques de conflits d'intérêts majeurs

2) Le lancement d'un appel à candidature pour débloquent la situation

Mai 2010 : appel public à candidature lancé sur le site de la HAS pour la participation au groupe de travail pour effectuer une nouvelle sélection des membres du groupe de travail en dehors des listes faites par les sociétés savantes, sans résultat

Juin 2010 : renouvellement de l'appel à candidature et réception de 3 nouvelles candidatures, dont deux avec des conflits d'intérêts potentiellement majeurs ; demande de renouvellement des DPI auprès des anciens membres pressentis du groupe de travail et nouvelles candidatures parmi eux

Juillet 2010 : réexamen de l'ensemble des candidatures présélectionnées sur la base des synthèses de DPI et des candidatures reçues suite à l'appel d'offres sur le site de la HAS ; proposition de composition de groupe, unique et restreint à une vingtaine d'experts, avec des conflits d'intérêts mineurs et/ou les moins importants.

Source : Rapport du service des bonnes pratiques professionnelles de la HAS, juillet 2010

[190] Par ailleurs, les démarches en cours à la fédération des spécialités médicales (FSM) visent à généraliser l'identification des conflits d'intérêt au sein des sociétés savantes, que ce soit pour les expertises internes ou les expertises externes pour lesquelles une société savante peut être sollicitée. Ces réformes pourraient contribuer à une amélioration des pratiques.

4.1.7.3. La contradiction entre indépendance et compétence se concentre sur quelques spécialités

[191] Dans certaines spécialités, évoquées à plusieurs reprises par les organismes, il y a effectivement des viviers très peu importants pour l'expertise publique, notamment du fait de l'attractivité financière très forte du secteur privé : toxicologie, pharmacie galénique sont régulièrement prises en exemple. Des cas encore plus ponctuels ont été cités à la mission, comme le cœur artificiel.

[192] Des règles déontologiques répondent à cette réalité – en admettant une « exception » aux règles législatives relatives à la gestion des conflits d'intérêts en séance, dans le cas où il n'y aurait pas d'autre expert disponible et compétent dans le domaine concerné.

[193] La charte de déontologie en santé publique indique ainsi que « à titre exceptionnel, un expert en situation de conflit d'intérêts considéré comme susceptible de nuire à son indépendance pourra participer à l'évaluation d'un dossier :

- si d'une part son expertise présente un intérêt scientifique ou technique indispensable ;
- si d'autre part il n'y a pas d'expert de compétence équivalente dans le domaine concerné qui n'ait pas de conflit d'intérêts. »

[194] L'agence européenne des médicaments a formalisé une procédure d'examen des liens d'intérêts en trois temps, qui rejoint en partie cette position exprimée par la charte en santé publique (cf. annexe 6). Elle ne s'inscrit toutefois pas dans le même cadre juridique.

[195] Cette question de la conciliation entre indépendance et compétence a également été abordée par le groupe de déontologie de la HAS. Pour celui-ci, le plus important est que le compte-rendu mentionne la décision de maintenir l'expert dans la séance, et motive cette décision, notamment à partir de données sur la faiblesse du nombre d'experts dans une discipline donnée et d'indication sur le caractère très spécialisé de la question posée.

[196] Une autre solution, régulièrement évoquée de façon très unanime dans les différents organismes est mais encore trop peu appliquée d'après les éléments recueillis par la mission⁶⁰ est le développement des auditions d'experts en situation de conflits d'intérêts.

4.2. Les intérêts institutionnels, professionnels et intellectuels restent mal pris en compte

[197] Si le principe d'une nécessaire prise en compte des liens d'intérêts professionnels ou intellectuels est évoqué par les experts eux-mêmes et les responsables des organismes, il n'y a que peu de modalités concrètes d'identification de ces intérêts dans les DPI.

⁶⁰ Dans les comptes-rendus consultés par la mission, nulle part n'apparaissent des « auditions » d'experts extérieurs. La mission souligne que ce constat n'a pas une valeur statistique, compte tenu du nombre de comptes-rendus consultés au regard du nombre total de séances, mais n'en demeure pas moins illustratif.

4.2.1. Les intérêts professionnels, source possible de conflits d'intérêts

- [198] Pour les déclarations d'intérêts directement mises en ligne, la mission a constaté que la rubrique « activité principale » n'était parfois pas remplie : on ne connaît pas toujours l'employeur principal (les déclarations remplies sont souvent imprécises), le statut (retraité, libéral, hospitalier, universitaire, CNRS ou autre) la discipline ou la spécialité exercée, ni le lieu géographique d'exercice de cette activité principale.
- [199] Dans les tableaux synthétiques mis en ligne, seuls figurent des intérêts financiers, à l'exclusion de toute autre information.
- [200] Le plus souvent, quelles que soient les modalités de publicité des déclarations d'intérêts, les organismes connaissent ces informations de base, mais elles ne sont pas mises en ligne.
- [201] Ces informations sont pourtant utiles, car au-delà de la personne de l'expert, elles permettent d'évaluer la diversité des profils retenus dans le cadre d'une expertise collégiale. Un des critères de la transparence est de pouvoir identifier la composition d'une commission d'expertise ou d'un groupe de travail.
- [202] Par ailleurs, au-delà de ces informations de base, les informations plus détaillées ne sont pas demandées dans les DPI, alors même qu'elles peuvent être d'importance.
- [203] Dans le secteur de la santé, l'appartenance à certaines sociétés savantes, surtout si l'expert y exerce des responsabilités, peut influencer l'expertise. Défendant une « école de pensée », certains experts privilégient certains choix thérapeutiques. De telles questions peuvent se poser dans de multiples cas : stratégies de dépistage, qui, lorsque celui-ci est étendu, conduisent à une progression des actes de prise en charge (exemple de l'extension du dépistage du cancer de la prostate, qui conduit à un nombre d'actes chirurgicaux plus importants – l'intérêt professionnel recouvrant en partie un intérêt financier) ; recommandations sur le partage des prises en charge d'une pathologie entre professionnels de santé (exemple de l'ophtalmologie, avec la répartition des tâches entre ophtalmologie, orthoptiste-optométriste et opticien ; exemple de la maladie d'Alzheimer avec la place respective de la prise en charge médicamenteuse et psychologique).
- [204] Au-delà de l'indépendance, l'expérience professionnelle est aussi un critère de compétence, d'ailleurs analysé comme tel lors de la sélection des experts. Dans cette optique, l'absence de toute indication sur les publications par exemple, peut sembler dommageable pour le recensement des compétences et sous-spécialités.

4.2.2. Les intérêts intellectuels

- [205] Les intérêts intellectuels, notamment au sens de défense d'une cause, sont les plus difficiles à identifier et soulèvent des difficultés quant aux limites entre l'obligation de déclarer et le respect de la liberté d'opinion et de la vie privée.
- [206] La déclaration publique d'intérêts du haut conseil des biotechnologies cite cette catégorie de liens d'intérêts et la notice explicative qui l'accompagne donne un « mode d'emploi » de la déclaration des intérêts intellectuels :
- « Doivent être déclarés les intérêts non financiers et non matériels, provenant d'une activité professionnelle, ou d'une affiliation à une organisation nationale ou internationale ayant des activités en lien avec celles du haut conseil.*
- Les intérêts intellectuels incluent la participation à des groupes d'intérêt public, des sociétés professionnelles ou scientifiques, des organisations religieuses, des médias, des associations ou organisations qui ont des activités, des intérêts ou des implications en lien avec les travaux du Haut conseil.*
- Il est admis que les experts du haut conseil ont a priori un intérêt intellectuel pour les domaines relevant du champ de compétence du haut conseil. Cet intérêt est généralement nécessaire à la qualité du travail d'expertise et ne doit pas forcément être considéré comme préjudiciable à l'indépendance. »*

[207] Dans la notice explicative de la DPI de l'ANSES, sont également évoquées au titre des illustrations des liens indirects, des intérêts intellectuels :

- « *lien idéologique de l'expert avec l'entreprise visée par l'expertise ou une entreprise concurrente, lobbying ;*
- *lien psychologique (liens professionnels/ relation académique, lien de subordination) : l'expert se trouve dans la situation de devoir juger le travail d'une personne avec laquelle il a maintenu une relation académique, ou d'un collègue ou d'un supérieur hiérarchique ;*
- *lien intellectuel : validation ou relecture d'un ouvrage ou d'une étude faite/commanditée par un industriel à laquelle l'expert aurait participé (ce qui peut revenir à ce que l'expert valide un travail qu'il a lui-même effectué ou déjà validé à un moment déterminé) ; appartenance à un courant de pensée. »⁶¹*

[208] Ces demandes sur les intérêts intellectuels peuvent être intrusives et parfois en conflit avec les règles relatives à la protection de la vie privée. Elles sont de plus difficilement objectivables. L'approche décrite ci-dessous développée par le NICE permet en partie de résoudre ces conflits potentiels, en axant la déclaration des liens d'intérêts intellectuels sur des éléments déjà publics.

4.2.3. L'approche du NICE sur les conflits d'intérêts professionnels et intellectuels

[209] Le National Institute for health and Clinical Excellence (NICE) en Grande-Bretagne⁶², créé en 1999, est un organisme gouvernemental indépendant rattaché au département de la santé, et chargé de procéder à l'élaboration de recommandations de bonnes pratiques, aussi bien dans le domaine de la prévention que du traitement des maladies.

[210] Dans le cadre de sa mission, le NICE assure à la fois une déclaration des liens d'intérêts des experts qui participent à ses travaux et une gestion de ces liens d'intérêts (cf. annexe 7 pour la description des procédures de gestion d'intérêts au NICE). Outre les liens d'intérêts financiers, cet organisme prend en compte l'ensemble des liens d'intérêts, et notamment les liens avec les organisations professionnelles (« professional bodies ») : *Royal Colleges* et universités, associations professionnelles de santé et de santé publique, les sociétés et autres corps professionnels en relation avec les activités du NICE.

[211] Les liens avec les groupes de pression ou associations impliquées dans le domaine de la santé en relation avec les sujets traités par le NICE (« advocacy groups ») doivent également être déclarés.

[212] Par ailleurs, le NICE a établi une liste d'éléments pouvant être définis comme des liens d'intérêts intellectuels et ne posant pas de problème juridique dès lors que ces éléments sont publics :

- une opinion claire émise comme conclusion d'un projet de recherche, au sujet de l'efficacité clinique et/ ou de l'efficacité d'une opération en cours d'étude ;
- une déclaration publique au cours de laquelle l'individu a exprimé une opinion claire sur le sujet traité, et qui peut raisonnablement être interprétée comme préjudiciable à une interprétation objective des preuves et faits ;
- l'occupation d'une fonction dans une institution professionnelle ou un groupe de pression qui a un intérêt direct dans le sujet traité.

⁶¹ Notice explicative sur les déclarations d'intérêts, en ligne sur le site de l'ANSES (consultation au 18 janvier 2011)

⁶² Le National Institute for Clinical Excellence (NICE) a été créé en 1999, et est devenu, en 2005, le National Institute for health and Clinical Excellence. Au moment de sa création, il était le premier institut d'évaluation économique au niveau international, ce qui a contribué à la renommée de ses standards de pratique médicale.

4.3. Les experts critiquent les modalités des déclarations d'intérêts

- [213] Les témoignages de plusieurs experts rencontrés par la mission convergent sur l'analyse des contraintes liées aux procédures de déclarations publiques d'intérêts dans les organismes de sécurité sanitaire.

Témoignage d'un médecin libéral ayant conduit des travaux sur l'indépendance de l'expertise à la fédération des spécialités médicales

« Si les médecins n'adhèrent pas aux DPI, c'est parce qu'elles leur semblent décalées par rapport au type d'investissement demandé dans le cadre de l'expertise :

- on ne demande pas les motivations qui poussent un médecin à s'investir dans une expertise ;
- on ne demande pas les diverses activités exercées par le médecin. Ni le mode d'exercice, ni la spécialité, ni les thèmes d'intérêt au sein de la spécialité ne sont demandées de façon précise. Ce constat est unanimement partagé par les médecins présents dans le groupe de travail sur ce sujet à la fédération des spécialités médicales.

Proposition 1 : faire une DPI plus « médicale », qui identifie les liens d'intérêts à partir des activités exercées : activités de recherche, publications, contrats de collaborations avec l'industrie, participation au comité scientifique pour une étude ou de façon durable, durée des collaborations, avec une possibilité d'oubli (3 ou 5 ans ?), liens avec des établissements de santé ou des collectivités, gradation des liens d'intérêts

Proposition 2 : faciliter le travail matériel de déclarations des liens d'intérêts, à travers la généralisation d'une télé-déclaration garantissant transparence et sécurité, la simplification et surtout une homogénéisation des rubriques entre agences, pour ce qui est des activités d'expertise comparable. La multiplicité des formulaires conduit souvent à des incompréhensions de la part des médecins.

Ces deux points sont essentiels pour recueillir une adhésion des médecins à l'exercice de déclaration des liens d'intérêts, souvent ressenti comme un « pensum » administratif et une suspicion *a priori* sur les motivations de l'expertise.

Par ailleurs, les liens d'intérêts scientifiques, intellectuels et professionnels sont tout aussi importants que les liens d'intérêts financiers. On peut citer notamment les conflits d'école de pensée entre médecins. De même la participation à une association professionnelle syndicale, une société savante ou une association de patients doit être connue. »

Source : témoignage recueilli par la mission et validé par l'expert

- [214] Deux catégories de difficultés ont été identifiées par la mission au regard de ses entretiens avec les experts.
- [215] Une première tient à la perception qu'ont encore certains experts des déclarations publiques d'intérêts. Celles-ci restent parfois interprétées comme une suspicion *a priori*, voire comme une mise en cause de la probité. Dans un cas extrême mentionné à la mission, un expert à qui il a été demandé de sortir de la réunion pour un conflit d'intérêts majeur a démissionné de la commission. Exceptionnelle, une telle attitude manifeste une réticence persistante, même si les comportements se modifient, notamment avec l'habitude de plus en plus systématique, de déclarer ses liens d'intérêts dans une communication lors d'un colloque.
- [216] Cette perception n'est de plus pas compensée par une « reconnaissance » de compétence, d'expérience ou de motivation professionnelle pour l'activité d'expertise, question que soulève le témoignage qui précède. La mission a en outre montré que l'absence des liens d'intérêts professionnels, voire intellectuels, dans les DPI était dommageable à une approche globale, et non exclusivement financière, de l'indépendance de l'expert.

- [217] Les secondes difficultés évoquées sont d'ordre matériel. La majorité des experts déplorent la multiplication des déclarations d'intérêts à produire auprès des différents organismes, qui revêtent des formes différentes sans que les experts ne comprennent les justifications de ces différences. Les experts se plaignent d'autant plus de cette charge de travail nécessaire au remplissage des formulaires qu'existent des procédures d'actualisation, qui peuvent intervenir à des moments différents dans les organismes et que les experts peuvent être sollicités par plusieurs organismes.

Extrait d'un mail transmis à l'AFSSAPS en réponse à une demande d'actualisation de la DPI

« Chère madame,

J'ai bien reçu votre courrier du 20/01 concernant la mise à jour de ma DPI. Comme vous, j'attache particulièrement d'importance à la déclaration d'«es conflits d'intérêts potentiels. Cependant, comme vous le savez, le remplissage de multiples formulaires est fastidieux. J'ai tout récemment rempli une DPI pour l'EMA que je vous joins en vous demandant de l'utiliser. »

Source : mail du 25 janvier 2009, transmis en réponse à une demande d'actualisation de l'AFSSAPS

- [218] Les outils permettant d'alléger cette charge de travail ressentie comme pesante par les experts restent peu utilisés. La télé-déclaration se développe mais reste minoritaire. Le pourcentage de télé-déclaration à l'AFSSAPS, où cette procédure est fortement encouragée, stagne autour de 40 % depuis 2008, après une progression importante les années précédentes.

4.4. Le contrôle n'existe que de façon ponctuelle dans les agences

- [219] Les agents n'exercent que peu de contrôles sur les déclarations d'intérêts des experts.
- [220] Dans certains organismes de sécurité sanitaire, un contrôle est effectué pour les présidents et vice-présidents de certaines commissions. A la connaissance de la mission, il n'existe pas de pratique de contrôle aléatoire.
- [221] En revanche, les experts internes peuvent être amenés à demander des précisions aux experts sur leur déclaration d'intérêts, par exemple dans les cas où celles-ci restent trop générales, mentionnent un nombre très important de liens d'intérêts, font état d'activités de consultant sans autre précision...
- [222] A travers la publicité des DPI, il existe en revanche un contrôle extérieur à la structure elle-même, que certains exercent, engageant éventuellement des procédures judiciaires (cf. encadré ci-dessous).

Contestation par le *Formindep* des recommandations de la HAS sur le traitement médicamenteux du diabète de type 2 et sur la prise en charge de la maladie d'Alzheimer

Novembre 2006 : recommandation de la HAS sur le traitement médicamenteux du diabète de type 2.

Mars 2008 : recommandation de la HAS, sur la prise en charge de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées

12 mars 2009 : publication sur le site du *Formindep* d'un éditorial critiquant l'élaboration des recommandations professionnelles de bonne pratique à la HAS

- Méthode de travail du *Formindep*: identification des participants à l'élaboration des deux recommandations, recherche de leurs déclarations publiques d'intérêts et éventuelles recherches complémentaires sur internet.

- Position du *Formindep*: la HAS n'aurait pas respecté la législation et ses propres règles internes concernant la gestion des conflits d'intérêts des experts ayant rédigé les documents.

- Arguments avancés : (1) tous les experts n'ont pas déclaré leurs liens d'intérêts avec l'industrie pharmaceutique (identification des conflits d'intérêts non déclarés par une recherche internet sur les mots-clés "investigators, scientific board, advisory board, clinical trial, conflict of interest" intégrés aux moteurs de recherche google, medscape et google scholar) ; (2) certains experts présentent des conflits d'intérêts majeurs (dont les présidents des groupes de travail) ; (3) toutes les déclarations ne sont pas accessibles sur internet, du moins elles ne l'étaient pas au moment des recherches menées par le *Formindep*.

16 mars 2009 : appel du *Formindep* au retrait des deux recommandations de la HAS dans un courrier adressé à la HAS.

20 mars 2009 : réponse de la HAS ; des modifications sur le site de la HAS auraient été effectuées pour rendre accessibles les déclarations d'intérêts manquantes suite au précédent courrier.

2 avril 2009 : question écrite du sénateur François Autain à la ministre de la santé (question n° 08144) attirant l'attention « sur la gestion des liens d'intérêts des experts de la Haute Autorité de santé », et reprenant l'analyse du *Formindep* sur les deux recommandations.

6 avril 2009 : nouvelle demande de retrait des recommandations professionnelles en question dans un courrier du *Formindep* adressé à la HAS.

14 août 2009 : réitération de la demande de retrait par le *Formindep*.

7 septembre 2009 : décision de refus de la HAS à la demande d'abrogation des recommandations.

8 Décembre 2009 : saisine du Conseil d'Etat par le *Formindep* ; deux requêtes en annulation de la recommandation de la HAS sur le diabète de type 2 et de la recommandation sur la maladie d'Alzheimer sont déposées.

Mai 2010 : nomination d'un « rapporteur public » au Conseil d'Etat.

Juin 2010 : production par la HAS de deux mémoires en défense.

1^{er} octobre 2010 : deux répliques du *Formindep* aux deux mémoires en défense de la HAS sont enregistrées au Conseil d'Etat

16 mars 2011 : conclusions du rapporteur public en faveur d'une annulation des deux recommandations

A la date de rédaction du rapport, l'arrêt définitif n'avait pas encore été rendu par le Conseil d'Etat.

Source : site de Formindep

[223] En conclusion, les déclarations publiques d'intérêts, au delà de toutes les difficultés d'analyse mentionnées, ont l'intérêt de conduire l'expert à réfléchir à ses propres conflits, financiers ou autres. L'énoncé des questions dans la déclaration d'intérêts et les notices explicatives identifiant les liens d'intérêts susceptibles d'engendrer un conflit d'intérêts constituent alors un guide pour cette réflexion.

5. IL EXISTE D'AUTRES MODALITES DE GARANTIE DE L'INDEPENDANCE QUE LA DECLARATION DES LIENS D'INTERETS

- [224] Au-delà de la gestion de l'indépendance individuelle de l'expert, il existe plusieurs formes de garantie collective de l'indépendance de l'expertise.
- [225] L'étymologie du mot « im-partialité » implique que l'avis rendu ne soit pas celui d'une seule partie, mais a fait l'objet d'un débat collectif, entre deux parties au moins. La collégialité, la diversité des profils des experts participant à une commission ou un groupe de travail, la possibilité d'expression d'arguments contradictoires sont ainsi des conditions de l'indépendance de l'expertise (5.1 et 5.2).
- [226] Pour être garantie, cette indépendance doit être accompagnée d'une transparence sur les débats, permettant, de la même façon que pour les DPI, à un tiers de mesurer le degré de transparence d'une procédure (53). Cette obligation de publicité a même été traduite dans la loi, des textes applicables à trois commissions de l'AFSSAPS et à la commission de transparence de la HAS obligent en effet à publier les comptes rendus de certaines réunions, avec les votes et les détails de ces votes.
- [227] La traçabilité de l'expertise, sa « procéduralisation » pour emprunter un terme utilisé dans la recherche en sciences sociales, deviennent ainsi l'un des moyens d'assurer son indépendance.

5.1. *Si la collégialité est généralisée, la diversité des profils des experts externes est variable dans le secteur de la santé*

- [228] De par la pluralité des regards à laquelle elle conduit, la collégialité, outre un facteur de qualité, est un facteur d'indépendance. C'est un cadre qui permet d'exprimer des positions de façon explicite et d'ouvrir un débat qui, sans cette dimension, ne pourrait avoir lieu.
- [229] La collégialité est assurée de façon institutionnelle dans la plupart des organismes de sécurité sanitaire par l'existence de commissions, groupes de travail comités d'experts spécialisés...
- [230] La diversité disciplinaire, professionnelle et statutaire des collectifs d'experts, qui accompagne cette collégialité, joue un rôle essentiel dans l'ouverture des débats : elle permet que ceux-ci ne restent pas cloisonnés à une discipline ou une école de pensée.
- [231] Elle est assurée de façon contrastée, au sein même des organismes et elle est plus importante dans le secteur de l'alimentation et de l'environnement que dans celui de la santé, en partie à cause des différences intrinsèques entre les deux secteurs⁶³ – mais aussi du fait de pratiques diverses dans les organismes de sécurité sanitaire du secteur de la santé.
- [232] Dans le secteur de la santé, certaines commissions sont composées de médecins cliniciens pour l'essentiel alors que d'autres sont plus ouvertes. On pourrait penser que ces différences tiennent exclusivement au secteur et à la technicité des sujets abordés, ou au nombre des membres d'une commission ou groupe de travail. L'analyse de la composition de ces instances montre que tel n'est pas toujours le cas.

5.1.1. La diversité des profils des experts externes à l'AFSSAPS et à la HAS

- [233] Ainsi dans la commission nationale de sécurité sanitaire des dispositifs médicaux de l'AFSSAPS, les compétences techniques nécessaires sont citées dans le règlement intérieur, accompagnées du nombre d'experts à sélectionner pour chacune de ces compétences au sein de la commission (14 membres à voie délibérative) :
- cliniciens (6 membres titulaires et 6 membres suppléants) ;
 - ingénieurs hospitaliers (3 membres titulaires et 3 membres suppléants) ;

⁶³ A ce titre, l'annexe 1 du rapport RM2011-047A, qui liste l'ensemble des 19 CES de l'ANSES, montre bien que les thèmes abordés par ces CES nécessitent des approches pluridisciplinaires.

- pharmaciens (3 membres titulaires et 3 membres suppléants) ;
- correspondant de matériovigilance (1 membre titulaire et 1 membre suppléant) ;
- cadre infirmier hospitalier (1 membre titulaire et 1 membre suppléant).

- [234] La commission compétente sur les actes et les dispositifs médicaux à la HAS, composée de 19 membres, comporte quasi-exclusivement des médecins spécialistes. Aucune autre profession de santé n'est présente dans cette commission. (cf. annexe 8, sur la composition de la CNEDIMTS à la HAS).
- [235] Sur un même sujet, les pratiques d'ouverture peuvent donc être très différentes.
- [236] Pour prendre les exemples de deux commissions ayant elles des champs de compétence différents, on constate également une diversité des pratiques.
- [237] Le groupe de travail sur les médicaments anti-infectieux, rattaché à la commission AMM de l'AFSSAPS, comprend environ 50 membres titulaires ; seul l'un des membres de la commission est généraliste et il n'y a pas ni médecin en santé publique ni épidémiologiste ni bio-statisticien.
- [238] La commission affections de longue durée et qualité du parcours de soins de la HAS, composée de 15 membres, comporte deux généralistes, un médecin de santé publique, deux infirmières, un masseur kinésithérapeute.
- [239] Ces deux commissions ont bien sûr des missions différentes et la diversité ne doit pas concerner les mêmes disciplines. On ne peut toutefois qu'être surpris qu'un groupe de travail aussi nombreux que celui consacré aux médicaments anti-infectieux – 50 membres avec voix délibérative – ne repose pas sur une diversité minimale, s'agissant en outre de médicaments souvent utilisés en premier recours par des généralistes. Le rapport consacré aux experts et à la valorisation de l'expertise a montré qu'il était difficile de recruter des médecins généralistes. Toutefois, la mission considère que l'argument d'une plus grande diversité pourrait justement être un facteur de plus grande attractivité pour certaines spécialités ou professions non médicales qui se sentent parfois isolées au sein de commissions composées exclusivement de spécialistes du domaine – qu'ils soient pharmaciens ou médecins selon les groupes de travail.
- [240] L'annexe 8, qui détaille la composition de 8 commissions de la HAS et de l'AFSSAPS, montre que cette recherche de la diversité n'est pas encore une doctrine dans le secteur de la santé, alors que la composition de certaines commissions montre qu'elle est possible.

5.1.2. Une diversité des experts plus systématique à l'INSERM

- [241] A l'INSERM, bien qu'il n'y ait pas d'appels à candidatures, il existe une procédure de nomination appliquée lors de la constitution des groupes d'experts chargé de mener une expertise scientifique collective. Cette procédure, décrite en annexe 5, montre qu'il existe des étapes dans l'appréciation des compétences, d'abord collective (détermination des compétences disciplinaires nécessaires à l'expertise) puis individuelle (identification de noms de scientifiques et établissement d'une liste de publications correspondant aux compétences identifiées).
- [242] L'INSERM recourt fréquemment à la pluridisciplinarité, d'autant qu'il est fréquemment sollicité pour des expertises longues sur des sujets nécessitant une approche transversale. Deux exemples récents peuvent en être donnés :
- le rapport relatif à la réduction des risques chez les usagers de drogue (juin 2010) a mobilisé neuf disciplines pour quinze participants à l'expertise (disciplines représentées : santé mentale, hépatologie, 2 addictologie, 3 épidémiologie, 1 économie, 2 santé publique, 2 gastro-entérologie, 1 prévention (INPES), 2 sociologie) ;
 - l'expertise collective sur la maladie d'Alzheimer, enjeux scientifiques, médicaux et sociétaux (septembre 2007) a également impliqué des disciplines très diverses : épidémiologie, santé publique, neurologie et neuropathologie, neuropsychologie cognitive et mémoire, gériatrie, économie et gestion des systèmes de santé.

[243] En conclusion, il ressort que l'ouverture des commissions à des profils d'experts dans le secteur de la santé est très différente d'une commission à l'autre, sans que la justification, en termes de compétences – compétence des experts mais aussi champ de compétence de la commission – n'apparaisse clairement.

5.2. *Le respect du principe contradictoire et l'expression des avis divergents sont des fondements de l'expertise collective*

[244] Le principe du contradictoire est évoqué dans de nombreux ouvrages et rapports consacrés à l'expertise.

[245] Le principe du contradictoire se traduit par le respect des opinions minoritaires et dissidentes. « Une opinion minoritaire appuyée sur une démarche majoritairement reconnue comme valable doit être retenue. En revanche, une opinion minoritaire fondée sur une démarche non majoritairement acceptée sera sujette à caution. (...) Au plan de l'expertise scientifique, la rigueur méthodologique devient une valeur dominante qui peut, et doit être, majoritairement attestée. »⁶⁴

[246] Ce principe du contradictoire est défendu de longue date par des juristes qui ont travaillé sur l'expertise sanitaire. Considéré comme une règle de l'expertise judiciaire, sa « transposition serait utile dans le monde de l'expertise scientifique où l'on constate dans tous les *debriefing* de crises que des hypothèses, des informations essentielles ont été éliminées du débat car elles ne rentraient pas dans le cadre général de la pensée dominante (...) C'est l'articulation classique de la pensée juridique – contradictoire, réponse aux conclusions, motivation – qui fait le plus défaut aux expertises scientifiques qui présentent, et construisent à cet effet, un état du consensus du moment, en omettant, minimisant ou lissant les hypothèses marginales contraires à l'opinion dominante. »⁶⁵

[247] La mission a illustré, à travers quelques exemples, la façon dont ce principe contradictoire était appliqué au sein de trois organismes de sécurité sanitaires, l'AFSSA, l'AFSSAPS et la HAS. Ses investigations se fondent principalement sur les avis ou compte-rendus mis en ligne sur les sites de ces différents organismes. Pour la commission AMM de l'AFSSAPS, des comptes-rendus complémentaires des groupes de travail constitués auprès de cette commission ont été demandés à l'organisme.

5.2.1. *Quelques applications du principe contradictoire dans le secteur alimentaire*

[248] L'ANSES, à la demande de la mission, lui a transmis deux avis contradictoires de l'AFSSA, qui sont directement mis en ligne (cf. encadré ci-dessous et annexe 9).

[249] Dans le cas de l'avis présenté dans l'encadré ci-dessous, relatif à la tremblante a-typique, l'AFSSA présente les avis divergents des experts réunis dans le comité et rend un avis qui tranche entre les deux opinions et constitue le point de vue de l'institution après la réalisation de l'expertise.

⁶⁴ Kourilsky P., Viney G., 2000, *Le principe de précaution*, éditions Odile Jacob, p. 62

⁶⁵ Hermitte M.-A., 1997, « L'expertise scientifique à finalité politique, réflexions sur l'organisation et la responsabilité des experts », in *Justices* n°8, p.79-103

AVIS
de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif aux conséquences de deux nouvelles études scientifiques sur les mesures de police sanitaire en cas de tremblante atypique

Par courrier daté du 4 février 2009, l'AFSSA a saisi le Comité d'experts spécialisé sur les ESST (CES ESST) sur les mesures de police sanitaire en cas de tremblante atypique.

Conclusions et recommandations

Les données récemment publiées et les études menées conjointement par l'AFSSA de Lyon et l'INRA de Theix dans les troupeaux atteints de tremblante atypique soutiennent l'hypothèse d'une faible contagiosité (ou non contagiosité) de la tremblante atypique.

Dans un contexte où le nombre de troupeaux atteints de tremblante atypique identifiés chaque année devrait rester faible (diminution du nombre annuel de tests), la nature des prélèvements et les tests appliqués ne seraient pas optimisés, l'application d'un dispositif de surveillance renforcée, identique à celui de la police sanitaire relative à la tremblante classique (réalisation d'un test pour les animaux sortant du troupeau, abattus ou équarris), aux troupeaux atteints de tremblante atypique ne permettra pas de documenter d'avantage l'existence d'une transmission inter-individuelle de l'agent de la tremblante atypique au sein de ces troupeaux.

Au delà de ces conclusions qui sont partagées par l'ensemble des membres du Comité :

Une majorité d'experts estiment que la prévalence des cas secondaires dans les troupeaux atteints de tremblante atypique n'étant pas différente de celle mesurée dans la population générale, le maintien des mesures de police sanitaire dans les troupeaux atteints de tremblante atypique n'est pas justifié. En d'autres termes, la probabilité de détecter un cas de tremblante atypique dans un troupeau dans lequel un premier cas a été détecté, n'est pas supérieure à la probabilité de détecter un cas dans la population générale. Pour les mêmes raisons, ces experts considèrent qu'il n'y a pas lieu de restreindre les échanges d'animaux au sein de ces troupeaux.

Une minorité d'experts estiment, que les données disponibles à ce jour ne permettent pas d'exclure une transmission inter-individuelle de la tremblante atypique. En conséquence, ces experts estiment qu'il est nécessaire de maintenir pour les troupeaux atteints de tremblante atypique :

- certaines restrictions de mouvements des animaux en particulier les échanges de reproducteurs ;
- un système de surveillance renforcé sur les troupeaux atteints avec un ciblage des animaux âgés,
- la réalisation de tests rapides performants pour la détection de la tremblante atypique sur prélèvements de cervelet et d'obex, et la réalisation d'un génotypage du gène de la PrP aux 4 codons d'intérêts.

Ils proposent le maintien de ces mesures jusqu'à l'obtention de données physiopathologiques nouvelles apportant des données complémentaires sur le caractère infectieux des tissus périphériques et des fluides biologiques dans les cas de tremblante atypique.

[250] L'annexe 9 donne un autre exemple de contradictoire, concernant la chasse aux appelants dans un contexte de grippe aviaire. La mission a repris cet exemple, dans la mesure où il témoigne de la possibilité d'émettre un avis contradictoire dans le cadre de l'urgence (saisine du 13 août 2007 et avis rendu le 18 août 2007).

5.2.2. La pratique du contradictoire à la HAS et l'AFSSAPS

[251] De façon générale, et même si des deux précédents exemples montrent la possibilité d'une expression des avis divergents, les experts avec lesquels la mission s'est entretenue, quel que soit le secteur, considèrent que l'obtention d'un consensus est l'un de leurs objectifs. En effet, l'expression d'avis divergents peut rendre la tâche du décideur plus inconfortable comme il est dit plus haut.

[252] Afin d'analyser la gestion du contradictoire dans le secteur de la santé, la mission a examiné les commissions de la HAS et de l'AFSSAPS pour lesquelles la publicité des comptes-rendus est une obligation législative (cf. ci-dessous partie 53). S'agissant de la commission de pharmacovigilance, la mission l'a écarté de ses investigations compte tenu de la mission de l'IGAS en cours sur ce sujet.

5.2.2.1. La gestion du contradictoire dans la commission d'AMM

[253] La mission a analysé la gestion du contradictoire dans la commission d'AMM, telle qu'elle ressort des procès verbaux mis en ligne sur le site de l'agence. Cette commission s'est réunie 15 fois au cours de l'année 2010, la première réunion étant le 7 janvier 2010 et la dernière le 14 décembre 2010.

[254] Sept procès verbaux de ces réunions figurant sur le site de l'AFSSAPS ont été retenus : 9 septembre 2010, 22 juillet 2010, 1^{er} juillet 2010, 17 juin 2010, 3 juin 2010, 20 mai 2010, 11 mars 2010.

[255] Ces procès-verbaux sont très succincts (4 à 5 pages si l'on exclue l'ordre du jour et la feuille d'émargement). Ils se réfèrent pour l'essentiel aux dossiers des groupes de travail.

[256] Ils reflètent un fonctionnement consensuel, voire « unanimiste » de la commission. De façon systématique dans les six procès-verbaux examinés, il est mentionné : « Présentation et discussion des dossiers examinés par les groupes de travail thérapeutiques Les dossiers suivants ont été présentés à la commission AMM et approuvés à l'unanimité des membres présents. » Une formule exactement identique est retenue pour les groupes de travail pharmaceutiques et les groupes transversaux.

[257] Quelques éléments de débat figurent néanmoins dans ces sept procès-verbaux mis en ligne (la liste est exhaustive), le plus souvent dans les points d'information et de suivi :

- 9 septembre 2010 : débat sur la mise au point sur la prise en charge de la toux du nourrisson de moins de 2 ans ; discussion sur le dossier Bufexamac pour lequel la commission européenne a demandé de retirer les AMM concernées, ce que la commission a fait à l'unanimité des membres présents ; discussion sur l'information relative aux spécialités contenant de la Lamotrigine ;
- 22 juillet 2010 : débat soulevé par le président du groupe de travail « médicaments anti-infectieux » sur la demande du laboratoire Novartis Pharma de retirer du marché la spécialité Synercid (demande faite au niveau européen) ;
- 1^{er} juillet 2010 : retrait d'AMM des spécialités à base de benfluorex ;
- 17 juin 2010 : mise en place d'une surveillance de l'utilisation du CEPLENE (médicament utilisé dans le traitement d'entretien des leucémies en première rémission) ;
- 3 juin 2010 : débat sur l'arrêt de commercialisation au niveau international de la spécialité metoxyl ; mise au point sur le bon usage des antibiotiques dans les infections respiratoires basses de l'adulte ;
- 20 mai 2010 : recommandation sur une mise en garde au sein du répertoire des génériques concernant les spécialités à base de Levi Thyroxine. C'est le seul cas dans les procès-verbaux examinés par la mission, où figure des éléments de vote : 10 voix pour, 11 voix contre et 1 abstention lors de la commission du 11 mars 2010 contre 20 voix pour, 1 voix contre et 1 abstention lors de la commission du 20 mai 2010 ;
- il n'y a paradoxalement aucun point de débat mentionné dans le compte-rendu du 11 mars 2010.

[258] Ceci montre que dans certains cas – dont la mission ne peut évaluer le caractère exceptionnel ou non – les avis divergents exprimés en commission AMM ne sont pas nécessairement retranscrits dans les comptes-rendus mis en ligne de la réunion concernée. L'annexe 10 présente un exemple précis. Le compte-rendu de la commission AMM du 20 mai 2010 mentionne un avis divergent exprimé lors de la commission AMM du 11 mars 2010 au sujet de la levotryroxine (10 voix pour, 11 voix contre, 1 abstention) sans préciser les motivations de cette divergence. Or, si l'on se reporte au compte-rendu de la commission AMM du 11 mars 2010, tel qu'il est mis en ligne, non seulement aucun avis divergent n'est indiqué mais le nom même du médicament concerné ne figure pas dans ce compte-rendu synthétique.

5.2.2.2. La gestion du contradictoire au sein des groupes de travail rattachés à la commission AMM

[259] A la commission AMM, sont rattachés 30 groupes de travail, qui réalisent le travail d'expertise destiné à donner les éléments pour formaliser un avis de la commission.

[260] La mission a examiné deux extraits de compte-rendu de réunions des groupes de travail anti-infectieux (GTA) qui se sont déroulées les 6 septembre 2010 et 4 septembre 2010⁶⁶.

[261] Ce groupe de travail, le plus important au sein de la commission AMM, est composé de 50 membres. Malgré ce nombre élevé d'experts, et malgré le volume de ces comptes-rendus qui analysent en détail les études fournies par les pétitionnaires et leurs limites, aucun avis divergent explicite n'apparaît dans ces extraits.

[262] La mission a également examiné deux relevés d'avis du groupe de travail pharmaceutique pour les réunions du 18 novembre 2010 et du 16 décembre 2010⁶⁷. Seules ont été analysées les procédures nationales. La plupart des dossiers évoqués concernent des extensions de gammes de produits existants (nouveaux dosages, formes pharmaceutiques différentes...).

[263] Les avis rendus par cette commission sont de quatre types : avis favorable, mesure d'instruction, sursis à statuer, avis défavorable. Dans tous les cas, les avis sont précédés de références aux études fournies par le pétitionnaire et commentées (insuffisances méthodologiques, demandes de clarification, demandes d'études complémentaires...). En revanche, tous les avis rendus sur un produit sont adoptés à l'unanimité – en tout cas il n'y a aucune mention d'avis divergents ou de votes.

[264] En réponse à une question de la mission sur l'expression des positions divergentes dans les groupes de travail rattachés à la commission AMM, l'AFSSAPS a répondu dans une note adressée à la mission « qu'il n'y a pas eu d'expression de position divergente en séance »⁶⁸.

[265] Dans cette même note, l'AFSSAPS explique le travail préparatoire des séances de groupe de travail. « Avant chaque programmation de dossier en groupe de travail, les équipes d'évaluation interne font une analyse pour identifier les questions soulevées par les dossiers et déterminer la sollicitation d'experts externes en impliquant dans ces étapes préparatoires le président de groupe.

[266] Ce travail préparatoire fait partie du quotidien du travail d'évaluation interne et s'inscrit dans un dynamique soutenue au regard des contraintes de calendriers de procédures. S'il devait être colligé de façon systématique il ajouterait une charge de travail non négligeable qui pourrait altérer cette dynamique. Tout le travail d'évaluation interne transparaît a priori dans les différentes notes de synthèse, relevés d'avis et rapports d'évaluation. Il s'enrichit nécessairement de la complémentarité de l'échange avec les experts externes. »

[267] Le témoignage recueilli par la mission d'un expert ayant fait partie de la commission AMM rejoint cette description.

⁶⁶ Comptes-rendus confidentiels transmis par l'AFSSAPS à la mission

⁶⁷ Relevé d'avis confidentiel transmis par l'AFSSAPS à la mission

⁶⁸ Note du 28 janvier 2011 transmise par l'AFSSAPS à la mission

**Témoignage d'un expert ayant participé à la commission d'AMM
Comment se passent les procédures d'AMM ?**

« Un « pétitionnaire » (laboratoire qui veut déposer une demande d'AMM), avant de déposer son dossier, conduit plusieurs démarches.

Dans un premier temps, le laboratoire contacte un PUPH de la spécialité concernée, particulièrement compétent dans la classe de médicaments concernée par l'AMM, comme rapporteur du projet ; ce projet incluant au moins une étude « pilote ». Ce rapporteur peut ou non avoir participé à cette étude. C'est généralement un « leader d'opinions » (terme utilisé par les laboratoires) qui est contacté. Ce PUPH n'appartient pas à la commission AMM ni au groupe de travail rattaché et est utilisé comme professionnel par le laboratoire pour valider les études cliniques. Son intervention est justifiée d'un point de vue scientifique, par exemple sur les études statistiques ou épidémiologiques nécessaires à l'obtention de l'AMM. Le PU-PH est rémunéré par un contrat personnel formalisé, pour un montant en général $\geq 10\ 000$ €, la somme étant le plus souvent reversée à une association loi de 1901 pour apporter un complément financier à son service (de la prise en charge des frais de déplacements des jeunes collaborateurs qui ne peuvent être payés par l'établissement hospitalier ou l'université, à l'équipement en ordinateurs ou aux financements d'équipements médicaux.). Cette dernière modalité de financement d'équipements ne va pas sans poser des problèmes à l'établissement hospitalier, qui n'a pas fait l'investissement initial mais est responsable de sa maintenance, soit un coût non négligeable.

En amont de la présentation du dossier de demande d'AMM, le laboratoire aura pris des contacts préliminaires avec l'AFSSAPS pour une pré-évaluation, visant à définir les études complémentaires nécessaires, notamment statistiquement. Il peut y avoir ainsi plusieurs études complémentaires demandées par l'AFSSAPS.

Ensuite se tient une réunion de groupe de travail (ou sous-groupe) rattaché à la commission AMM, qui a lieu en format quaternaire :

- le laboratoire, généralement accompagné de spécialistes internes,
- le rapporteur soutenant la demande d'AMM du laboratoire,
- un expert intervenant au titre de la commission AMM (rapporteur pour la commission),
- des experts internes AFSSAPS, souvent des médecins généralistes à temps partiel, dont la compétence n'a cessé de s'améliorer.

La collégialité fait rempart à d'éventuels conflits d'intérêts, elle oblige à défendre son point de vue avec des argumentaires très étayés. La question de l'indépendance tient finalement plus à la technicité des débats, qui se concentrent sur les méthodologies utilisées, la pertinence des hypothèses de probabilité retenues pour élaborer les statistiques. Dès lors, les laboratoires peuvent utiliser cette complexité pour entretenir un certain flou.

En outre, la question de l'indépendance ne peut se résumer, aux liens qui existent avec les laboratoires. Par exemple, une équipe de l'hôpital Antoine Béchère travaille en lien étroit avec les laboratoires et est internationalement reconnue dans le domaine de l'hypertension artérielle pulmonaire. Cette même équipe a participé à un procès contre le laboratoire qui produisait l'Isoméride. Un expert compétent qui n'a jamais été rémunéré par un laboratoire, s'agissant de la commission AMM, n'existe probablement pas. »

Témoignage recueilli par la mission et validé par l'expert

[268] La mission considère que ce fonctionnement de l'expertise, par « étages » successifs si l'on peut s'exprimer ainsi, avec une imbrication étroite entre expertise interne et externe constitue l'un des risques importants à l'AFSSAPS en termes d'indépendance et de qualité de l'expertise, qui ne porte pas tant sur l'indépendance des experts dans les cas examinés par la mission – mais plutôt sur la complexité de la procédure et du dossier traité :

- il existe un risque de « dilution » de l'information à chacun des étages ; l'avis rendu est global, rédigé par un expert interne, tracé dans l'avis, mais la part de l'expertise interne

dans l'élaboration de l'avis, qui semble déterminante, est peu visible. Les noms des évaluateurs internes d'un dossier ne figurent pas dans les avis ;

- les premiers contacts avec le laboratoire se déroulent en amont des réunions du groupe de travail, sans qu'il n'y ait de transparence sur ces contacts ; la collégialité est réduite à ce stade puisque seulement un expert interne et un expert externe rapporteur ont ces contacts, sans que cette première phase n'apparaisse explicitement ;
- le résultat de ce fonctionnement est une absence de contradictoire, ou en tout cas « d'apparence de contradictoire », pour reprendre une théorie juridique.

[269] Un autre risque plusieurs fois mentionnés à la mission est résumé dans le témoignage repris plus haut : « la question de l'indépendance tient finalement plus à la technicité des débats, qui se concentrent sur les méthodologies utilisées, la pertinence des hypothèses de probabilité retenues pour élaborer les statistiques. Dès lors, les laboratoires peuvent utiliser cette complexité pour entretenir un certain flou. »

[270] A l'étage le plus haut, celui de la commission AMM, la quasi-totalité des dossiers sont acceptés à l'unanimité sans débat visible sur les comptes-rendus mis en ligne. A l'étage intermédiaire, les débats entre experts n'apparaissent pas non plus, même si les commentaires émis sur les études réalisées par le pétitionnaire sont nombreux.

[271] L'identification de ces risques ne vise pas à mettre en cause les compétences des experts internes qui accompagnent les groupes de travail et commissions. La mission considère en revanche que la procédure devrait être clarifiée, la place de l'expertise interne reconnue, dans un objectif de transparence et d'explicitation des débats.

5.2.2.3. La commission de contrôle de la publicité et de la diffusion des recommandations sur le bon usage des médicaments

[272] Pour cette commission, composée de 31 membres⁶⁹, la mission a analysé le compte-rendu en ligne de la réunion du 10 novembre 2010. Dans cette séance, sont présents 22 membres.

[273] 28 projets de publicité ont reçu un avis favorable, sous réserve de correction de messages, à l'unanimité des membres présents. Pour 7 produits, un avis favorable à l'unanimité a été émis.

[274] Comme pour la commission AMM, il existe un groupe de travail qui prépare les avis de la commission sans qu'il n'y ait de transparence pour les avis en nombre émis à l'unanimité résultant des travaux de ce groupe de travail⁷⁰. Le groupe de travail « publicité auprès du public en faveur des médicaments, des préservatifs et des insecticides et acaricides destinés à être appliqués sur l'homme » est composée de 12 membres : six membres de droit et six membres nommés par le directeur général de l'AFSSAPS – dont deux représentants des organismes représentatifs des fabricants de produits pharmaceutiques et un représentant des organismes des consommateurs. Les comptes-rendus de ce groupe de travail n'ont pas été demandés par la mission.

[275] En revanche, pour 10 projets de publicité traités par la commission de la publicité lors de la séance du 10 novembre, des débats ont été retranscrits dans le compte-rendu mis en ligne⁷¹. De façon systématique, des votes ont eu lieu et sont consignés dans le compte-rendu.

⁶⁹ Cf. règlement intérieur de la commission. Sur les 31 membres, il y a 2 organismes représentatifs des fabricants de produits pharmaceutiques et un représentant des organismes de consommateurs faisant partie du conseil national de la consommation et proposé par le ministre de la consommation. Ces représentants ont a priori une voix délibérative, le règlement intérieur de la commission n'introduisant pas de distinction entre voix délibérative et voix consultative.

⁷⁰ Ainsi, lors de la commission du 10 novembre 2010, parmi les 27 avis adoptés à l'unanimité, figuraient des avis sur le médicament ALLI pour des projets de publicité sur différents supports. Ces avis n'ont pas fait l'objet de débats – en tout tracés par le compte-rendu de la commission. Même si les controverses sur ce médicament ne sont pas d'ordre publicitaire, l'absence de débat « apparent » peut surprendre.

⁷¹ Il s'agit de 10 produits différents, pour lesquels des projets de publicité sous différents supports publicitaires ont été examinés. Comme il a été indiqué dans le rapport thématique consacré à l'association

[276] Pour certains de ces avis, un nombre important d'experts ont exprimé des positions divergentes. Ainsi, un projet de publicité sous forme d'images animées en pharmacie portant sur une spécialité indiquée dans la perte de poids chez l'adulte à partir de 18 ans a été examiné. A l'issue des délibérations – dont le contenu est consigné – les résultats ont été les suivants : 12 voix en faveur de lever l'ajournement de cette publicité ; 8 en faveur d'un refus et deux abstentions. Une information sur la suite de cet avis a été donnée par l'AFSSAPS : « il a été décidé de surseoir à statuer sur cette publicité afin de poursuivre la période d'acclimatation de ce produit dans le cadre de la prescription médicale facultative ».

[277] Pour une autre forme de publicité, à savoir l'apposition du logo de la fédération française d'athlétisme sur une publicité en faveur d'un produit indiqué dans le traitement des douleurs d'origine tendino-ligamentaires, des débats sont également retranscrits et les votes, demandés en deux temps, sont explicités :

- apposition ou non du logo de la FFA : 11 voix en faveur, 9 voix contre et 4 abstentions ;
- libellé devant figurer sur le logo : 7 voix en faveur de l'apposition « soutien financier » et 11 voix en faveur de l'apposition « prestataire officiel ».

[278] De la même façon que pour l'avis précédent, l'AFSSAPS informe la commission de la décision prise, y compris quand elle est contraire à l'avis des experts : « il a été décidé d'octroyer un visa à cette publicité sous réserve que soit supprimée toute mention relative à la FFA ». Les motifs de cette décision sont explicités.⁷²

[279] Ce retour de la direction générale de l'AFSSAPS permet d'informer la commission des décisions prises divergentes de celles du collectif d'experts, accompagnées de ses motivations. Il s'agit d'une pratique que la mission encourage et des propositions figurent sur ce sujet, tant dans le rapport relatif aux saisines et au lancement de l'expertise, qui insiste sur le souhait des agences d'avoir un retour sur les décisions prises à la suite des avis qu'elle a émis, que dans le rapport relatif à la place de l'expertise sanitaire dans le dispositif de sécurité sanitaire, qui souligne l'importance de la transparence de l'étape qui permet de passer de l'expertise à la décision.

5.2.2.4. La gestion du contradictoire à la commission de la transparence de la HAS

[280] La mission a procédé à une analyse comparable de la commission de la transparence à la HAS. Dans les comptes-rendus mis en ligne, apparaissent systématiquement des votes, à la fois sur le SMR et sur l'ASMR (cf. tableau 4).

[281] L'analyse de la mission s'est fondée sur la répartition des votes concernant les 23 avis émis lors dans le cadre de la commission de la transparence, à partir des comptes-rendus disponibles en ligne de trois réunions de cette commission (17 janvier 2010, 10 mars 2010, 28 avril 2010). Le détail de cette analyse figure en annexe 11. La mission souligne qu'il s'agit des trois derniers comptes-rendus mis en ligne à la fin du mois de décembre 2010, laissant apparaître un délai important entre la date où s'est tenue la réunion et la publicité de cette réunion (8 mois). Sur le site consulté le 7 avril 2011, le délai de publication s'est raccourci puisque le dernier compte-rendu en ligne était celui du 15 décembre 2010 (soit un délai de 4 mois).

des parties prenantes à l'expertise sanitaire pour d'autres commissions de l'AFSSAPS, plusieurs interventions des représentants des fabricants sont reproduites dans le compte-rendu, alors que le représentant des consommateurs était absent lors de cette commission.

⁷² Article R5122-4 6 du code de la santé publique qui dispose qu'une publicité pour un médicament auprès du public ne peut comporter aucun élément qui « se référerait à une recommandation émanant de (...) personnes qui, bien que n'étant ni des scientifiques ni des professionnels de santé peuvent, par leur notoriété, inciter à la consommation du médicament proposé. »

Tableau 4 : Répartition des votes sur 23 avis rendus par la commission de la transparence

Service médical rendu			Amélioration du service médical rendu		
Votes à l'unanimité sans absentions	Important	10	Votes à l'unanimité sans abstention	ASMR II	1
	Insuffisant	3		ASMR IV	2
Votes partagés (au moins une abstention)		6		ASMR V	7
Avis défavorable	1		Votes partagés		9
Non rempli	3		Non rempli		4
TOTAL	23		TOTAL		23

Source : compte rendus des commissions de la commission de transparence mis en ligne à la fin décembre 2010 (réunions des 17/01/2010 - 10/03/2010 – 28/04/2010)

Pour mémoire :

SMR = service médical rendu

ASMR = amélioration du service médical rendu

ASMR I = progrès majeur ASMR II = progrès important

ASMR III = progrès modéré

ASMR IV = progrès mineur

ASMR V = pas de progrès thérapeutique

[282] Pour le SMR, les votes unanimes – dont le vote défavorable rendu à l'unanimité – représentent près de 60 % des votes.

[283] Pour l'ASMR, la répartition entre votes partagés et votes unanimes est relativement équilibrée.

[284] Trois conclusions majeures ressortent de l'analyse tant quantitative que qualitative que la mission a effectué :

- l'ensemble des avis rendus par la commission de la transparence ne sont pas unanimes, même si la majorité le sont ;
- la part des votes minoritaires ou d'abstention reste faible, comme le montrent le tableau 4 ;
- la motivation de ces avis minoritaires ou des abstentions n'apparaît pas dans les comptes-rendus. Ceci est vrai y compris lorsque les avis sont fortement partagés. Ainsi, dans le cas du médicament FERRISAT 50 mg/ml examiné lors de la réunion du 20 octobre 2010, il est fait état de 7 votes en faveur d'un SMR modéré et de 8 votes en faveur d'un SMR insuffisant, sans que les raisons de ces divergences n'apparaissent dans les comptes-rendus en ligne.

[285] Par ailleurs, comme pour les comptes-rendus de la commission et les groupes de travail de l'AFSSAPS analysé par la mission, ceux de la HAS font état du retrait d'experts en situation de conflits d'intérêts. La mission n'a pas vérifié le caractère systématique de ces retraits. Autre similitude : la présence des experts internes dans la commission, qui sont à peu près aussi nombreux que les experts externes (environ une vingtaine pour chacun) ainsi que la présence du LEEM avec voie consultative.

5.2.3. Tradition de consensus et principe contradictoire, des moyens mais non des objectifs

5.2.3.1. Les controverses scientifiques

[286] « La gestion des controverses scientifiques au sein des groupes d'experts pose de délicats problèmes. Les commanditaires d'une expertise, en particulier les décideurs politiques, attendent souvent d'une expertise collective un avis univoque et se contentent difficilement d'être placés devant des alternatives relevant d'incertitudes non élucidables en l'état actuel des connaissances. (...). On est ainsi placé devant une situation paradoxale : le principe d'incertitude que l'opinion publique et les décideurs admettent volontiers lorsqu'il s'agit des avancées de la recherche scientifique peut être perçu comme un obstacle à l'obligation de résultat d'une expertise. Tout se passe comme si on demandait plus aux expertises scientifiques et techniques qu'aux recherches mêmes dont elles sont immanquablement issues. Un tel clivage entre pour une part considérable dans l'attitude ambivalente de vis-à-vis de l'expertise, d'autant plus qu'elle est conduite à assimiler à tort l'incertitude scientifique à l'absence de connaissances, alors qu'il s'agit de tout le contraire. »⁷³

[287] La Commission européenne⁷⁴ souscrit, en cas de controverses, à une attitude d'ouverture dont la formulation traduit bien une attitude largement partagée : "Le rôle de l'expertise scientifique (...) est tout autant de dire ce qui est inconnu ou incertain à des degrés de probabilité différents, que de fournir des avis unanimement acceptés. La Commission peut se retrouver face à un éventail d'avis d'experts divergents provenant du monde académique, d'hommes de terrain et de personnes directement intéressées dans la question en cause. Ces avis peuvent reposer sur des hypothèses de départ fort différentes, et viser des objectifs tout aussi divers. Ils peuvent également avoir des liens avec des questions qui vont au-delà de ce que l'on considère généralement comme "scientifique".

5.2.3.2. Une tradition de consensus critiquée, quand elle n'est pas accompagnée de diversité

[288] Le rapport du Sénat de juillet 2010 consacré à la gestion de la pandémie grippale H1N1⁷⁵ souligne les conséquences, parfois néfastes, de la tradition de consensus. Selon les sénateurs, le comité de lutte contre la grippe (CGCL), durant la pandémie, a eu une forte activité : ses membres ont fait preuve d'une grande disponibilité pour répondre dans des délais parfois très brefs – parfois 48h – aux saisines permanentes de la direction générale de la santé. « Mais cela a eu pour conséquence involontaire d'écarter les procédures par lesquelles un débat critique peut plus facilement s'instaurer, et a renforcé une dynamique de consensus qui n'était pas propice à l'examen critique des données (...) Les circonstances particulièrement difficiles dues à l'urgence, ainsi que l'absence de procédures bien définies, ont ainsi sans doute contribué à ce que les *a priori* de départ ne soient pas suffisamment remis en question. »

[289] De façon générale, deux sociologues rencontrés par la mission⁷⁶ ont insisté sur le rôle que pouvaient jouer les sciences humaines et sociales, permettant de favoriser un débat plus clair au sein d'une commission ou d'un groupe de travail. Ne pas euphémiser les débats, accompagner le contradictoire, expliciter les incertitudes et les divergences sont autant de modalités pour favoriser l'expression d'un débat contradictoire. L'explicitation des incertitudes revêt une dimension centrale dans les sujets émergents, comme les risques liés aux multi-expositions. L'un des sociologues a pris comme exemple de ces incertitudes le travail d'expertise, d'ailleurs demandé par la DGS à plusieurs organismes de sécurité sanitaire, sur les perturbateurs endocriniens.

⁷³ La capacité d'expertise scientifique et technique : une valeur et une marque
IGAENR, juillet 2009, rapport n° 2008-097, Patrice Van Lerbergue

⁷⁴ Communication sur l'obtention et l'utilisation d'expertise par la Commission : principes et lignes directrices

⁷⁵ Autain F., Million A. (Sénat), juillet 2010, Rapport de la Commission d'enquête sur le rôle des firmes pharmaceutiques dans la gestion par le Gouvernement de la grippe A (H1N1), n° 685

⁷⁶ D. Benamouzig et O. Borraz, centre de sociologie des organisations.

[290] Selon ces mêmes sociologues, il y a un partage des rôles : le président de séance a un objectif de recherche du consensus. En revanche, les secrétariats scientifiques des comités d'experts peuvent favoriser le contradictoire et le font plutôt bien à la HAS, notamment pour l'expertise médico-économique. Ceux doivent ainsi intégrer l'explicitation des divergences dans leur travail de préparation et de soutien aux comités d'experts. Le caractère de plus en plus complet des notes de cadrage le montre.

5.2.3.3. Un exemple de construction du consensus

[291] Sur un cas particulier, qui rentre dans le cadre de l'élaboration de recommandations de bonnes pratiques par la HAS, la mission a souhaité illustrer la construction d'un consensus. La méthode utilisée – sans parler des résultats médicaux pour lesquels la mission n'a pas les éléments de compétence nécessaires pour les apprécier – résulte d'une explicitation des divergences par le chef de projet et conduit à une constitution du groupe de travail qui reflète ces divergences d'écoles de pensée et de pratiques.

**Un exemple de construction du consensus dans un groupe de travail de la HAS :
« mesure de la longueur du col utérin par échographie endo-vaginale pour prédire les accouchements prématurés »**

La demande adressée à la HAS en mai 2009 provient de la CNAMTS qui a souhaité préciser les indications de cet acte dans un contexte de forte augmentation : 69 056 actes facturés dans le secteur libéral en 2007 et 96 337 actes en 2008, soit une augmentation de 40 %.

La note de cadrage de décembre 2009 identifie explicitement trois écoles de pensée, correspondant à des pratiques différentes parmi les obstétriciens : ceux qui pratiquent systématiquement cet acte, ceux qui ne le pratiquent presque jamais et ceux qui ne le réalisent que dans des indications très précises. Les recommandations émises par 8 sociétés savantes recensées dans la note de cadrage sont également discordantes (recommandations du CNGOF de 2002 pour la France, recommandations étrangères – Canada, Etats-Unis, Belgique, Angleterre, Australie).

Dans la composition du groupe, une représentation de ces trois écoles a été assurée et des professions de santé différentes ont été désignées pour établir le rapport : 5 gynécologues obstétriciens, 3 sages-femmes, 2 pédiatres néonatalogistes, 3 radiologues échographistes.

Les conclusions du groupe de travail se sont appuyées sur une analyse de la littérature et des recommandations professionnelles. Elles ont identifié plusieurs situations, conduisant à préciser les cas où une mesure de la longueur du col utérin par échographie présentait un intérêt :

- le groupe de travail a estimé que cet examen n'avait pas d'intérêt chez des patientes asymptomatiques, chez celles ayant une grossesse gémellaire en dehors de grossesses gémellaires monochoriales et chez les femmes au-delà de la 34^{ème} semaine de grossesse ;
- inversement, le groupe de travail a préconisé que cet examen soit effectué chez les femmes symptomatiques, sans besoin de répéter cet examen en l'absence de nouveaux symptômes, et chez les femmes ayant des facteurs de risques (examen entre la 12^{ème} et la 24^{ème} semaine de grossesse).

Il est à noter que le chef de projet ayant rédigé le rapport, comme les personnes ayant effectué la recherche documentaire et le soutien logistique du groupe de travail sont nominativement cités, ainsi que les noms des 13 experts externes ayant participé au groupe de travail.

Précisions :

Grossesses monochoriales : grossesses où il n'y a qu'un seul placenta

Femmes symptomatiques : femmes présentant des signes de menace d'accouchement prématuré

Source : Note de cadrage HAS, service évaluation des actes professionnels, décembre 2009

Rapport d'évaluation sur la mesure de la longueur du col utérin par échographie endo-vaginale pour prédire les accouchements prématurés, juillet 2010 (versions courte et longue)

Ces documents sont en ligne sur le site de la HAS

[292] La recherche du consensus comme l'expression systématique d'avis divergents ne sont pas des objectifs en eux-mêmes. Mais la possibilité de garantir l'expression d'avis divergents – que ce soit à travers la composition initiale d'un groupe d'experts, intégrant la diversité des opinions ou des disciplines concernées ou lors des séances – constituent un gage de la qualité et de l'indépendance de l'expertise.

5.3. *La transparence externe de la procédure constitue une garantie d'indépendance*

[293] Dans la partie précédente, l'importance du contradictoire a été soulignée et celui-ci suppose que les procédures internes soient suffisamment transparentes – notamment le partage entre expertise interne et externe – pour que des avis divergents puisse être exprimés et visibles, rendant compte des termes du débat.

[294] La transparence est aussi externe. L'objectif est de permettre à un tiers d'accéder aux éléments du débat qui ont fondé un avis ou un rapport rendu par un groupe d'experts, mais aussi aux noms des personnes qui ont réalisé les travaux. Indépendance des experts et de l'expertise se rejoignent sur ce point.

[295] La transparence externe est assurée de deux façons :

- par la publicité des avis ou rapports émis par les organismes,
- par la publicité des procédures ayant permis d'élaborer ces avis, qui est une obligation législative pour trois des commissions de l'AFSSAPS et la commission de la transparence à la HAS.

5.3.1. Une publicité généralisée sur les avis et rapports des comités d'experts

[296] Il est important ici de distinguer les expertises de guichet, qui se traduisent souvent sous la forme d'avis, et les expertises plus longues, donnant lieu à un rapport⁷⁷.

[297] Dans les deux cas, la plupart des organismes de sécurité sanitaire mettent en ligne ces documents.

[298] S'agissant des rapports résultant d'expertises longues ad-hoc, les éléments de transparence de la procédure figurent le plus souvent dans le rapport lui-même, qui est quasi systématiquement publié : saisine, revue de la littérature, étapes de construction du rapport et du nombre de séances du groupe de travail, noms des experts externes sélectionnés et rédacteurs du rapport.

⁷⁷ L' « expertise de guichet » évalue un produit donné, en vue de son autorisation. Elle résulte d'une demande des industriels, appelés pétitionnaires (laboratoires pharmaceutiques, industries du secteur agro-alimentaires, distributeurs...). L'autre forme d'expertise résulte d'une demande des pouvoirs publics ou d'une auto-saisine, dont le champ dépasse l'évaluation d'un produit donné, mais répond au même objectif de sécurité sanitaire.

[299] Pour les avis émis dans le cadre d'une expertise de guichet, ceux-ci sont mis en ligne à l'AFSSAPS, à la HAS et à l'ANSES – il s'agit d'une obligation légale pour l'AFSSAPS et l'ANSES :

- pour l'AFSSAPS, l'article L5311-1 du CSP prévoit que cette agence « *rend publics un rapport de synthèse de l'évaluation effectuée pour tout nouveau médicament dans des conditions déterminées par voie réglementaire, ainsi que les décisions d'octroi, de suspension et de retrait de l'autorisation de mise sur le marché (...)* » ;
- pour l'ANSES, l'article L1313-4 du CSP prévoit que « *sous réserve des secrets protégés par la loi, et notamment les informations couvertes par le secret industriel et commercial, les avis et recommandations de l'agence sont rendus publics* »

5.3.2. Une transparence variable des procédures d'expertise de guichet

[300] La transparence des procédures d'expertise à travers la publicité des comptes rendus, qui est une obligation législative pour trois des commissions de l'AFSSAPS et la commission de la transparence de la HAS, est inégalement appliquée.

5.3.2.1. La haute autorité de santé

[301] Selon l'article L161-37 du CSS, la haute autorité de santé rend publics « *l'ordre du jour et les comptes rendus assortis des détails et explications des votes, y compris les opinions minoritaires, à l'exclusion des informations relatives au secret des stratégies commerciales, des réunions de la commission* » (de transparence). La mission a constaté que cette obligation est en partie appliquée : les votes apparaissent dans les comptes-rendus mis en ligne, sans toutefois que « les détails et explications de ces votes » n'apparaissent (cf. ci-dessus).

5.3.2.2. L'AFSSAPS

[302] Pour l'AFSSAPS, l'article L. 5311-1 du code de la santé publique prévoit que l'agence « *rend public un rapport de synthèse de l'évaluation effectuée pour tout nouveau médicament dans des conditions déterminées par voie réglementaire, ainsi que les décisions d'octroi, de suspension et de retrait de l'autorisation de mise sur le marché mentionnées aux articles L. 5121-8 et L. 5121-9.* » ; « *elle rend également publics l'ordre du jour et les comptes rendus, assortis des détails et explications des votes, y compris les opinions minoritaires, à l'exclusion de toute information présentant un caractère de confidentialité commerciale, des réunions des commissions siégeant auprès d'elle et consultées en matière de mise sur le marché, de pharmacovigilance et de publicité des spécialités pharmaceutiques, son règlement intérieur et celui des commissions précitées.* »

[303] Le règlement intérieur de la commission AMM adopté le 17 février 2006 et modifié le 22 janvier 2008, précise cette disposition législative : « les comptes rendus synthétiques des délibérations de la commission AMM formulant un avis favorable sont publiés sur le site internet de l'AFSSAPS dès l'approbation du compte-rendu de la séance concernée. Ils sont assortis des détails et explications des votes, y compris les opinions minoritaires et leur motivation ».

[304] Plusieurs points de ce règlement intérieur méritent attention. S'agissant des comptes-rendus, ceux-ci doivent être « synthétiques ». Par ailleurs, seuls les avis favorables doivent être publiés, ce qui peut expliquer que les avis où il y a une forte divergence ne permettant pas de conclure à un avis définitif ne soient pas publiés.

[305] Dans les faits, c'est l'organisation de la procédure d'expertise AMM à l'AFSSAPS, plus que les conditions de la publicité, qui limite la transparence externe. La préparation des avis en amont de la commission AMM, la discussion des éléments éventuels de divergences ou demandes de compléments à ce niveau et les contacts très en amont établis avec les laboratoires – qui le plus souvent complètent leurs études en vue d'une obtention de la AMM – expliquent largement l'unanimité des avis rendus par la commission AMM et le peu de contenu des comptes-rendus publiés sur le site (cf. annexe 10).

[306] Pour la commission chargée de la publicité et de la diffusion des recommandations sur le bon usage des médicaments, certains des avis formulés rejoignent la pratique d'une unanimité, avec une absence de transparence dans les relations entre la commission et le groupe de travail. En revanche, comme il a été dit plus haut, les éléments de débats sur certains projets de publicité sont retranscrits, ainsi que les votes avec l'expression des avis divergents, le contenu des débats permettant de comprendre les arguments des uns et des autres.

5.3.3. La protection des secrets légaux et les modalités de la publicité

[307] La transparence doit s'accompagner de la garantie que les secrets protégés par la loi soient respectés.

[308] Le secret médical est un secret absolu, protégé par la loi. Toutefois, ce secret n'est guère en cause dans le cadre de la publicité des avis des organismes de sécurité sanitaire, qui ne portent pas sur des informations individuelles mais sur des études par définition anonymes.

[309] Le secret industriel et commercial est plus directement concerné. Il couvre trois grandes catégories d'informations, selon la jurisprudence élaborée par la CADA :

- le secret des procédés, soit toute information susceptible de dévoiler le savoir-faire d'une entreprise (techniques de fabrication, équipements utilisés...);
- le secret des informations économiques et financières, soit toutes les informations relatives à la santé économique d'une entreprise, à son niveau d'activité ou à son chiffre d'affaires;
- le secret des stratégies commerciales, notamment sur les prix et les procédures de mise en concurrence.

[310] Dans le cadre des relevés d'avis qu'elle a consultés, la mission a constaté que seule la première catégorie de secret évoqué pouvait être un obstacle. Toutefois, les éléments de procédure décrits plus haut ne sont pas couverts par le secret industriel et commercial. La motivation des abstentions ou un avis divergents, essentielle, peut être assurée de façon transparente sans que ne soient dévoilés des secrets de fabrication. Dans les cas rares où le secret industriel et commercial est en cause, il reste possible d'occulter les informations couvertes par ce secret, ou encore de publier un compte-rendu synthétique sur certains points, qui permette de comprendre les enjeux du débat.

6. RECOMMANDATIONS

[311] La même distinction que celle opérée par la mission dans ses constats – entre indépendance des experts et indépendance de l'expertise – structure les recommandations émises. Deux d'entre elles impliquent des modifications législatives : la généralisation des obligations de déclarations publiques d'intérêts aux organismes et la mise en place d'une déclaration obligatoire des laboratoires des sommes qu'ils versent aux professions médicales. Les autres relèvent, pour l'essentiel, de la compétence des organismes de sécurité sanitaire.

6.1. Renforcer les règles et les modalités de garantie de l'indépendance des experts

[312] La première recommandation de la mission est d'ordre législatif. Les autres relèvent des organismes, non seulement individuellement pour chacun, mais aussi de façon coopérative, au sein du comité d'animation du système des agences (CASA), notamment pour la mise en place d'un formulaire unique de déclarations d'intérêts.

6.1.1. Appliquer la loi et généraliser les obligations de DPI dans les organismes sanitaires

6.1.1.1. Appliquer la loi dès 2011

[313] La mission a constaté que, pour deux organismes et pour les commissions ou instances placées après du ministre de la santé, les déclarations publiques d'intérêts n'étaient pas encore systématisées et de ce fait pas mises en lignes malgré les obligations législatives. Dans toutes ces structures, des démarches étaient en cours en 2010 pour les mettre en place. La mission ne peut que les encourager et demander qu'elles soient effectives le plus rapidement possible, soit dès 2011.

Recommandation n°1 : Mettre en place des déclarations d'intérêts systématiques à l'InVS, l'INPES et les commissions ou instances rattachées au ministre chargé de la santé et en assurer une publicité comparable à celle des autres organismes, par voie électronique.

6.1.1.2. Généraliser les obligations législatives de publicité aux experts externes de tous les organismes et aux experts internes

[314] Seuls certains organismes ont une obligation législative alors même que d'autres organismes sanitaires ont recours à des experts externes, pour des sujets souvent proches. La mission propose une extension législative des règles posées par l'article L5323-4 du code de la santé publique aux organismes sanitaires qui n'y sont pas encore soumis. Cette recommandation permettrait aussi des rapprochements entre organismes, voire de détecter des experts « professionnels » intervenant dans de multiples organismes.

Recommandation n°2 : Généraliser l'obligation de déclarations publiques d'intérêts pour les membres des commissions et groupe de travail ainsi que pour les collaborateurs externes dans les organismes suivants : l'ABM, l'INCa⁷⁸, l'ABM, l'INSERM (pour ses expertises scientifiques collectives)⁷⁹, l'IRSN et l'ASN.

[315] Les experts internes, au moins autant que les experts externes, sont impliqués dans la production des avis ou rapports émis par une commission ou un groupe de travail d'un organisme sanitaire. C'est pourquoi la mission propose que les déclarations d'intérêts de ces agents, soient rendues publiques pour ceux d'entre eux qui participent à l'expertise sanitaire.

Recommandation n°3 : Rendre publique les déclarations d'intérêts des experts internes

6.1.2. Améliorer la transparence par une publication plus rapide des déclarations d'intérêts des experts

6.1.2.1. Les modalités de la publication

[316] Dès lors que l'on considère que la déclaration d'intérêts a pour objectif de permettre une transparence des liens d'intérêts, la mission considère que les modalités de publication à travers un tableau de synthèse, qui entraînent des délais importants de mise en ligne, ne répondent pas totalement à cette exigence. En outre, la mission a constaté qu'en interne, cet outil n'était pas utilisé, alors qu'il est parfois long à établir. Bien que plus rustique, la mise en ligne de déclarations d'intérêts scannées répond mieux à cet objectif de transparence et conduit à des délais plus rapides de publicité.

Recommandation n°4 : Abandonner la publication de tableaux de synthèse sous pdf,

⁷⁸ Comme il a été dit, l'INCa le fait déjà, malgré l'absence d'obligation législative.

⁷⁹ Depuis 1993, l'INSERM met en œuvre une procédure spécifique de synthèse des connaissances pour l'aide à la décision en santé (expertise scientifique collective) et, en 2009, l'expertise a été consacrée au niveau réglementaire comme une mission officielle de l'INSERM.

Recommandation n°5 : Assurer une publicité électronique par mise en ligne des déclarations publiques d'intérêts, scannées ou télé-remplies, avec un double accès : par expert (transparence individuelle) et par commission ou groupe de travail (transparence collective)

6.1.2.2. Généraliser la télé-déclaration

- [317] L'objectif de généralisation de la télé-déclaration est souhaité par tous les organismes de sécurité sanitaires soumis à une obligation législative de déclarations d'intérêts pour les membres des commissions ou groupes de travail ou experts externes. Outre son intérêt pour les organismes en termes de charge administrative, le téléchargement contribue aussi, de façon indirecte, à une mise en ligne plus rapide.
- [318] A l'AFSSAPS, cette pratique est déjà appliquée, à travers l'outil e-FIDES. Toutefois, sa généralisation à l'ensemble des experts est parfois difficile. Bien qu'existant depuis 5 ans, cet outil n'est utilisé que par 40 % des experts.
- [319] Aussi la mission considère que si l'objectif de généralisation de la télé-déclaration est souhaitable, il ne peut être appliqué que par étapes : une démarche pédagogique auprès des experts pourrait se dérouler lors des réunions des commissions ou groupes de travail. La mission estime qu'il faut maintenir, à titre provisoire, une possibilité de déclaration manuelle.
- [320] On pourrait imaginer, dans un second temps, que l'outil de télé-déclaration soit le même dans les organismes de sécurité sanitaire, l'AFSSAPS ayant déjà une expérience importante dans ce domaine.
- [321] La mission propose que cet objectif soit inscrit dans les conventions d'objectifs et de moyens signées entre les agences de sécurité sanitaires et l'Etat. Pour la haute autorité de santé, qui est une autorité administrative indépendante, une telle démarche pourrait être interne, intégrée dans une démarche qualité de l'organisme.

Recommandation n°6 : Généraliser progressivement la télé-déclaration, en intégrant cet objectif dans les conventions d'objectifs et de moyens ou les procédures qualité

6.1.3. Définir un modèle unique de déclarations d'intérêts, intégrant les liens d'intérêts professionnels

- [322] La spécificité des liens à déclarer dans chaque agence est souvent invoquée comme un frein à la mise en place d'un modèle unique de déclarations et les essais de rapprochement entre organismes ont jusqu'à présent été infructueux.

6.1.3.1. Les objectifs d'un modèle unique de déclarations des liens d'intérêts

- [323] Malgré des échecs, la mission préconise d'établir rapidement un tel formulaire pour plusieurs raisons.
- [324] Tout d'abord, dans les multiples formulaires de DPI, l'identification des liens financiers relève d'une même logique. Les informations demandées sont proches et les rubriques des formulaires, écrites de façon différente, ne traduisent pas de différences de principe⁸⁰.

⁸⁰ La mission considère toutefois que les experts-évaluateurs de la HAS relèvent d'une autre logique d'indépendance, puisque c'est davantage les liens d'intérêts avec les établissements certifiés que les liens avec des industries qui sont identifiés.

[325] En outre, les rubriques actuelles dans lesquelles s'inscrivent la déclaration des liens financiers, apparaît à la mission comme source de confusion plus que de clarification pour les experts (distinction liens durables, ponctuels, activités exercées personnellement ou non...) et n'aide que peu l'analyse des liens d'intérêts. C'est pourquoi la mission propose que les liens d'intérêts financiers soient désormais déclarés par activités et qu'ils soient systématiquement accompagnés d'une estimation des montants reçus, que ce soit une rémunération personnelle ou un reversement à une institution.

[326] Enfin, la mention systématique ou facilement accessible de la position professionnelle de l'expert et de sa compétence serait une information utile à plusieurs titres :

- acceptabilité par les experts. Les experts regrettent souvent que leurs déclarations d'intérêts soit principalement, voire exclusivement, appréhendée en termes d'intérêts financiers, sans que l'expérience professionnelle ne soit mentionnée ;
- identification des compétences. L'indication des publications ou d'un domaine de compétence correspondant à une sous-spécialité très précise, est un élément important, aussi bien pour l'expert lui-même (valorisation de son travail) et pour l'agence de sécurité sanitaire (identification plus simple des compétences) que pour un tiers, qui a directement accès aux compétences spécifiques de l'expert retenu ;
- en termes de transparence. Une déclaration des liens d'intérêts professionnels est à la fois un élément de transparence individuelle, mais aussi un élément de transparence collective, qui permet, pour un tiers, d'apprécier la diversité des profils retenus dans une commission ou un groupe de travail ;
- en termes d'indépendance professionnelle ou intellectuelle. L'appartenance à une société savante ou une association professionnelle, lorsque l'expert y exerce des fonctions de responsabilité, peut être un signe d'adhésion à une école de pensée. Cette mention concourt ainsi à la recherche de plus de diversité.

6.1.3.2. L'élaboration d'un modèle unifié

[327] Compte tenu de ces constats, la mission propose donc que se mette en place rapidement un groupe de travail, composé d'un représentant par agence ou organisme de sécurité sanitaire, dans le cadre du CASA, qui aurait pour objectif de définir un formulaire commun. Ce formulaire pourrait dans un premier temps s'appliquer au secteur de la santé (AFSSAPS, HAS, InVS et HCSP, INCa, INPES, INSERM pour les expertises collectives) – pour être ensuite étendu à d'autres secteurs. Les problématiques de conflits d'intérêts dans le secteur de l'alimentation et de l'environnement sont en effet pour partie communes avec celles du secteur de la santé.

[328] Sans livrer de formulaire « clés en mains », ni se substituer au travail collégial, la mission suggère que ce formulaire intègre les éléments suivants :

- une première partie consacrée aux liens d'intérêts professionnels, qui comprenne à la fois la mention de l'employeur, de la discipline ou de la spécialité, de la sous-spécialité, mais aussi les responsabilités dans des organismes professionnels à but non lucratif (par exemple présidence, vice-présidence ou membre d'un bureau dans une société savante) et les publications ;
- une seconde partie consacrée aux liens d'intérêts financiers. Les liens d'intérêts permanents, sont bien identifiés par les experts comme par les évaluateurs internes (liens financiers dans le capital d'une entreprise, brevet, fonction permanente dans une instance rattachée à une entreprise privée - conseil d'administration, conseil scientifique, « steering board »...). En revanche, pour les autres liens financiers, une identification des activités effectuées en lien avec les entreprises privées, indépendamment de leur caractère durable ou ponctuel, est possible : recherche, essais cliniques, activités de consultants, formations, colloques....

- pour chacune des rubriques identifiant des liens d'intérêts financiers, la mission propose d'insérer trois colonnes dans les DPI : aucune rémunération, rémunération personnelle, reversement à une institution, accompagnée pour les deux dernières d'une fourchette de rémunération⁸¹.

Recommandation n°7 : Instaurer un formulaire unique de déclarations d'intérêts, élaboré par un groupe de travail du CASA, en identifiant les liens d'intérêts professionnels et déclarant les liens d'intérêt financiers par activités, avec les montants financiers correspondant

6.1.3.3. Un principe de reconnaissance mutuelle

[329] Un modèle unique de déclaration peut s'accompagner d'un principe de reconnaissance mutuelle, qui présenterait un double avantage. A la fois pour les experts, qui n'auraient pas à remplir plusieurs déclarations. Pour les agences également, qui obtiendraient plus rapidement les informations demandées aux experts – lorsque des déclarations ont déjà été faites ou actualisées auprès d'autres organismes.

[330] L'analyse des intérêts déclarés pourraient se faire à travers des grilles comparables, afin de créer une « doctrine » commune à plusieurs agences :

- doctrine sur le caractère complet d'une déclaration (conditions formelles de recevabilité),
- doctrine sur la vérification des déclarations d'intérêts

Recommandation n°8 : Prévoir un mécanisme de reconnaissance mutuelle pour ce formulaire unique de DPI entre organismes de sécurité sanitaire

6.1.4. Prévoir des contrôles ciblés

[331] Même si l'on ne doit pas se leurrer sur l'efficacité des contrôles compte tenu des moyens, la mission considère qu'il est possible de développer un contrôle autour de deux priorités :

- un contrôle des déclarations d'intérêts des présidents et vice-présidents de séance,
- des contrôles ciblés sur des experts déclarant de multiples liens d'intérêts avec les entreprises privées ou des intérêts financiers d'un montant élevé.

[332] Dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle, des contrôles aléatoires pourraient également être mis en place.

[333] Par ailleurs, la perspective d'un Sunshine act pourrait renforcer la pertinence et le ciblage de ces contrôles.

Recommandation n°9 : Mettre en place une politique de contrôle des déclarations d'intérêts, ciblée sur certaines catégories d'experts, notamment les présidents.

[334] Afin d'officialiser d'ensemble de ces changements, la mission propose que la charte de déontologie en santé publique, revue au regard des évolutions qui auront été mises en œuvre au sein des organismes sanitaires membres du CAS, soit publiée.

Recommandation n°10 : Publier une charte de déontologie en santé publique actualisée

6.1.5. Assurer un respect strict des règles législatives sur la gestion des conflits d'intérêts en séance

[335] La loi prévoit explicitement que les experts ne peuvent « prendre part ni aux délibérations ni aux votes de ces instances s'ils ont un intérêt direct ou indirect à l'affaire examinée ».

⁸¹Par exemple <10 000 € de 10 000 à 20 000 €, de 20 000 € à 50 000 €, > 50 000 €. Il peut également être envisagé d'indiquer directement des montants reçus.

- [336] La vérification par l'organisme de l'application de cette disposition législative paraît essentielle à la mission pour garantir l'indépendance de l'expertise.
- [337] Dans cet objectif, la mise en place d'un contrôle interne sur la gestion des conflits d'intérêts en séance est prioritaire. Les contentieux sur ce sujet sont un facteur de fragilité juridique des avis rendus par un organisme, et l'écho médiatique de tels contentieux porte préjudice à l'organisme concerné et à l'image de l'expertise⁸².
- [338] Ce contrôle interne⁸³ pourrait être mis en place par plusieurs instruments opérationnels : traçabilité et lisibilité de comptes-rendus, systèmes de visas, prévention en amont des conflits d'intérêts par une analyse des DPI au regard des sujets traités...
- [339] Le bilan annuel de la gestion du dispositif de conflits d'intérêts, tel que réalisé par l'AFSSAPS, est l'un des outils de contrôle interne qui répond à cette préoccupation. La mission préconise que les autres organismes conduisent une démarche comparable et que ce bilan soit effectué plus régulièrement (rythme semestriel voire trimestriel).
- [340] Enfin, lorsque des experts en conflits d'intérêts élevés sont jugés indispensables à la pertinence des débats compte tenu de leur compétence et du faible nombre des experts spécialisés dans le sujet, la mission propose de :
- procéder à une audition de l'expert sous forme de questions ;
 - l'exclure ensuite des délibérations et du vote ;
 - identifier dans le compte-rendu les raisons de l'audition de l'expert concerné – à la fois en termes de disponibilité d'experts dans une spécialité comparable et de compétences.

Recommandation n°11 : S'assurer de l'application des obligations législatives relatives à la gestion des conflits d'intérêts en séance par la mise en place d'un contrôle interne

6.2. *Instaurer une déclaration des intérêts financiers reposant sur les entreprises privées*

6.2.1. Le « sunshine act » aux Etats-Unis

- [341] Dans le cadre de la réforme de la santé et de l'introduction d'une assurance-maladie aux Etats-Unis le 22 mars 2010⁸⁴, est prévue une disposition relative à la déclaration des sommes perçues par les médecins et certains hôpitaux (les « teaching hospitals ») directement par les entreprises pharmaceutiques⁸⁵. Cette disposition entre en vigueur en janvier 2012 et doit être appliquée à compter de 2013. Plusieurs laboratoires ont anticipé cette mesure (cf. annexe 12. pour une présentation plus détaillée de la réforme).
- [342] La définition des rétributions que peuvent percevoir les médecins est à la fois très large et définie précisément : elle inclut, outre des avantages en nature, la rémunération d'interventions dans des formations ou congrès, des honoraires de consultants, des royalties versées au titre de brevet, la rémunération de projets de recherche... Une déclaration spécifique doit être établie lorsque le médecin est intervenu dans le cadre d'un produit nouveau soumis à l'approbation de la Food and drug administration (FDA), avant l'autorisation et quatre ans après la délivrance de l'autorisation.

⁸² Cf. note précédente.

⁸³ « On entend par contrôle interne tous les dispositifs mis en place par les services opérationnels pour obtenir une assurance raisonnable quant à la maîtrise de leurs activités en termes de conformité, de fiabilité des informations financières et comptables, de respect des objectifs assignés, et de performances ». IGAS, Rapport du groupe de travail sur l'audit interne

⁸⁴ Patient protection affordable care act, 22 mars 2010

⁸⁵ Cette disposition législative est appelée le « Sunshine Act »

[343] La sanction ne repose pas sur le médecin mais sur l'entreprise. Une amende comprise entre 1 000 \$ et 10 000 \$ est prévue à l'encontre du laboratoire lorsqu'une déclaration n'a pas été faite. Le maximum au titre des amendes est de 1 000 000 \$.

[344] Un rapport annuel doit être établi à destination du Congrès et des Etats.

6.2.2. Le « sunshine » associatif en France

[345] Dans le droit français, une obligation similaire existe pour les associations de patients, les laboratoires devant déclarer les sommes versées à ces associations et le résultat est mis en ligne sur le site de la HAS. Cette disposition a été introduite par la loi HPST du 21 juillet 2009⁸⁶.

[346] Un rapport a été établi en 2010 par la HAS qui fait un bilan des déclarations des laboratoires pour les aides versées en 2009⁸⁷.

Tableau 4 : bilan quantitatif des déclarations faites en 2010 sur les aides versées aux associations de patients et d'utilisateurs de la santé

Secteur	Nombre de déclarants	Montants déclarés	Pourcentage en valeur
Médicaments à usage humain	53	4,91 M€	94,6 %
Dispositifs médicaux	23	0,20 M€	4,2 %
Autres	5	0,01 M€	1,1 %
TOTAL	81	5,12 M€	100 %

Source : rapport 2010 sur les aides des industries de santé aux associations de patients, en ligne sur le site de la HAS

[347] Le premier constat est la faiblesse du nombre des déclarants au regard du nombre d'industries de santé : 81 déclarants, pour un total de 900 adhérents à la fédération française des industries de santé (FEFIS⁸⁸).

[348] Dans le secteur du médicament à usage humain, le rapport de la HAS indique que « les dix plus grands laboratoires au niveau mondial⁸⁹ ont rempli leur obligation, conférant aux données publiées une représentativité significative. »

[349] Ce type de dispositions a l'avantage de faire peser l'obligation sur le laboratoire. Toutefois, s'agissant de l'obligation instaurée par la loi HPST, l'absence de sanction prévue en l'absence de déclaration rend ce texte peu contraignant.

⁸⁶ L'article 74 de la loi HPST, modifiant l'article L. 114-1 est ainsi rédigé : « à compter de 2010, les entreprises fabriquant et commercialisant des produits mentionnés dans la cinquième partie du présent code doivent déclarer chaque année, avant le 30 juin, auprès de la Autorité de santé, la liste des associations de patients qu'elles soutiennent et le montant des aides de toute nature qu'elles leur ont procurées l'année précédente. La Haute Autorité de santé publie les informations déclarées. »

⁸⁷ Un guide pour la déclaration des aides versées aux associations de patients et d'utilisateurs de la santé a été élaboré, à l'issue d'une consultation des principaux syndicats professionnels (notamment, les entreprises du médicament : LEEM ; le syndicat national de l'industrie des technologies médicales : SNITEM, les syndicats de l'industrie des dispositifs de soins médicaux : APPAMED) et des associations de patients et d'utilisateurs (collectif inter-associatif sur la santé : CISS), l'UFC-Que Choisir et le collectif Europe et médicament).

⁸⁸ La FEFIS regroupe la plupart des syndicats professionnels de l'industrie, notamment le Leem, le Snitem et l'Apamed.

⁸⁹ Par ordre décroissant : Pfizer, Merck and co, Novartis, Sanofi-Aventis, GlaxoSmithKline, AstraZeneca, Roche, Johnson and Johnson, Lilly et Abott – classement 2009 IMS Health, source LEEM
D'autres laboratoires, de taille moins importante, ont déclarés les sommes versées aux associations.

6.2.3. Une obligation législative pesant sur les laboratoires pour déclarer les sommes versées aux professionnels de santé

- [350] Le principe d'une déclaration obligatoire par les laboratoires des sommes versées aux professions médicales, inspirée du Sunshine Act américain⁹⁰, a fait l'objet à la fois de déclarations du ministre chargé de la santé, qui s'est engagé à l'appliquer et d'une proposition de loi déposée en février 2011 au Sénat. Sa nécessité est aujourd'hui admise par une majorité d'acteurs.
- [351] Sans contester ce principe désormais largement acquis, la mission s'est attachée à expliciter les questions soulevées par la mise en place d'une telle mesure législative.
- [352] Ces questions se posent de façon différente au niveau législatif (principes) et réglementaire (mise en œuvre).
- [353] S'agissant du niveau législatif, des risques de conflits de normes existent notamment au regard de la protection de la vie privée et du secret industriel et commercial. La mission propose que le conseil d'Etat soit consulté sur ce point.
- [354] Pour ce qui est du décret, plusieurs questions de mise en œuvre nécessitent un examen et une consultation approfondis.
- [355] S'agissant du champ de la déclaration, la mission considère que celle-ci devraient concerner toutes les professions de santé, et pas seulement les médecins, et s'appliquer aux personnes physiques comme aux personnes morales (sociétés savantes, associations de médecins...).
- [356] Par ailleurs, il importe d'identifier, dans les versements déclarés par les laboratoires, les types d'activités financées : activités de recherche, consultations, formations, rédaction d'articles, dons...
- [357] Sur les modalités de la publication des déclarations par le laboratoire ; la mission suggère que celles-ci soient progressives : d'abord une mise en ligne directe des déclarations sur les sites des laboratoires, ensuite une centralisation – accompagnée d'une consolidation, voire d'une analyse – des déclarations sur un site unique, permettant une entrée par laboratoire et par professionnels de santé, à l'instar de ce qui est fait par la HAS depuis 2010 sur le financement des associations de patients par les industries de santé.
- [358] Enfin, la mission considère que cette mesure législative ne doit en aucune façon restreindre les obligations déclaratives qui pèsent aujourd'hui sur les experts. Au contraire, elle constitue un outil pour développer un contrôle ciblé de l'exactitude des déclarations d'intérêts des experts, par une confrontation des données déclarées par les experts et celles déclarées par les laboratoires. La définition d'une politique de contrôle relève des organismes, la mission considérant que l'examen des liens d'intérêts éventuels des présidents d'une commission ou groupe de travail et des experts ayant les liens d'intérêts les plus nombreux pourrait être une première voie.

Recommandation n°12 : Adopter, par voie législative, un « sunshine act » adapté au cadre juridique et institutionnel français et définir un calendrier d'application d'une telle mesure législative, à l'instar de ce qui a été fait aux Etats-Unis

⁹⁰ Dans le cadre de la réforme de la santé et de l'introduction d'une assurance-maladie aux Etats-Unis le 22 mars 2010, est prévue une disposition relative à la déclaration des sommes perçues par les médecins et certains hôpitaux (les « teaching hospitals ») directement par les entreprises pharmaceutiques. Cette disposition législative est souvent appelée le « Sunshine Act ».

6.3. Développer l'indépendance de l'expertise

6.3.1. Ouvrir l'expertise

- [359] L'ouverture de l'expertise à des spécialités ou professions jusqu'ici peu représentées est possible, y compris dans le secteur de la santé et constitue un enjeu important. Elle a le double avantage d'apporter un point de vue différent dans le collectif des experts et de permettre, dans bien des cas, d'intégrer un ou plusieurs experts indépendants dans une commission ou un groupe de travail.
- [360] L'ouverture de l'expertise suppose une réflexion au cas par cas (c'est-à-dire groupe d'experts par groupe d'experts) sur les experts qu'il est pertinent d'associer en fonction de leur compétence et du sujet traité, notamment des professions de santé qui peuvent avoir un point de vue différent de celui des médecins (ingénieur hospitaliers pour les dispositifs médicaux, cadre infirmier..), mais aussi des professions scientifiques autres que médicales (chercheurs, statisticiens pour les études sur les médicaments, biologistes, chimistes ...).
- [361] Cette ouverture suppose également de mener une réflexion sur les modes de recrutement. Dans certains cas, comme à la HAS, la mission considère que la procédure d'appels à candidatures n'est pas suffisamment développée. Ce point de vue rejoint d'ailleurs celui exprimé par le groupe de déontologie de cet organisme (cf. annexe 3) et les pratiques sont en train d'évoluer.
- [362] Pour autant, la recherche d'une plus grande diversité peut s'accompagner d'une recherche individuelle sur un profil donné, pour lequel aucune réponse dans le cadre d'un appel à candidature n'a été reçue.
- [363] Enfin la mission considère que la nomination d'une personnalité scientifique non spécialisée dans la discipline pour les présidences de certaines commissions constituerait une réelle avancée à la fois dans la diversité et dans l'indépendance. Le rapport du Sénat de juillet 2010 sur la grippe préconise de « confier la présidence de la commission d'autorisation de mise sur le marché de l'AFSSAPS et de la commission de la transparence de la haute autorité de santé, ainsi que des commissions et conseils visés à l'article L. 1451-1 du code de la santé publique, à des personnalités indépendantes sans liens d'intérêt avec l'industrie pharmaceutique » (proposition n° 15).

Recommandation n°13 : Ouvrir davantage l'expertise dans le secteur de la santé, dans le souci de garantir la diversité des points de vue et de favoriser l'indépendance de l'expertise à travers l'association d'experts d'origine professionnelle plus variée. La nomination de personnalités scientifiques indépendantes à la présidence de certaines commissions devrait se généraliser.

6.3.2. Favoriser l'expression des avis divergents

- [364] La mission a montré que la tradition du consensus était forte, l'expression des avis divergents étant souvent rendue difficile soit du fait d'une composition trop uniforme d'un collectif d'experts, soit du fait de la complexité de la procédure. La gestion des divergences en séance et sa traduction dans les comptes-rendus pourrait être aussi améliorée.
- [365] L'évolution de cette culture suppose certes plus de diversité et une transparence plus grande des débats, mais ne peut se faire « naturellement ». C'est pourquoi la mission propose de mettre en place une formation des experts internes à la gestion du contradictoire, à l'explicitation des divergences et des incertitudes. Ceux-ci sont en effet présents dans la plupart des séances des commissions et ont souvent acquis au cours du temps une légitimité dont témoignent les experts externes membres des commissions.

Recommandation n°14 : Former les experts internes à la gestion du contradictoire

6.3.3. Accroître la transparence de la procédure

6.3.3.1. La transparence interne

- [366] Les constats de la mission montrent que l'expertise interne, quel que soit l'organisme de sécurité sanitaire (AFSSAPS, HAS, ANSES, voire d'autres organismes pour lesquels la mission n'a pas approfondi le fonctionnement), est étroitement associée à l'expertise externe dans le cadre des commissions ou groupe de travail. Cette participation se traduit par une présence en séance, une préparation des travaux – analyse critique du dossier présenté par le laboratoire, parfois avec une analyse approfondie de la littérature⁹¹ – et, dans certains cas, une rédaction des avis adopté par la commission.
- [367] Pourtant, la mission a constaté que les noms des experts ayant rédigé un avis n'apparaissaient pas, qu'ils soient internes ou externes. De la même façon, les étapes amont d'une expertise, comme il a été montré, dans le constat, sont aujourd'hui méconnues.
- [368] Les recommandations émises par la mission répondent à un objectif de transparence, à travers une visibilité accrue de l'expertise interne et de son rôle.

Recommandation n°15 : Accroître la transparence interne en clarifiant le rôle de l'expertise interne, en identifiant nominativement les experts et en élaborant des fiches (papiers ou électroniques) de suivi d'un avis, qui indiquent les différentes étapes d'élaborations et les experts, tant internes qu'externes, qui y ont participé

6.3.3.2. La transparence externe

- [369] La transparence de la procédure devient une garantie d'indépendance, dès lors qu'elle permet d'explicitier les termes du débat, les éventuelles divergences et les motifs des choix retenus par une commission. Ce principe général peut s'appliquer aussi bien à d'une expertise « de guichet », qu'une expertise collective ad hoc.

Recommandation n°16 : Publier des comptes-rendus des commissions plus explicites, dans le respect des obligations législatives de publicité prévues pour l'AFSSAPS et la HAS

Françoise BAS-THERON

Christine DANIEL

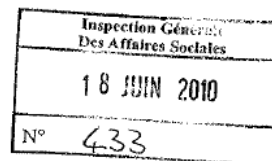
Nicolas DURAND

⁹¹ Certains organismes de sécurité sanitaire emploient des experts externes pour effectuer ce travail de synthèse de la littérature française et étrangère. A la HAS par exemple, ce sont les « chargé de projet », les « chefs de projet » étant des experts internes.

Lettre de mission



Ministère de la Santé et des Sports



La Ministre

Paris, le 16 juin 2010

CAB 3 - FA/JM - Me. D. 10.5542

Monsieur le chef de service,

Garantir la sécurité sanitaire de nos concitoyens constitue la première responsabilité des pouvoirs publics, et la priorité de mon action.

Au service de cette politique, le dispositif d'expertise sanitaire s'est considérablement renforcé au cours de la dernière décennie. Ainsi, durant cette période, neuf agences sanitaires¹, trois autorités publiques indépendantes (HAS, HCB et ASN) et un organisme consultatif (le HCSP) ont été créés dans le champ de l'expertise, de la veille et de la sécurité sanitaires ou se sont vu confier des responsabilités y contribuant. L'Etat pour sa part continue, par le biais de ses administrations centrales et par l'intermédiaire des agences régionales de santé, à exercer des missions d'expertises, parfois formalisées au sein de structures spécifiques. Par ailleurs, l'Inserm a développé des dispositifs d'expertise collective de synthèse des connaissances disponibles et l'Ecole des hautes études en santé publique (EHESP) contribue également à un apport en matière d'expertise.

La France dispose désormais, notamment grâce à ces agences, d'une couverture très complète des risques sanitaires et c'est un avantage majeur. La réunion hebdomadaire de sécurité sanitaire est l'occasion d'une approche partagée des événements survenant dans le champ de la sécurité sanitaire et le comité d'animation du système d'agences dont j'ai décidé la mise en place en 2008 a permis de renforcer la coordination des actions.

Il importe cependant, compte tenu de la diversité de leurs champs d'intervention, de leurs statuts et de leurs modes de fonctionnement, ainsi que des niveaux d'expertise, de clarifier la répartition des rôles pour faciliter la coordination entre ces agences et répondre au mieux aux besoins, en veillant à l'efficacité optimale des dépenses.

Monsieur Pierre BOISSIER
 Chef de Service
 de l'inspection générale des affaires sociales
 39/41, quai André Citroën
 75015 PARIS

¹ Agence de la biomédecine (ABM), Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (Afssa), Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps), Agence Française de Sécurité Sanitaire Environnementale et du Travail (Afssset), Etablissement Français du Sang (EFS), Institut National du Cancer (INCa), Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (Inpes), Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN), Institut de Veille Sanitaire (InVS).

Cette exigence d'une clarification des rôles en vue d'une meilleure coordination de notre dispositif national d'expertise, de veille et de sécurité sanitaires, ainsi que d'une meilleure harmonisation des pratiques est pour moi tout à fait majeure.

Elle constitue à cet égard un des axes prioritaires de la préparation de la prochaine loi de santé publique, que je compte présenter au Parlement à la fin de l'année 2010.

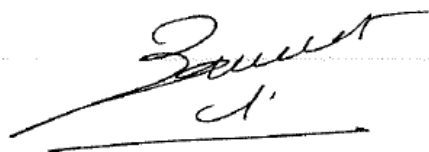
Pour relever ce défi, je souhaite que l'inspection générale des affaires sociales analyse l'organisation et le fonctionnement de ce dispositif et formule des propositions destinées à :

- clarifier les définitions des types et des niveaux d'expertise sanitaire ;
- permettre un recours approprié aux différentes structures, en définissant les champs d'intervention pertinents pour chacune et en s'attachant, notamment, à proposer des solutions pour ceux qui sont peu ou mal couverts et, inversement, ceux qui le seraient par plusieurs entités; en proposant, le cas échéant, des évolutions des périmètres existants ;
- assurer la pertinence et la cohérence de l'expertise, par ses modes de saisine et au regard de son utilisation pour l'élaboration et la mise en œuvre des politiques de santé, y compris dans leur dimension interministérielle ;
- mettre en place, s'il y a lieu, des règles ou des dispositifs communs aux agences et organismes sanitaires relatifs à la qualité, à la transparence et à l'indépendance de l'expertise. Ces règles doivent concerner les experts, mais aussi les organisations et les processus, la gouvernance, l'expression des résultats et leur utilisation. Elles doivent être conformes aux standards internationaux ;
- élaborer des recommandations relatives aux conditions de travail, à l'indemnisation, et à la protection des experts ;
- clarifier et améliorer les procédures de décision fondées sur l'expertise sanitaire et préciser le rôle des experts.

Vous pourrez vous appuyer sur un groupe de travail qu'il vous appartiendra de mettre en place et qui associera des représentants des différentes composantes de l'expertise.

Compte tenu du calendrier prévu pour l'élaboration du projet de loi révisant la loi n°2004-806 du 9 août 2004, je vous remercie de m'adresser votre rapport pour le 30 septembre prochain.

Je vous prie de croire, monsieur le chef de service, à l'expression de ma considération distinguée.



Roselyne BACHELOT-NARQUIN

Liste des personnes rencontrées dans le cadre de la mission

Ministères de tutelle des agences sanitaires

Santé

Cabinet de M. BERTRAND, ministre chargé de la santé

- M. SELLERET, directeur adjoint de cabinet
- M. EMMANUELI, conseiller technique

Cabinet de Mme BACHELOT, ministre chargée de la santé

- M. DUFOUR, directeur adjoint de cabinet
- M. SALES, directeur adjoint de cabinet chargé de la gestion des crises sanitaires et de la santé
- M. ALLA, chef du pôle « politiques de santé et de prévention »

Direction générale de la santé (DGS)

- M. HOUSSIN, directeur général
- Mme DELAPORTE, directrice générale adjointe
- M. POIRET, Secrétaire général
- Mme PENANSTER, sous-directrice à la sous-direction de la promotion de la santé et de la prévention des maladies chroniques (MC)
- M. MELIHAN-CHEININ, adjoint à la sous-direction de la promotion de la santé et de la prévention des maladies chroniques (MC)
- Mme KREMP, chef bureau MC3 à la sous-direction de la promotion de la santé et de la prévention des maladies chroniques (MC)
- Mme BAUCHET, Chef bureau MC4 à la sous-direction de la promotion de la santé et de la prévention des maladies chroniques (MC)
- Mme BESSA, adjointe à la sous-direction des risques infectieux (RI)
- M. SAOUT, adjoint à la sous-directrice de la prévention des risques liés à l'environnement et à l'alimentation (EA)
- Mme GOLINELLI, ajoinde au sous-directeur des pratiques et produits de santé (PP)
- Mme CHOMA, chargée de mission à la sous-direction des pratiques et produits de santé (PP)
- M. LESAFFRE, chef de la MASPRAS
- M. FONTAINE, chargé de dossiers à la mission de l'analyse stratégique, de la prospective, de la recherche et de l'appui scientifique (MASPRAS)
- M. PRISSE, chargé de dossiers à la division du déploiement des politiques publiques (DP1)
- M. GENTIHOMME, chef du département d'urgences sanitaires (DUS)
- Mme JEAN, responsable de la mission des affaires européennes
- Mme RICHARD, responsable de la mission système d'agences
- Mme CARMES, adjointe au chef du département des urgences sanitaires (DUS)
- M. STAIKOWSKI, chef de l'unité alertes et réponses, département des urgences sanitaires (DUS)
- M. VISCONTINI, adjoint au chef du bureau de la programmation, de la synthèse et de l'évaluation

Direction de la sécurité sociale (DSS)

- M. VANNESTE, sous-direction du financement du système de soins, chef de la mission de la coordination et de la gestion du risque maladie (MCGR)

Travail**Direction générale du travail (DGT)**

- M. COMBEXELLE, directeur général
- M. TEZE, chef du bureau de la protection de la santé en milieu de travail
- M. DELPECH, chef du bureau des conditions de travail et de l'organisation de la prévention

Agriculture**Direction générale de l'alimentation (DGAL)**

- Mme BRIAND, directrice générale
- Mme SOUBEYRAN, chef du service de la prévention des risques sanitaires de la production primaire
- M. MENNECIER, chef du service de l'alimentation
- M. FOSSE, chef du bureau de l'appui scientifique et technique (tutelle de l'ANSES)

Environnement**Direction générale de la prévention des risques (DGPR)**

- M. MICHEL, directeur général
- Mme VIELLEFOSSE, chef de bureau

Agence de la biomédecine (ABM)

- Mme PRADA-BORDENAVE, directrice générale
- Mme GUESNEAU-CASTILLA, secrétaire générale
- M. ARRABAL, chef de projet recherche, direction médicale et scientifique
- Mme BESEGAI, juriste, direction juridique

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS)**Direction et services**

- M. MARIMBERT, directeur général
- Mme BARTOLI, directrice générale adjointe
- Mme HERAIL, chef du service des affaires juridiques et européennes
- Mme REMILIEN, responsable de l'unité gestion du personnel et des experts, direction des ressources humaines
- Mme GODEFROY, responsable de la cellule de veille déontologique
- M. DELORME, chef de l'Unité Information des Patients et du Public
- Mme MORGENSZTEIN, responsable de l'unité PTC1, direction de l'évaluation médicale
- Mme ANGOT, chef du département vigilance à la direction de l'évaluation des dispositifs médicaux

Commission nationale de sécurité sanitaire des dispositifs médicaux

- M. FRACHET, président de la commission
- M. DUVEAU, vice-président de la commission
- M. ANCELLIN, vice-président de la commission

- M. CHAMBRIN, membre de la commission

Agence nationale de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (ANSES)

- M. MORTUREUX, directeur général
- Mme BADUEL, directrice générale adjointe
- M. LASFARGUES, directeur général adjoint
- M. METTENDORF, directeur général des ressources
- M. PUECH, responsable de la mission des affaires européennes et internationales
- Mme LOISEL, responsable qualité, délégation à la qualité
- Mme MORCET, responsable de l'unité coordination de l'expertise
- Mme MARIE, directrice de l'information, de la communication et du dialogue avec la société
- M. VERGRIETTE, chef de l'unité Sciences et société

Comité d'experts spécialisé additifs arômes et auxiliaires technologiques

- M. ARSAC, président du comité

Agence de sûreté nucléaire (ASN)

- M. NIEL, directeur général
- M. GODET, directeur de la direction des rayonnements ionisants et de la santé

Ecole des hautes études en santé publique (EHESP)

- M. FLAHAUT, épidémiologiste, directeur général
- M. ZYLBERMANN, professeur d'histoire
- M. THOUVENIN, professeur de droit
- Mme JABOT, professeur politique de santé publique

Etablissement français du sang (EFS)

- M. TOBELEM, président
- M. CHARPAK, directeur des études et de la prospective
- M. HERGON, directeur des affaires réglementaires et de la qualité
- Mme LEGRAND, directrice médicale
- M. VALKE, directeur des affaires juridiques

Haut conseil des biotechnologies (HCB)

- Mme BRECHIGNAC, présidente
- M. PAGES, président du comité scientifique
- Mme NOIVILLE, présidente du comité économique, éthique et social
- M. OUAHIOUNE, secrétaire général
- M. REMONDET, chargé de mission

Haut conseil de la santé publique (HCSP)

- M. SALAMON, président
- Mme POMAREDE, secrétaire général
- Mme GUERIN, responsable de la procédure d'appels à candidatures

Haute Autorité de santé (HAS)

Direction et services

- M. DEGOS, président du collège
- M.ROMANEIX, directeur général
- M. BRAS, conseiller auprès du président et du directeur général
- Mme VINCENT, responsable de la mission juridique
- M. BIOSSE-DUPLAN, responsable de la mission relations associations de patients et d'usagers
- M. MEYER, directeur de l'évaluation médicale, économique et de santé publique
- Mme D'ANDON, chef du service évaluation des médicaments
- Mme DENIS, chef du service d'évaluation des dispositifs médicaux
- Mme COLLIGNON, adjointe au chef de service de l'évaluation des dispositifs médicaux
- M. GALMICHE, adjoint au chef de service de l'évaluation des dispositifs médicaux
- M. DEPARDON, chef de projet affaires réglementaires du service d'évaluation des dispositifs
- Mme PIOTTO, chef de projet du service évaluation des dispositifs médicaux
- M. LAURENCE, chef du service des bonnes pratiques professionnelles
- Mme LEE-ROBIN, chef du service évaluation des actes professionnels
- M. DAVID, adjoint au chef de service de l'évaluation des actes professionnels
- Mme MORIN-SURROCA, adjoint au chef de service de l'évaluation des actes professionnels
- Mme RUMEAU-PICHON, adjointe au directeur de l'évaluation médicale, économique et de santé publique et chef de service du service des évaluations économiques et de santé publique

Groupe déontologie et indépendance de l'expertise

- M. VIGOUROUX, président du groupe déontologie et indépendance de l'expertise, conseiller d'Etat
- M ROLAND, membre du groupe, ancien professeur des universités praticien hospitalier

Commission d'évaluation des actes et des technologies de santé

- M. DUBERNARD, président de la commission
- M. BERNARD, vice-président de la commission
- M. PARQUIN, membre du bureau de la commission

Institut national de la prévention et d'éducation pour la santé (INPES)

- Mme THANH LE LUONG, directrice générale
- Mme BOUDOT, directrice générale adjointe
- M. GUILBERT, directeur des programmes
- M. ARWIDSON, directeur des affaires scientifiques

Institut de la radioprotection et de la sûreté nucléaire (IRSN)

- M. REPUSSARD, directeur général
- Mme. SUPERVIL, directrice de la stratégie
- M. GOURMELON, directeur de la Radio protection de l'homme
- M. ROLLINGER, Chef du service de l'ouverture à la société

INSERM

- M. BREART, Directeur de l'Institut de Santé publique
- Mme ETIEMBLE, Directrice du Pôle Expertise collective

Institut national de veille sanitaire (InVS)

- Mme WEBER, directrice générale
- M. DEPINOY, délégué général
- M. DESCENCLAUX, directeur scientifique
- Mme VISO, chargée des affaires européennes à la direction scientifique

Institut national du cancer (INCa)

- Mme FLAMANT, directrice générale
- Mme BIRCKEL, responsable de la plateforme « appel à projets »
- Mme AJKOVIC, gestionnaire de la plateforme « appel à projets »
- Mme PARENT, assistante de la plate forme « appels à projets »
- Mme BESSETTE, responsable du département prévention
- Mme MAZEAU-WOYNARD, responsable du département recommandations pour les professionnels de santé

Assistance publique des hôpitaux de Paris

- M. FOURNIER, directeur de la politique médicale
- M. PINSON, adjoint au directeur de la politique médicale
- Mme PERRIER,

Fédération des spécialités médicales

- Mme BRUDON, responsable du groupe de travail déontologie au sein de la fédération

Associations

France nature Environnement (FNE)

- Mme CAMBOU, Secrétaire nationale en charge du secteur « santé environnement ».

Consommation, logement et cadre de vie (CLCV)

- Mme MADER, présidente
- M. PERNIN, chargé de mission « agriculture et alimentation »

Collectif inter-associatif sur la santé (CISS)

- M. SAOUT, président

Association France Spondylarthrites (AFS)

- Mme CARTON, Vice-Présidente
- M. ADAM, coordinateur des bénévoles

Alliance maladies rares

- M. BERNARD, Vice-Président

UNAF

- M. BRUN, chargé de mission santé

Association Française des personnes souffrant de Troubles Obsessionnels Compulsifs

- M. DEMONFAUCON, président

Association Française des Diabétiques (AFD)

- M. RAYMOND, président

Association des accidentés de la vie (FNATH)

- Arnaud DE BROCA, secrétaire général

Industries de santé**Les entreprises du médicament (LEEM)**

- M. LAMOUREUX, directeur général
- Mme FAURAN, directrice juridique et fiscal
- M. MEILLIER, responsable des affaires réglementaires

Revue Prescrire

- M. TOUSSAINT, rédacteur en chef
- M. SCHILLIGER, responsable du secteur santé et société, direction de la rédaction

Bureau de la recherche géologique et minière

- Jackie FOURNIGUET, délégué à l'expertise

Centre de sociologie des organisations

- M. BENAMOZIG, directeur de recherche
- M. BORRAZ, directeur de recherche

Inspection générale de l'agriculture

- M. CHEVASSUS-AU-LOUIS, inspecteur général, ancien Président de l'AFSSA

Institut National de la Recherche Agronomique

- Claire SABBAGH, Directrice adjointe de l'Unité Expertise collective, Prospective et Etudes

Inspection générale des affaires sociales (IGAS)

- M. ABALLEA
- M. BRAS
- Mme BURSTIN
- Mme CUBAYNES
- M. DUHAMEL
- M. DELOMENIE
- Mme LALANDE
- Mme LEPINE
- M. LOPEZ
- Mme de MASSON d'AUTUME
- M. MARIE
- M. MAYMIL
- M. TRICARD
- M. VALET
- Mme VIENNE

Bibliographie générale

Rapports (classés par ordre chronologique) :

Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé, janvier 2000, Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations

Fosseux F., Runacher A., Silvent F (Inspection générale des finances), Dr Picard S., Jarry M. (Inspection générale des affaires sociales), mars 2001, Rapport d'audit sur l'Institut de veille sanitaire, rapport IGAS n° 2001-35

Delahousse M., Nelter L., Thibaut S., Sissoko M. (Inspection générale des finances), Dr. Aballea P., Chevrier-Fatome C., Delahaye-Guillocheau V. (Inspection générale des affaires sociales), décembre 2002, Rapport d'audit relatif à l'Agence française de sécurité sanitaire (AFSSAPS), rapport IGAS n° 2002-121

Grivel N. (Inspection générale des affaires sociales), Durant F., Nestor J., Verliac F. (Comité permanent de coordination des inspections du ministère de l'agriculture), décembre 2004, Rapport sur l'articulation entre expertise nationale et européenne en matière de sécurité alimentaire, rapport IGAS n° 2004 185

Benaïche L. (Tribunal de grande instance de Nanterre), août 2004, Expertise en santé publique et principe de précaution, Rapport au ministre de la justice et au ministre de l'économie, des finances et de l'industrie

Dieuleveux T., Roussot J. (Inspection générale de l'environnement), janvier 2006, Rapport sur l'évaluation des méthodes scientifiques de travail de l'Agence française de sécurité sanitaire environnementale (AFSSE), IGAS n° 2005 191

Girard J.-F., Lalande F., Salmi L.-R., Le Bouler S., Delannoy L., août 2006, Rapport de la mission d'évaluation et d'expertise de la veille sanitaire en France

Mauss H. (Inspection générale des affaires sociales), Le Quentrec M. (Ponts et Chaussées), Manfredi A. (Inspecteur général de la santé publique vétérinaire), Comité interministériel d'audit des programmes, mars 2007, Rapport d'audit sur le programme n° 206 « sécurité et qualité sanitaires de l'alimentation », n° 2007-R-57-01

Brick N. (Sénat), juin 2007, Rapport d'information sur le dispositif des agences en matière de sécurité sanitaire, n° 355

Furet M. D. (DGS), juin 2008, Rapport sur l'indépendance et la valorisation de l'expertise venant à l'appui des décisions en santé publique

Van Lerberghe P. (Inspection générale de l'administration, de l'éducation nationale et de la recherche), juillet 2009, La capacité d'expertise scientifique et technique : une valeur et une marque

Chambaud L., Khennouf M., Lannelongue C. (Inspection générale des affaires sociales), janvier 2009, Rapport d'enquête sur la rémunération des médecins et chirurgiens hospitaliers, IGAS n°RM2008-147P

Deloménie P., Maymil V. (Inspection générale des affaires sociales), janvier 2010, Rapport sur l'évaluation du Haut comité de santé publique (HCSP), IGAS n° RM2009-152P

Aubin C., Daniel C., Schaetzel F. (Inspection générale des affaires sociales), juin 2010, Le post-internat : constats et propositions, rapport n° RM2010-088P

Lagarde J.-C, Dor J.-P. (Assemblée nationale), 6 juillet 2010 Rapport fait au nom de la commission d'enquête sur la manière dont a été programmée, expliquée et gérée la campagne de vaccination contre la grippe A (H1N1), n° 2698

Autain F., Million A. (Sénat), juillet 2010, Rapport de la Commission d'enquête sur le rôle des firmes pharmaceutiques dans la gestion par le Gouvernement de la grippe A (H1N1), n° 685

Sauvé (vice-président du conseil d'Etat), Rapport de la commission de réflexion pour la prévention des conflits d'intérêts dans la vie publique, 26 janvier 2011

Ouvrages (par ordre alphabétique)

Chevassus-au-Louis B., 2007, *L'analyse des risques, L'expert, le décideur et le citoyen*, Sciences en question

Dumoulin L., La Branche S., Robert C., Warrin P. (dir.), 2005, *Le recours aux experts. Raisons et usages politiques*, Presses universitaires de Grenoble

Frachon I., 2010, *Mediator, 150 mg, Sous-titre censuré*, editions-dialogues.fr

Got C., 2005, *L'expertise en santé publique*, Que sais-je

Kourilsky P., Viney G., 2000, *Le principe de précaution*, éditions Odile Jacob

Callon M., Lascoumes P., Barthes Y., *Agir dans un monde incertain*, Paris, 2001

Roqueplo P., 1997, *Entre savoir et décision, l'expertise scientifique*, Sciences en question

Setbon M., 2004, *Risques, sécurité sanitaire et processus de décision*, Elsevier

Tabuteau D., 2002, *La sécurité sanitaire*, Berger-Levrault

Ouvrage collectif, *L'expertise des produits de santé : quelles responsabilités ?*, 2005, Flammarion Médecine-Sciences, les dossiers de l'Institut d'étude des politiques de santé

Articles (par ordre alphabétique)

Afia K., Asamoah J.D., 2010, « Transparency at the Food and Drug Administration », in *The New England Journal of Medicine*

Baumstark L., Carrère M.-O., Rochaix L., 2008, « Mesures de la valeur de la vie humaine, Usages et enjeux comparés dans les secteurs de la santé et des transports », in *Les tribunes de la santé n°21*, Les Presses de Sciences Po, p.41-55

Benamouzig D., Besançon J., « Les agences, alternatives administratives ou nouvelles bureaucraties techniques ? Le cas des agences sanitaires » in *Horizons stratégiques*, janvier 2007.

Benamouzig D., 2010, « La formation d'une expertise sociologique à la Haute autorité de santé », in *Revue française des affaires sociales*, p. 187-212

Cadiou S., « Savoirs et action publique : un mariage de raison ? L'expertise en chantier » ; in *Horizons stratégiques*, juillet 2006

Gimbert V., 2005, « Gérer les risques sanitaires : le fonctionnaire, l'expert et le politique », in *Politiques et management public*, n°3

Hermitte M.-A., 1997, « L'expertise scientifique à finalité politique, réflexions sur l'organisation et la responsabilité des experts », in *Justices* n°8, p.79-103

Hirsh M., 2001, « L'expertise scientifique indépendante dans un établissement public : l'exemple de l'AFSSA », in *Rapport public du Conseil d'Etat, les autorités administratives indépendantes*, p. 427-440.

Joly P.-B., 1999, « Besoins d'expertise et quête d'une légitimité nouvelle : quelles procédures pour réguler l'expertise scientifique », in *Revue française des affaires sociales* n°1, p. 45-53

Murard L., Zylbermann P., « Administrer, gouverner : l'expertise et l'hygiène en France (1848-1945) », *Tribunes de la Santé*, été 2010.

Tabuteau D., 2010, « L'expert et la décision en santé publique », in *Les tribunes de la santé* n°27, Les Presses de Sciences Po, p. 33-48

Trouvin J.-H., 2010, « L'évolution de l'expertise sur le médicament », in *Les Tribunes de la Santé* n°27, Les Presses de Sciences Po

Tubeuf S., « Evaluation économique des technologies de santé du NICE : un regard expert », in *Les tribunes de la santé* n°27, Les Presses de Sciences Po

Zmirou-Navier D., « De la démocratie en expertise : le cas des risques sanitaires environnementaux », 2006, in *Santé publique* n° 18, p. 483-500

« Conflits d'intérêts à l'agence française des produits de santé : il reste beaucoup à faire », 2006, synthèse collective in *La Revue Prescrire* n°278, p. 857-861

Divers

Direction générale de la santé, avril 2010, *Eléments de réflexion pour une politique nationale de santé publique 2010-2014*.

Présentation des organismes de sécurité sanitaire

Organisme	Missions	Statut	Année création	Effectif 2009 (ETP) ⁹²	Budget 2009 Dépenses
Agence de biomédecine (ABM)	Contribuer au développement de toutes les thérapeutiques utilisant des éléments du corps humain (organes, tissus, cellules, gamètes, à l'exception du sang)	EPA, 1 tutelle santé	2004	260	63 M€
Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail (ANSES)	Assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation	EPA, 5 tutelles agriculture, consommation, environnement, santé, travail	2010	AFSSA 1 200 AFSSET 150	AFSSA 108 M€ AFSSET 25 M€
Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS)	Garantir la sécurité d'emploi, la qualité et le bon usage des produits de santé	EPA, 1 tutelle santé	1998	980	108 M€
Autorité de sûreté nucléaire (ASN)	Contrôler les activités nucléaires civiles	AAI	2006	440	130 M€
Etablissement français du sang (EFS)	Gérer et assurer la qualité ainsi que la sécurité du système de transfusion sanguine	EPA, 1 tutelle santé	1998	8 700	852 M€
Institut national du cancer (INCa)	Coordonner les actions de lutte contre le cancer	GIP	2004	160	91 M€
Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES)	Mettre en œuvre les politiques de prévention et d'éducation pour la santé	EPA, 1 tutelle santé	2002	140	113 M€
Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire IRSN	Exercer des missions d'expertise et de recherche dans les domaines de la radioprotection et de la sûreté nucléaire	EPIC, 5 tutelles environnement, industrie, recherche, défense, santé	2001	1 670	302 M€
Institut national de veille sanitaire (InVS)	Recueillir et traiter des données épidémiologiques sur l'état de santé de la population, pratiquer des activités de veille, de vigilance et d'alerte, contribuer à la gestion des crises sanitaires	EPA, 1 tutelle santé	1998	427	63 M€
Haute autorité de santé	Evaluer les produits et services médicaux en vue de	Autorité publique indépendante	2004	410	62 M€

⁹² Les données d'effectif ne comprennent pas les membres des instances, commissions et collaborateurs non permanents

(HAS)	leur remboursement par l'Assurance maladie, Améliorer la qualité et la sécurité des soins	(statut proche AAI)			
Haut conseil des biotechnologies (HCB)	Donner des avis sur l'autorisation des OGM en milieu ouvert et sur des questions plus générales concernant les OGM	Organisme consultatif Secteur environnement, consommation, agriculture, santé et recherche	2008	3	1 M€
Haut conseil de la santé publique (HCSP)	Contribuer à la définition et à l'évaluation des objectifs de santé publique, évaluer les politiques et éclairer les pouvoirs publics sur les questions de santé publique, fournir une expertise d'aide à la gestion des risques	Instance consultative	2004	15	Sur budget DGS
Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM)	Coordonner la recherche biomédicale, exercer des activités d'expertise et de veille scientifique	EPST, 2 tutelles, santé recherche	1964	8 400 dont 3 000 HU	835 M€
Ecole des hautes études en santé publique (EHESP)	Mener des activités de formation et de recherche pluridisciplinaire dans le domaine de la santé publique, de l'action et de la protection sociale, et de la coopération internationale	EPCSCP, 4 tutelles santé, affaires sociales, enseignement supérieur, recherche	2004	360	55 M€

Les données sur les effectifs ne sont pas forcément homogènes, provenant de sources différentes. Pour les données financières, certaines données comprennent les budgets d'investissement (par exemple IRSN), d'autres, pour lesquelles l'investissement est très faible au regard des dépenses de fonctionnement.

Dans certaines structures, qui ont des laboratoires de recherche (évidemment INSERM, mais aussi AFSSA devenue ANSES, IRSN...), les effectifs de ces laboratoires ont été intégrés.

Le rapport entre effectifs et budget n'est pas nécessairement significatif et dépend du type d'activités. Ainsi, l'INCa et l'INPES ont un budget élevé au regard de leur effectif, du fait d'un budget d'intervention important (financement de recherches dans le cas de l'INCa, financement de campagnes de communication dans le cas de l'INPES).

Annexe 1 : Historique des obligations législatives en matière de déclaration des conflits d'intérêts depuis 1993

I. La loi du 4 janvier 1993 créant l'agence du médicament et l'agence française du sang marque un premier pas vers l'indépendance de l'expertise sanitaire

Les exigences spécifiques de prévention des conflits d'intérêts appliquées à l'expertise publique sanitaire datent de la création, en 1993, de l'agence du médicament et de l'agence française du sang, à la suite de l'affaire du sang contaminé.

La loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament se réfère au statut du fonctionnaire, notamment en termes de discrétion et de secret professionnels et d'indépendance, et étend les obligations relevant de ce statut aux agents contractuels. L'ensemble des agents « *ne peuvent par eux-mêmes ou par personnes interposées avoir, dans les établissements contrôlés par l'agence ou en relation avec elle, aucun intérêt de nature à compromettre leur indépendance. Des dispositions réglementaires définissent les activités privées qu'en raison de leur nature les agents contractuels de l'agence ayant cessé définitivement leurs fonctions ne peuvent exercer; elles peuvent prévoir que cette interdiction sera limitée dans le temps. Les personnes collaborant occasionnellement aux travaux de l'agence ne peuvent sous les peines prévues à l'article 175-1 du code pénal prêter leur concours à une mission relative à une affaire dans laquelle elles auraient un intérêt direct ou indirect.* » Ces dispositions s'appliquent tant à l'agence du médicament qu'à l'agence française du sang.

Ces dispositions relatives au contrôle des activités privées exercées par les personnels de ces deux nouveaux organismes après la fin de leur fonction dans l'agence répondent à des préoccupations proches de celles qui ont guidé la création la même année de la commission de déontologie commune à toute la fonction publique⁹³.

Par ailleurs, le même article 1^{er} de la loi du 4 janvier 1993 prévoit que « *les personnes collaborant occasionnellement aux travaux de l'agence ne peuvent sous les peines prévues à l'article 175-1 du code pénal, prêter leur concours à une mission relative à une affaire dans laquelle ils auraient un intérêt direct ou indirect(...).* »

Ces exigences d'indépendance et de contrôle des liens d'intérêt en rapport avec l'activité de sécurité sanitaire ont trouvé une application concrète dès 1995, à l'agence du médicament. Celle-ci a ainsi mis en place, « dans un premier temps sans base réglementaire, une procédure de déclaration d'intérêts obligatoires pour l'ensemble de membres de commissions et groupes de travail de l'agence »⁹⁴.

⁹³ Loi n° 93-122 du 29 janvier 1993 relative à la prévention de la corruption et à la transparence de la vie économique et des procédures publiques, article 87

⁹⁴ D. Tabuteau, L'expert en santé publique et les conflits d'intérêts, in Essais cliniques, quels risques ?, PUF, 2007

II. La loi de juillet 1998 créant l'agence française de sécurité des produits de santé (AFSSAPS) et de l'alimentation (AFSSA) instaure une obligation de déclaration publique d'intérêts

La loi n° 98-535 du 1er juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme reprend les dispositions spécifiques à l'indépendance des collaborateurs externes et introduit des obligations nouvelles pour les membres des commissions et conseils de l'AFSSAPS :

« Les personnes collaborant occasionnellement aux travaux de l'agence et les autres personnes qui apportent leur concours aux conseils et commissions siégeant auprès d'elle, à l'exception des membres de ces conseils et commissions, ne peuvent, sous les peines prévues à l'article 432-12 du code pénal, traiter une question dans laquelle elles auraient un intérêt direct ou indirect et sont soumises aux obligations (... relatives au secret professionnel).

Les membres des commissions et conseils siégeant auprès de l'agence ne peuvent, sous les mêmes peines, prendre part ni aux délibérations, ni aux votes de ces instances s'ils ont un intérêt direct ou indirect à l'affaire examinée et sont tenus aux obligations (... relatives au secret professionnel).»

Surtout, cette loi introduit une obligation de déclarations d'intérêt, accompagnée d'une obligation de publicité pour « *les collaborateurs externes* » - parmi lesquels figurent les experts - et les membres des commissions et conseils siégeant auprès de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (qui se substitue à l'agence française du médicament) : ceux-ci « *adressent au directeur général de l'agence, à l'occasion de leur nomination ou de leur entrée en fonctions, une déclaration mentionnant leurs liens, directs ou indirects, avec les entreprises ou établissements dont les produits entrent dans son champ de compétence, ainsi qu'avec les sociétés ou organismes de conseil intervenant dans ces secteurs. Cette déclaration est rendue publique et est actualisée à leur initiative dès qu'une modification intervient concernant ces liens ou que de nouveaux liens sont noués.* » (article 6 de la loi, modifiant les articles L. 793-7 et L. 793-8, ancien CSP – articles L. 5323-1 à 4 du CSP en vigueur).

Ces dispositions constituent une réelle novation par la formalisation de déclarations d'intérêts faites à l'entrée en fonction et la publicité assurée à ces déclarations, aujourd'hui connues sous le signe de DPI : déclaration publique d'intérêts. L'absence de sincérité des déclarations ou une omission est passible des sanctions prévues par l'article L 441-1 du code pénal :

« Constitue un faux toute altération frauduleuse de la vérité, de nature à causer un préjudice et accomplie par quelque moyen que ce soit, dans un écrit ou tout autre support d'expression de la pensée qui a pour objet ou qui peut avoir pour effet d'établir la preuve d'un droit ou d'un fait ayant des conséquences juridiques.

Le faux et l'usage de faux sont punis de trois ans d'emprisonnement et de 45 000 euros d'amende. »

Ces dispositions s'appliquent également à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA), dans les mêmes termes que pour l'AFSSAPS (article 9 de la loi de juillet 1998).

La loi de juillet 1998 reprend en la précisant une règle déjà énoncée dans la loi du 4 janvier 1993, qui prévoit que les agents contractuels - y compris de droit privé - recrutés par les agences, sont soumis à une règle de déontologie comparable à celle des fonctionnaires, qui vise à prévenir des conflits d'intérêts « *ex post* » : « *un décret en Conseil d'Etat définit les activités privées qu'en raison de leur nature les agents contractuels de l'agence ayant cessé leurs fonctions ne peuvent exercer ; il peut prévoir que cette interdiction sera limitée dans le temps.*»

III La création en 2001 de l'agence française de sécurité sanitaire environnementale (AFSSE) et l'institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) s'accompagne également de dispositions législatives relatives à la prévention des conflits d'intérêt

III.1 L'agence française de sécurité environnementale

L'article 3 de la loi n°2001-398 du 9 mai 2001 crée une agence française de sécurité sanitaire environnementale et se réfère aux mêmes articles que ceux de l'AFSSAPS, pour les personnes employés par l'agence. Le renvoi à ces articles implique donc une déclaration publique d'intérêts pour les collaborateurs externes et les membres des conseils et commissions.

III.2 L'institut de radioprotection et de sûreté nucléaire

L'article 5 de la même loi du 9 mai 2001, crée l'institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN), sous le statut d'établissement public industriel et commercial, par fusion de l'office de protection contre les rayonnements ionisants et de l'institut de protection et de sûreté nucléaire. Outre les obligations de discrétion, cet article prévoit que « *les personnels, collaborateurs occasionnels et membres des conseils et commissions de l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire adressent au directeur général de l'institut, à l'occasion de leur nomination ou de leur entrée en fonction, une déclaration mentionnant leurs liens, directs ou indirects, avec les entreprises ou organismes dont l'activité entre dans le champ de compétence de l'institut. Cette déclaration est actualisée à leur initiative.* » A la différence des autres agences de sécurité sanitaire, ces déclarations d'intérêt d'une part concernent tous les personnels, et non les seuls collaborateurs occasionnels et membres des conseils et commissions, et ne sont pas rendues publiques.

IV La loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades prévoit une déclaration publique d'intérêts pour les commissions placées auprès du ministre mais n'instaure pas de dispositif spécifique pour le nouvel institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES)

IV.1 Les commissions placées auprès des ministres de la santé et de la sécurité sociale

L'article 24 de la loi du 4 mars 2002 introduit une obligation de déclarer leurs intérêts et de publier cette déclaration pour tous les présidents des conseils et commissions placés auprès des ministres de la santé et de la sécurité sociale :

« Les membres des commissions et conseils siégeant auprès des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale ne peuvent, sans préjudice des peines prévues à l'article 432-12 du code pénal, prendre part ni aux délibérations ni aux votes de ces instances s'ils ont un intérêt direct ou indirect à l'affaire examinée. Ils sont tenus au secret et à la discrétion professionnelle dans les mêmes conditions que celles définies à l'article 26 du titre Ier du statut général des fonctionnaires.

« A l'occasion de leur nomination ou de leur entrée en fonction, ils adressent aux ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale une déclaration mentionnant leurs liens directs ou indirects avec les entreprises, établissements ou organismes dont les dossiers pourraient être soumis à l'instance dans laquelle ils siègent, ainsi qu'avec les sociétés ou organismes de conseil intervenant dans ces secteurs. Cette déclaration est rendue publique et est actualisée à leur initiative dès qu'une modification intervient concernant ces liens ou que de nouveaux liens sont noués. »

Cette disposition est aujourd'hui codifiée dans l'article L1451-1 du code de la santé publique par l'article 2 de l'ordonnance n° 2010-331 du 25 mars 2010, dans le chapitre premier du titre relatif aux « règles déontologiques » des conseils et commissions.

IV.2 L'institut national de prévention pour la santé

La loi n° 2002-303 du 4 mars 2002, qui comporte plusieurs parties, relatives notamment à la démocratie sanitaire et à la qualité du système de santé, prévoit dans son article 79 la création d'un « *établissement public de l'Etat dénommé Institut national de prévention et d'éducation pour la santé* », INPES en acronyme. Pour les agents employés par l'institut, l'article précité renvoie au statut de la fonction publique, qui comprend – comme on l'a vu - des références à l'indépendance et au statut de la fonction publique hospitalière, mais la loi de création de l'INPES ne comporte aucune obligation spécifique s'agissant des déclarations publiques d'intérêt.

Les obligations en la matière seront définies par l'ordonnance du 1er septembre 2005⁹⁵, qui prévoit dans son article 12 que « *les agents employés par l'institut sont régis par les dispositions des articles L. 5323-1 à L. 5323-4. Les membres des conseils et commissions et les personnes qui apportent leur concours occasionnel à l'institut ou à ces instances sont soumis aux dispositions des cinquième à neuvième alinéas de l'article L. 5323-4. Ils sont astreints au secret professionnel pour les informations dont ils ont pu avoir connaissance en raison de leurs fonctions, dans les conditions et sous les peines prévues aux articles 226-13 et 226-14 du code pénal.* »

V. Les lois adoptées en 2004 et 2005 s'inscrivent dans la continuité en instaurant des déclarations d'intérêts pour la plupart des organismes créés

V.1. La loi du 6 août 2004 et la création de l'agence de biomédecine (ABM)

L'article 2 de la loi n°2004-800 du 6 août 2004 créant l'agence de biomédecine (ABM), qui d'une part assure les missions anciennement dévolues à l'établissement français des greffes, d'autre part se voit confier une compétence en matière de reproduction, d'embryologie et de génétique humaines, et plus généralement d'éthique.

Cet article renvoie, pour les « *personnels de l'agence* » aux articles L. 5323-1 à L. 5323-4, de la même façon que pour l'InVS ou l'INPES. En revanche, il existe des obligations législatives pour « *les membres du conseil d'orientation, des groupes d'experts ou de toute autre commission siégeant auprès de l'agence. (Ils) ne peuvent, sous réserve des peines prévues à l'article 432-12 du code pénal, prendre part ni aux délibérations ni aux votes de ces instances s'ils ont un intérêt direct ou indirect à l'affaire examinée. Les règles de fonctionnement de ces instances garantissant l'indépendance de leurs membres et l'absence de conflits d'intérêts sont fixées par voie réglementaire.* » La loi, contrairement à ce qui est en vigueur pour l'AFSAAPS et l'AFSSA, ne renvoie pas directement à l'obligation de déclarations publiques d'intérêts.

V.2. La loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique et la création du haut conseil de la santé publique (HCSP)

Si l'article 2 de la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique qui crée le haut conseil de la santé publique (HCSP) ne prévoit pas de dispositions particulières en termes d'indépendance de l'expertise, les règles législatives prévues par l'article 24 de la loi du 4 mars 2002, qui introduisent une obligation de déclarer leurs intérêts et de publier cette déclaration pour tous les présidents des conseils et commissions placés auprès des ministres de la santé et de la sécurité sociale, s'appliquent au HCSP.

S'agissant du haut comité de santé publique (HCSP), l'arrêté du 19 octobre 2007 portant approbation du règlement intérieur du haut conseil de la santé publique prévoit ainsi, dans son article annexe relatif aux instances du haut conseil de la santé publique, les conditions de déclarations publiques d'intérêts, en précisant notamment que ces dernières « *sont rendues publiques sur le site internet du HCSP dans une forme simplifiée* ». Il indique en outre que « *les*

⁹⁵ Ordonnance n°2005-1087 du 1er septembre 2005 relative aux établissements publics nationaux à caractère sanitaire et aux contentieux en matière de transfusion sanguine

membres des groupes de travail temporaires remplissent une déclaration d'intérêts pour la durée de leur collaboration » et que « les personnes auditionnées ponctuellement déclarent au début de l'audition leurs intérêts dans le cadre du sujet considéré (...) »

V.3. La loi du 13 août 2004 et la création de la haute autorité de santé (HAS)

L'article 35 de la loi n°2004-810 du 13 août 2004 relative à l'assurance-maladie créant la haute autorité de santé renvoie au même article L. 5323-4 du CSP qui impose les déclarations publiques d'intérêts aux collaborateurs externes, et aux membres des instances, tout en laissant la possibilité d'aménagements réglementaires.

VI. L'ordonnance du 1^{er} septembre 2005 et la création de l'agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (AFSSET)

L'article 2 de l'ordonnance n°2005-1087 du 1^{er} septembre 2005 relative aux établissements publics nationaux à caractère sanitaire et aux contentieux en matière de transfusion sanguine prévoit la création de l'agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (AFFSET), issue de l'agence française de sécurité de l'environnement (AFSSE), créée en 2001⁹⁶. Contrairement à cette dernière, l'AFSSET est soumise aux obligations de déclarations publiques d'intérêts avec une acception large, pour les agents, « *selon les dispositions prévues aux articles L. 1323-6 à L. 1323-9 du code de la santé publique*⁹⁷ » et les « *membres des conseils et commissions siégeant auprès de l'agence ainsi que les personnes qui apportent occasionnellement leur concours à l'agence ou à ces instances (qui) sont soumis aux dispositions des cinquième à neuvième alinéas de l'article L. 1323-9.* »

La loi du 13 juin 2006 créant l'autorité de sûreté nucléaire (ASN) définit des obligations limitées aux membres du collège

VII. La loi n°2006-686 du 13 juin 2006 relative à la transparence et à la sécurité en matière nucléaire créée, dans son titre II (articles 4 à 17) l'autorité de sûreté nucléaire (ASN)

Un collège de cinq membres⁹⁸ est prévu par cette loi et l'article 13 instaure un certain nombre de règles destinées à assurer l'indépendance de ce collège : « *les membres du collège exercent leurs fonctions en toute impartialité sans recevoir d'instruction du Gouvernement ni d'aucune autre personne ou institution.*

La fonction de membre du collège est incompatible avec toute activité professionnelle, tout mandat électif et tout autre emploi public. L'Autorité de sûreté nucléaire constate, à la majorité des membres composant le collège, la démission d'office de celui des membres qui se trouve placé dans l'un de ces cas d'incompatibilité.

Dès leur nomination, les membres du collège établissent une déclaration mentionnant les intérêts qu'ils détiennent ou ont détenus au cours des cinq années précédentes dans les domaines relevant de la compétence de l'autorité. Cette déclaration, déposée au siège de l'autorité et tenue à la disposition des membres du collège, est mise à jour à l'initiative du membre du collège intéressé dès qu'une modification intervient. Aucun membre ne peut détenir, au cours de son mandat, d'intérêt de nature à affecter son indépendance ou son impartialité. »

⁹⁶ Loi n° 2001-398 du 9 mai 2001

⁹⁷ Partie du Code abrogée à la suite de la création de l'Anses par l'ordonnance n° 2010-18 du 7 janvier 2010 portant création d'une agence nationale chargée de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

⁹⁸ Trois membres, dont le président, nommés par le président de la République, un membre nommé par le président de l'assemblée nationale et un par le sénat

En revanche, pour les membres des instances autres que le collège, pour les collaborateurs externes et pour les agents recrutés par l'autorité de sûreté nucléaire, aucune disposition spécifique relative aux conditions d'indépendance ne figure dans la loi.

La loi du 26 février 2007 généralise les déclarations d'intérêts aux personnels des agences

L'article 30 de la loi n°2007-248 du 26 février 2007 parachève l'évolution juridique, en modifiant l'article L. 5323-4 du code de la santé publique relatif à l'AFSSAPS sur les déclarations d'intérêts, qui englobe aujourd'hui à la fois les personnels d'un organisme de sécurité sanitaire, pour lesquels la déclaration d'intérêt n'est pas rendue publique et les collaborateurs occasionnels et les membres des commissions et conseils, pour lesquels elle l'est. Cette modification concerne toutes les agences ou organismes dont les textes législatifs se réfèrent directement à cet article modifié.

Le septième alinéa de l'article L. 5323-4 du code de la santé publique est ainsi rédigé : « *Les personnes mentionnées aux articles L. 5323-1, L. 5323-2 et L. 5323-3 ainsi que les personnes mentionnées aux deux alinéas précédents adressent au directeur général, à l'occasion de leur nomination ou de leur entrée en fonctions, puis annuellement, une déclaration mentionnant leurs liens, directs ou indirects, avec les entreprises ou établissements dont les produits entrent dans le champ de compétence de l'agence, ainsi qu'avec les sociétés ou organismes de conseil intervenant dans les secteurs correspondants. Cette déclaration est actualisée à leur initiative dès qu'une modification intervient concernant ces liens ou que de nouveaux liens sont noués. La déclaration adressée par les personnes mentionnées aux deux alinéas précédents⁹⁹ est rendue publique.* »

VIII. La loi du 25 juin 2008 créant le haut conseil des biotechnologies (HCB) se réfère à des règles de déontologie

Le haut conseil des biotechnologies (HCB), créé par l'article 3 de loi n° 2008-595 du 25 juin 2008 relative aux organismes génétiquement modifiés –codifiée dans le code de l'environnement – ne prévoit pas d'obligations législatives spécifiques en matière de prévention des conflits d'intérêts, mais renvoie à un décret en conseil d'Etat qui précise « *notamment la composition, les attributions ainsi que les règles de fonctionnement, de saisine et de déontologie du Haut Conseil des biotechnologies* ».

IX. Trois organismes n'ont aucune obligation en matière de déclaration d'intérêts.

IX.1. L'école des hautes études en santé publique

L'école de santé publique a été créée au lendemain de la libération. Les articles 84 à 86 de la loi de santé publique du 9 août 2004 en modifient le nom, en créant une école des hautes études en santé publique (EHESP), le statut, en faisant de l'EHESP un établissement public de l'Etat à caractère scientifique, culturel et professionnel, et en confirmant ses missions, d'une part de formation et d'autre part de recherche et enfin de coopération internationale. Ces modifications n'ont pas conduit le législateur à adopter des mesures spécifiques relatives à la prévention des conflits d'intérêts, au regard des missions de cette école.

IX.2. L'INSERM

Créé en 1964, l'INSERM est un organisme de recherche dédié à la santé humaine. Depuis 1993, l'Inserm met en œuvre une procédure spécifique de synthèse des connaissances pour l'aide à la décision en santé (expertise scientifique collective). En 2009 l'expertise a été consacrée au niveau réglementaire comme une mission officielle de l'INSERM¹⁰⁰.

⁹⁹ La mention « aux deux alinéas précédents » exclut les salariés de la structure d'une obligation de publicité.

¹⁰⁰ Décret n° 2009-278 du 11 mars 2009 modifiant le décret n° 83-975 du 10 novembre 1983 relatif à l'organisation et au fonctionnement de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale

Ni dans son décret constitutif de 1983, ni dans le décret mentionné de 2009, des obligations spécifiques en matière de prévention des conflits d'intérêt ne sont introduites. L'absence d'encadrement juridique s'explique notamment par le fait que l'INSERM n'est pas une institution de sécurité sanitaire, mais principalement un organisme de recherche. Toutefois, dans le cadre de l'expertise collective, où l'INSERM peut être amené à se prononcer sur l'évaluation de risques sanitaires, cette absence d'encadrement juridique contraste avec les dispositions mises en place depuis 1998 pour les agences de sécurité sanitaire¹⁰¹.

IX.3. L'institut national du cancer (INCa)

Créé par les articles 33 et 34 de la loi de santé publique d'août 2004, l'institut national du cancer est constitué sous la forme d'un GIP. Tant pour les instances dirigeantes que pour le personnel de l'INCa, la loi ne cite pas d'obligation particulière en matière de prévention des conflits d'intérêts.

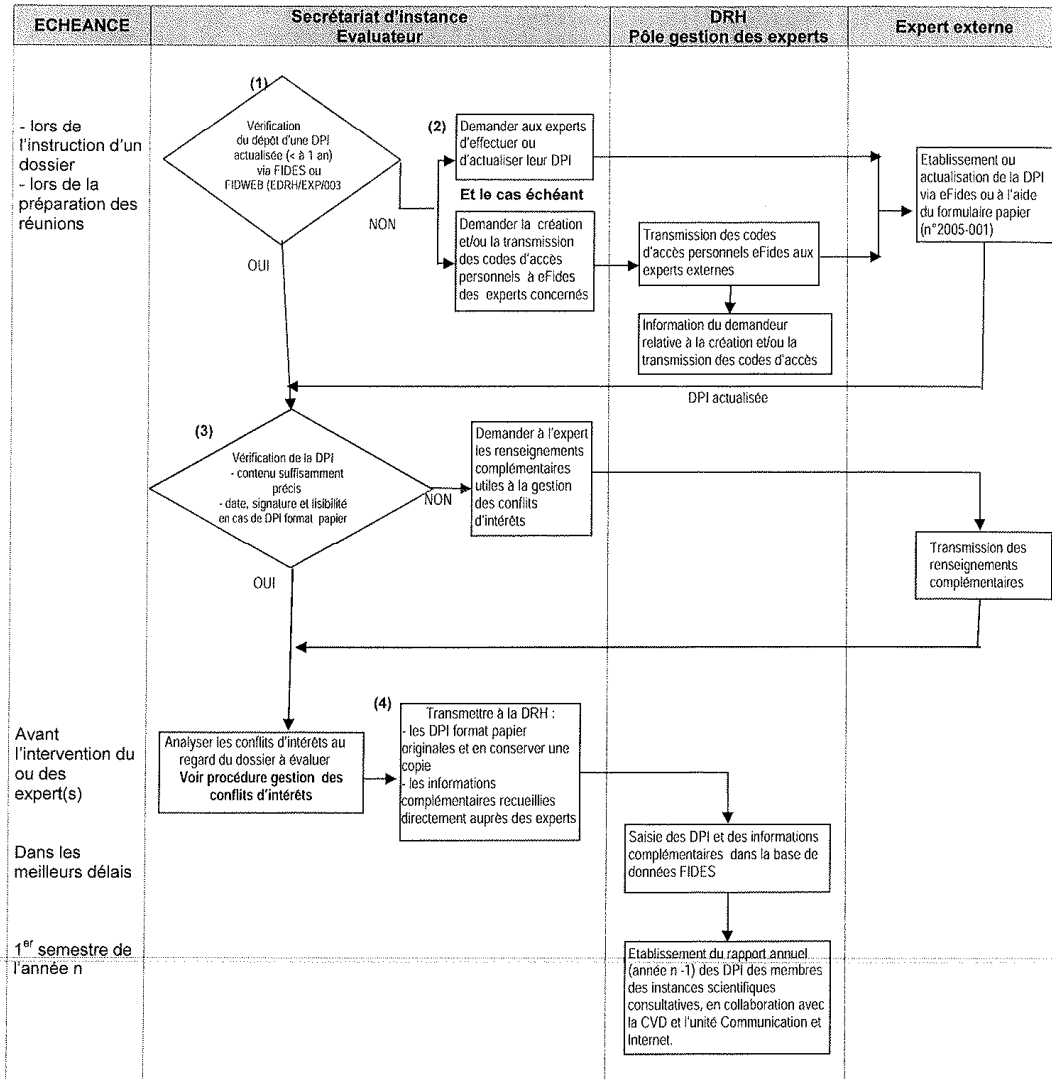
¹⁰¹ La seule référence à l'indépendance de l'expertise figure dans les éléments de méthode régulièrement mentionnés en annexe des rapports d'expertise collective de l'INSERM, où il est écrit que les experts « doivent être indépendants du partenaire commanditaire de l'expertise et de groupes de pression reconnus », sans plus de précisions.

Annexe 2 : gestion des conflits d'intérêts à l'AFSSAPS

I. Logigramme de l'analyse des conflits d'intérêts à l'AFSSAPS

AFSSAPS		DIRECTION DES RESSOURCES HUMAINES	
Procédure n° : DRH/EXP/003	Version n° : 01	Page 5/8	

7. LOGIGRAMME DE GESTION DES DPI DES EXPERTS EXTERNES



II. Tableau de classifications des risques à l'ASSAPS



TABLEAU DE CLASSIFICATION DES RISQUES DE CONFLITS D'INTERETS

Deux niveaux de risques de conflits d'intérêts (élevés et faibles)

2. Intérêts déclarés considérés a priori comme importants = risque de conflits d'intérêts élevés
3. Intérêts déclarés considérés a priori comme mineurs = risque de conflits d'intérêts faibles

Nota Bene : dans le formulaire de déclaration d'intérêts, des précisions sont demandées sans conséquence immédiate en terme de niveau de conflit d'intérêts mais devront permettre de détecter des situations à risque non définies a priori ou permettre, au contraire, de modérer le niveau de conflit potentiel et justifier la participation d'un expert exclu préalablement sur la base de la classification.

Critères retenus pour élaborer cette classification

- la prise en compte du caractère actuel ou passé des intérêts ;
- le degré d'implication de l'expert au sein de l'entreprise concernée par la procédure (intérêts financiers dans une entreprise ; salariat ou participation à un organe décisionnel ; prestations régulières sous une autre forme ; responsable d'une institution dépendant financièrement d'un laboratoire pharmaceutique) ;
- les travaux effectués en relation avec le produit spécifique soumis à évaluation ou l'affaire traitée et la nature de ces liens (ex. investigateur principal/intervention publique sur un produit par exemple).

Evaluation des conflits d'intérêts : concrète, objective et équilibrée

- Les intérêts déclarés doivent être examinés **au cas par cas dans le contexte concret de l'évaluation** (ex. l'étude est réalisée dans de multiples sites ou dans un seul site ; il existe un seul ou plus de 3 produits concurrents) ainsi **qu'au regard de la nature des dossiers à évaluer** (ex. matières sensibles ou non, hautement controversées ou non) et **du type de lien** (ex. lien qui est ou n'est pas en relation avec un produit spécifique).
- Nécessité d'être attentif aux situations intermédiaires qu'il convient d'apprécier en tenant compte d'éléments quantitatifs (multiplication des interventions ponctuelles pourra conduire à considérer qu'il existe en réalité une relation habituelle entre la personne et le laboratoire concerné, par exemple) et qualitatifs (appréciation du niveau d'implication et de parti pris de la personne lors d'une manifestation publique avant évaluation, par exemple).
- Plusieurs définitions du « produit concurrent » devront être prises en compte et appréciées concrètement pour retenir la définition applicable la plus pertinente en fonction du contexte de l'évaluation :
 1. produit (sur le marché en cours d'évaluation ou en développement) de la même classe thérapeutique avec des indications similaires,
 2. produit (sur le marché en cours d'évaluation ou en développement) de la même classe thérapeutique avec des indications différentes des indications du produits à évaluer,
 3. produit (sur le marché en cours d'évaluation ou en développement) d'une autre classe thérapeutique avec indications similaires aux indications du produits à évaluer.

Abréviation	Champ d'application: entreprise qui fabrique ou commercialise le produit en cours d'évaluation (E), ou entreprise directement concurrente (C). Ce risque de conflits d'intérêts est pris en compte dès lors qu'il existe moins de 3 produits concurrents.		INTERETS IMPORTANTS Risques de conflits d'intérêts élevés	INTERETS MINEURS Risques de conflits d'intérêts faibles
IF	1. INTERETS FINANCIERS DANS UNE ENTREPRISE	E, C (si moins de 3C)	> 5% du capital ou > 5000 euros	< 5% du capital ou < 5000 euros
	2. ACTIVITES EXERCEES PERSONNELLEMENT			
LD	2.1. Liens durables ou permanents			
LD-ODE	2.1.1. Propriétaire, dirigeant, associé, employé, participant d'un organe décisionnel de l'entreprise	E, C (si moins de 3C)	moins de 3 ans	plus de 3 ans moins de 5 ans
LD-AR	2.1.2. Autres activités régulières	E		
IP-EC	2.2. Interventions ponctuelles: essais cliniques, précliniques et travaux scientifiques			
EC-INV	2.2.1. Investigateur principal d'une étude monocentrique, investigateur coordonnateur ou expérimentateur principal.	produit E produit C (si moins de 3C)	moins de 5 ans	
EC-CO	2.2. Co-investigateur, expérimentateur non principal, collaborateur à l'étude	produit E		moins de 3 ans
IP-RE	2.3. Interventions ponctuelles: rapports d'expertise			
RE-DE	2.3.1. Réalisés en vue de figurer dans un dossier soumis à l'évaluation de l'Afssaps	produit E produit C (si moins de 3 C)	moins de 5 ans	
RE-AUT	2.3.2. Autres rapports d'expertise	produit E	moins de 3 ans (au cas par cas)	
IP-AC	2.4. Interventions ponctuelles: activités de conseil ponctuel	produit E	moins de 3 ans (au cas par cas)	
IP-CF	2.5. Conférences - Invitations			
CF-INT	2.5.1. Invitations en qualité d'intervenant	produit E produit C (si moins de 3 C)	moins de 3 ans	
		sans relation avec le produit		moins de 3 ans
CF-AUD	2.5.2. Invitations en qualité d'auditeur avec prise en charge des frais	E ou C (si moins de 3 C)		moins de 2 ans
IP-AUT	2.6. Autres	E ou C (si moins de 3 C)	brevet, partie à procédure... (au cas par cas)	
VB	3. VERSEMENTS SUBSTANTIELS AU BUDGET D'UNE INSTITUTION DONT L'EXPERT EST RESPONSABLE¹	E	moins de 2 ans	
PAR	4. PROCHES PARENTS SALARIES DANS LES ENTREPRISES VISEES CI-DESSUS	E	lien familial proche avec un responsable ou un employé impliqué dans le produit	lien familial proche avec un employé non impliqué dans le produit
{Autres}	5. AUTRES Ex. Lien de subordination actuel (ou lien de collaboration ou convergence d'intérêts) avec une personne impliquée dans le dossier ²		au cas par cas	

¹ Il peut s'agir de versements en nature ou en numéraires, matériels, taxes d'apprentissage, divers... Le caractère substantiel du versement s'apprécie concrètement (dont l'absence, concernant une entreprise particulière, pourrait affecter la stabilité de la structure bénéficiaire par exemple).

² Ce risque de conflit d'intérêts sera porté à la connaissance des experts afin qu'il fasse l'objet d'une déclaration spontanée au moment de l'évaluation d'un dossier particulier.

III. Type de liens déclarés à l'AFSSAPS pour deux commissions

**Tableau 1 : analyse de neuf déclarations d'intérêts en ligne au 29 décembre 2010
Dans le groupe de travail « médicaments de diabétologie, endocrinologie, urologie et
gynécologie », rattaché à la commission AMM**

DPI	Nombre des liens d'intérêts déclarés	Nature des intérêts déclarés
N°1	4	Activités de co-investigateur ou de conseil Liens d'intérêts déclarés pour une longue période (près de deux ans) sans précision sur le nombre d'interventions effectivement accomplies
N°2	2	Activité de co-investigateur et de conseil ponctuel
...	5	Liens d'intérêts ponctuels déclarés sur une durée de moins de 5 jours, de suivi de cohortes, d'enseignement post-universitaire et de congrès
	8	Essai multicentrique (sur deux ans), consultant ponctuel sur une durée longue (nombre d'interventions non précisé), membre d'un conseil scientifique, formations, congrès, rédaction d'une brochure
	12	10 liens d'intérêts ponctuels (sur moins de 10 jours) : 4 dossiers d'expertise pour des laboratoires, 4 prestations de conseils, 2 conférences 2 liens d'intérêts familiaux
	1	Lien d'intérêt permanent mais ancien (activité de conseil entre 1994 et 2004)
	12	2 études abandonnées 4 liens permanents (recommandations de bonnes pratiques) 5 liens ponctuels (congrès) 1 lien à venir
	4	Etudes épidémiologiques
	4	2 liens de 2 à 5 mois (évaluation clinique et mise à jour d'un dossier de pharmacocinétique) 2 liens qualifiés de ponctuels (activités de conseil pour le développement de médicaments génériques, sans précision du nombre d'interventions)

Source : tableau « Les déclarations d'intérêts des membres des conseils, commissions et groupes de travail », site AFSSAPS.

L'analyse est faite par la mission, indépendamment de la classification retenue par l'AFSSAPS

**Tableau 2 : analyse des 15 déclarations d'intérêts en ligne au 29 décembre 2010
groupe de travail « médicaments du système cardio-vasculaire et médicaments indiqués dans
la thrombose »**

Nombre des liens d'intérêts déclarés	Nature des intérêts déclarés
2 déclarations d'intérêts sans liens d'intérêt déclarés	
4 déclarations d'intérêt avec un seul lien d'intérêt déclaré (3 pour un congrès ou un symposium, , 1 activité d'étude (membre du Conseil scientifique)	
9	1 conférence et 7 prises en charge des frais d'inscription à un colloque par un laboratoire 1 lien d'intérêt familial
12	11 liens d'intérêt pour des activités de consultant (en général sans précision du nombre de consultations) 1 lien d'intérêt familial
5	1 membre d'un comité de conseil d'un laboratoire 1 activité de consultant 3 participations à des congrès
8	2 activités de collaborateur 1 atelier 1 formation à la CPAM 4 activités permanentes (mal identifiées)
3	2 activités de publications pour le compte de la société française de cardiologie 1 congrès
3	2 interventions en tant que co-investigateur 1 lien d'intérêts familial
33	La mission a renoncé à leur analyse
16	2 comme investigateur principal 2 comme co-investigateur 1 steering commitee 4 activités de conseils 4 congrès 3 autres
3	3 études pour le compte d'un même laboratoire

Source : : tableau « Les déclarations d'intérêts des membres des conseils, commissions et groupes de travail », site AFSSAPS, L'analyse est faite par la mission, indépendamment de la classification retenue par l'AFSSAPS

Annexe 3 : Propositions du groupe déontologie et indépendance de l'expertise de la HAS pour l'évolution de la procédure de gestion des conflits d'intérêts

Source : Rapport annuel du groupe déontologie et indépendance de l'expertise de la haute autorité de santé de pour l'année 2009

1- La procédure de déclaration des intérêts

Mettre en place un système de déclaration en ligne, avec possibilité d'actualisation.

Créer sur le site de la HAS une page « DI : mode d'emploi » afin de guider les experts lorsqu'ils remplissent leur DI. Cette page mentionnerait éventuellement les coordonnées d'un interlocuteur au sein de la HAS qui serait chargé de répondre à leurs questions.

Rédiger un argumentaire justifiant le fait que les groupes de lecture ne remplissent pas de DI.

Veiller à ce que les présidents des groupes de travail, ou les chefs de projet s'il n'y a pas de président désigné, invitent les experts à informer la HAS des liens qu'ils ont noués avec toute institution postérieurement à l'expertise et qui seraient de nature à faire naître un doute sur leur indépendance.

2- Le formulaire de déclaration d'intérêts

Etablir deux ou trois formulaires :

- un formulaire pour les experts-visiteurs ;
- un formulaire pour les autres activités de la HAS (recommandations professionnelles et/ou pour les produits de santé, actes et dispositifs médicaux)

Des discussions avec l'Afssaps permettraient de voir s'il est possible de rendre commun ce formulaire aux deux institutions. Dans la négative, un 3^e formulaire pourrait être envisagé.

Modification du formulaire

- Mettre l'accent, dans les déclarations d'intérêts, sur les liens « en cours de négociation » ;
- Ramener à 3 ans la période de déclaration pour tous les intérêts.

3- La publicité des déclarations d'intérêts

Publier les DI des chefs de projet, à l'instar de ce qui est fait pour les directeurs et chefs de service pour lesquels il n'existe pas d'obligation légale de publication.

4- Le recrutement des experts

Elargir les techniques de recrutement des experts, notamment par la mise place d'un système d'appel à la candidature ;

Eventuellement, étendre le recrutement à des experts étrangers.

Sensibiliser les sociétés savantes à la problématique des conflits d'intérêts : faire en sorte que le système de prévention et de gestion des conflits d'intérêts soit connu des sociétés savantes et prise en compte par ces dernières quand elles proposent des experts.

5- La composition des groupes de travail

Profil du groupe

- Veiller en tant que de besoin à la présence de l'ensemble des points de vue jugés pertinents au regard du sujet de l'expertise ;
- Faire connaître la composition de groupe de travail au moment du démarrage des travaux puis inscrire la composition dans le rapport.

Profil de président de groupe

- Ne pas exclure la possibilité de confier la présidence d'un groupe de travail à une personnalité scientifique extérieure à la spécialité concernée.
- Remettre au président et aux membres du groupe, avant la première séance, en sus de la feuille de route existante, la charte de déontologie pour leur rappeler notamment leurs obligations en termes de conflits d'intérêts.

6- L'analyse des intérêts déclarés

Effectuer une analyse plus active des intérêts déclarés, notamment en interrogeant les experts pour avoir des précisions sur les liens d'intérêts déclarés lorsque l'information déclarée n'est pas suffisante pour apprécier l'importance du lien ; notamment, lorsqu'il lui paraît opportun, lors de l'analyse, de connaître le montant de la rémunération, notamment lorsque l'expertise porte sur un sujet particulièrement sensible, la HAS devrait demander des précisions à l'expert.

Organiser des réunions régulières entre les chefs de projet afin de s'assurer d'une analyse homogène des DI.

7- Contrôle des intérêts déclarés

Pour les DI des présidents de groupe de travail et des rapporteurs : organiser un échange avec l'intéressé et confronter les intérêts déclarés aux sources ouvertes d'information du domaine publique dans le respect des pouvoirs qui sont octroyés à la HAS ;

Pour les autres DI, s'il y a des doutes, procéder de la même manière que pour les présidents de groupe et rapporteurs ;

Adapter le contrôle à la sensibilité du sujet ; une vigilance particulière doit être exercée :

- quand l'existence de stratégies alternatives (notamment non médicamenteuses) est débattue,
- quand il existe des conflits de territoires entre spécialistes, médecins généralistes ou autres professions médicales ou paramédicales,
- quand il s'agit de maladies rares,

○ quand il s'agit de maladies chroniques pouvant justifier un traitement médicamenteux prolongé.

8- Choix des experts

Il appartient aux bureaux des commissions ou à défaut aux présidents de commissions de gérer les problèmes de conflits d'intérêts.

Si un sujet concerne plusieurs commissions, les bureaux ou les présidents de commissions doivent se concerter pour sélectionner les experts en fonction des intérêts déclarés.

En dernier recours, si la concertation n'a pu permettre de trouver une solution, le Collège est saisi pour décision.

En cas d'expertise réalisée par un seul expert dont la compétence est indispensable, si celui-ci a des conflits d'intérêts, mais qu'aucun autre expert ne bénéficie de la même compétence, recourir à un deuxième expert dont la compétence est moins reconnue dans le domaine mais qui n'a pas de conflit d'intérêts.

9- Compte rendu du choix

Formaliser la procédure d'instruction et la prise de décision.

Garder une trace écrite sur les raisons ayant motivé, compte tenu des intérêts déclarés, le choix individuel des experts, la composition du groupe dans son ensemble ainsi que le choix du président.

A l'occasion du rapport annuel, faire état des méthodes appliquées pour sélectionner les experts, rappeler les contrôles effectués sur les déclarations d'intérêts, préciser les diligences prises pour prévenir les conflits d'intérêts et fournir des statistiques de résultats.

10- Productions de la HAS

Signature des travaux du groupe

- Inscrire le nombre d'avis positifs et négatifs ainsi que le nombre d'abstentions ;
- Eventuellement mentionner le nom des experts ayant rendu un avis négatif ;
- Eventuellement, joindre au rapport une note rédigée par les opinions dissidentes expliquant leur désaccord.

Mention des conflits d'intérêts des experts ayant participé aux travaux

11- Protection des experts

Une fois que la HAS a sélectionné un expert, malgré les potentiels conflits d'intérêts qu'il a du fait des intérêts qu'il a déclarés, elle doit assumer et défendre son choix : elle doit, chaque fois que de besoin, justifier le choix de l'expert mis en cause dans une publication. Elle a une obligation légale quant à la prise en charge des frais de protection juridique.

Annexe 4 : Jurisprudence du conseil d'Etat sur les conflits d'intérêts

Arrêt rendu sur un arrêté pris sur la base d'un avis de la commission de la transparence à la HAS

**Conseil d'Etat, arrêt du 12 février 2007
Société les laboratoires Jolly-Jatel et alii**

La requête présentée visait à annuler l'arrêté du 17 janvier 2006, pris sur avis de la Haute autorité de santé, qui prévoyait la radiation de la liste des médicaments pouvant être utilisés par les collectivités publiques les spécialités Megalymase et Ribalymase. La requête a été acceptée sur la base d'une analyse de conflits d'intérêt « négatifs », c'est-à-dire de liens d'intérêts de l'expert avec un laboratoire exploitant une spécialité concurrente.

« Considérant que si l'article R. 163-17 du code de la sécurité sociale dispose que les membres de la commission de la transparence ne peuvent prendre part ni aux délibérations ni au vote s'ils ont un intérêt direct ou indirect à l'affaire examinée, et s'il ne pose à l'égard des rapporteurs extérieurs devant la commission que l'obligation de déclarer les liens directs ou indirects qu'ils peuvent avoir avec les titulaires d'autorisation de mise sur le marché et les entreprises dont les produits sont susceptibles de faire l'objet d'un examen par la commission, ces dispositions ne font pas obstacle à ce que soit regardé comme entaché d'illégalité, en vertu du principe d'impartialité dont s'inspirent ces dispositions, un avis qui serait pris sur le rapport d'un expert dont les liens avec une entreprise intéressée par les résultats de l'examen par la commission, bien que déclarés par lui, seraient suffisamment étroits pour être, eu égard aux conditions et à l'objet de son étude, de nature à affecter objectivement son impartialité ; qu'il ressort des pièces du dossier que le rapporteur extérieur devant la commission de la transparence pour l'examen du service médical rendu par les spécialités Megamylase et Ribamylase au cours des séances du 7 juillet 2004 et du 13 octobre 2004 avait de nombreux intérêts, notamment financiers, au sein d'un laboratoire exploitant une spécialité concurrente des spécialités Megamylase et Ribamylase ; que les liens entretenus par le rapporteur extérieur avec ce laboratoire étaient en l'espèce de nature à affecter son impartialité ; que, dans ces conditions, les avis de la commission de la transparence concernant ces deux spécialités ont été rendus dans des conditions irrégulières ; que, par suite, les articles 1er des deux arrêtés litigieux sont entachés d'illégalité en ce qu'ils prononcent la radiation des deux spécialités mentionnées ci-dessus ; que, dès lors, ces arrêtés doivent être annulés en tant qu'ils concernent ces deux spécialités (...) ».

Arrêt rendu sur une décision du ministère de l'agriculture prise sur la base d'un avis de la commission « Eaux » de l'AFSSA (2009)

**Conseil d'Etat, arrêt du 11 février 2011
Requête de la société AQUATRIUM**

La société Aquatrium a déposé en mars 2002 à l'Institut national de la propriété industrielle (INPI) un brevet d'invention correspondant à un procédé de traitement des eaux destinées à la consommation humaine, dénommé Spirofiltration. Suite à différentes études complémentaires, cette société a saisi le ministre chargé de la santé, par deux courriers des 26 avril et 31 mai 2007, d'une demande d'avis sur l'utilisation du procédé Spirofiltration pour le traitement des eaux destinées à la consommation humaine. A la suite de plusieurs échanges et avis, une décision de janvier 2009 du ministre de la santé, fondée sur un avis de l'AFSSA, indique que le procédé Spirofiltration ne pouvait être mis sur le marché au titre des étapes de clarification totale et de finition. La société Aquatrium a déposé une requête devant le conseil d'Etat, se fondant notamment sur l'existence de conflits d'intérêts des experts ayant participé à l'élaboration de l'avis avec une société concurrente.

« Considérant que la société requérante soutient que les décisions qu'elle attaque sont entachées d'illégalité, dès lors que l'avis de l'AFSSA, sur le fondement duquel elles ont été prises, a été élaboré à partir des travaux du comité d'experts spécialisés Eaux siégeant auprès de cette agence, dont le président et plusieurs membres entretenaient avec une société concurrente des liens de nature à affecter leur impartialité ;

Considérant que le principe d'impartialité s'impose à l'AFSSA comme à toute autorité administrative, notamment aux comités d'experts spécialisés mentionnés à l'article L. 1323-4 du code de la santé publique, au nombre desquels figure le comité d'experts spécialisés Eaux, qui est compétent pour évaluer les risques sanitaires des eaux destinées à la consommation humaine, des eaux minérales naturelles ainsi que des eaux intervenant dans la chaîne alimentaire en application de l'arrêté du 17 octobre 2006 relatif aux comités d'experts spécialisés placés auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments ; que l'article L. 1323-9 du même code dispose d'ailleurs, aux fins de garantir le respect du principe d'impartialité, que les membres des commissions et conseils siégeant auprès de l'AFSSA ne peuvent, sous les peines prévues à l'article 432-12 du code pénal, prendre part aux délibérations et aux votes de ces instances s'ils ont un intérêt direct ou indirect à l'affaire examinée et qu'ils doivent adresser au directeur général de l'agence, à l'occasion de leur nomination ou de leur entrée en fonctions, une déclaration, ultérieurement rendue publique, mentionnant leurs liens, directs ou indirects, avec les entreprises ou établissements dont les produits entrent dans son champ de compétence, ainsi qu'avec les sociétés ou organismes de conseil intervenant dans ces secteurs ; qu'ainsi l'AFSSA ne saurait rendre régulièrement un avis sur une demande d'autorisation de mise sur le marché sur la base de travaux et délibérations d'un comité d'experts spécialisés auxquels aurait pris part un de ses membres qui entretiendrait avec une entreprise intéressée par les résultats de l'examen de cette demande des liens, directs ou indirects, mêmes déclarés par lui, suffisamment étroits pour être de nature à affecter son impartialité ; que l'obligation d'impartialité vaut notamment pour le rapporteur désigné pour instruire une telle demande, qui est chargé de rédiger le rapport initial soumis à la discussion du comité d'experts, ainsi que pour le président de ce comité, auquel il incombe de désigner les rapporteurs dans chaque dossier, de conduire les débats du comité et d'en signer les avis ;

Considérant que la société requérante fait valoir en l'espèce que le président du comité d'experts spécialisés Eaux, M. , et un autre de ses membres, M. , étaient liés à la Société anonyme de gestion des eaux de Paris (SAGEP), qui détenait en vue de son exploitation commerciale un brevet d'invention concurrent du sien ; qu'il ressort des pièces du dossier que cette société a déposé au cours de l'année 1998 à l'INPI un brevet correspondant à une installation de traitement de l'eau

destinée à la consommation humaine comportant une série de lits de filtration contigus ; que M. , qui était alors salarié de la SAGEP, où il exerçait les fonctions de directeur de la qualité environnement, était l'un des deux inventeurs de ce procédé breveté, dénommé Primevère ; que, si l'AFSSA a sursis à statuer sur la demande d'autorisation de mise sur le marché de ce procédé par un avis du 19 avril 2005, la SAGEP a toutefois acquitté jusqu'en 2008 le montant des redevances conditionnant le maintien de ce brevet ; que M. , nommé président du comité d'experts spécialisés Eaux par un arrêté interministériel du 4 août 2006 après avoir quitté la SAGEP, a été désigné rapporteur du dossier Spirofiltration lors de la séance du 4 décembre 2007 et a pris part aux séances du comité relatifs à ce dossier ; que M. , qui exerçait les fonctions de président du comité scientifique de la SAGEP, a également pris part à ces séances ; que, par ailleurs, le ministre ne conteste pas que l'avis litigieux de l'AFSSA a été émis sur la base des travaux réalisés par le comité d'experts spécialisés Eaux ; qu'il résulte de ce qui précède que les liens ainsi entretenus par deux membres du comité d'experts spécialisés Eaux avec une société ayant développé en vue de son exploitation commerciale un brevet d'invention concurrent faisaient obstacle, en vertu du principe d'impartialité rappelé ci-dessus, à ce qu'ils prennent part à l'instruction de la demande d'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité pour la santé humaine du procédé Spirofiltration dont le ministère de la santé avait saisi l'AFSSA ; que, dès lors, l'avis émis par cette agence le 4 février 2008 a été rendu dans des conditions irrégulières ; que, par suite, et sans qu'il soit besoin d'examiner les autres moyens de la requête, les décisions attaquées, qui ont été prises par le ministre sur le fondement de cet avis, sont entachées d'illégalité et doivent être annulées ».

Annexe 5 : L'appréciation des compétences et de l'indépendance des experts dans le cadre des procédures de sélection (AFSSAPS, ANSES, HCSP et INSERM)

La sélection des experts résulte, de façon très majoritaire, d'une procédure collégiale, qui se traduit par l'existence d'un jury ou d'un comité de sélection.

1/ A l'AFSSAPS

Une procédure¹⁰² identifie les différentes étapes de la sélection d'un expert dans le cadre d'une réponse à un appel à candidatures. Cette procédure définit 23 étapes dans la sélection des experts dans le cadre d'un appel à candidatures, en identifiant le rôle respectif des directions scientifiques et de la direction des ressources humaines et le calendrier. La mission n'a pas détaillé toute cette procédure, mais en a repris les principales étapes :

- l'appel à candidatures et la composition du jury sont transmis à l'unité communication et internet pour diffusion (étapes 7) ;
- les dossiers de candidatures reçues font l'objet d'un examen en termes de recevabilité (étape 13) ;
- le jury fait un choix définitif des candidats, fondée sur l'analyse des compétences, et les réunions de ce jury font l'objet d'un compte-rendu (étape 15) ;
- la DRH analyse l'ensemble du dossier des candidats retenus, notamment sur le critère du taux de renouvellement des différentes commissions (étape 16) ;
- la DRH transmet la décision de nomination signé par le DG de l'AFSSAPS pour publication au BO du ministère chargé de la santé (étape 20bis).

L'ensemble des experts de l'AFSSAPS sont recrutés sur la base de cette procédure, qui permet de constituer un vivier d'experts à partir de ceux qui ne sont pas retenus pour être membres des commissions ou groupes de travail mais peuvent être sollicités comme experts-rapporteurs.

De façon exceptionnelle, l'AFSSAPS a indiqué à la mission que des sollicitations individuelles pouvaient avoir lieu, dans deux cas de figure : soit pour des experts dont le profil est nécessaire au fonctionnement d'une commission ou groupe de travail, et qui ne sont pas manifestés lors de l'appel à candidatures, soit pour des experts rapporteurs, pour des dossiers ponctuels où des compétences très spécialisées n'existent pas dans le vivier des experts.

A l'AFSSAPS, les critères généraux de sélection des experts externes mentionnés dans les procédures internes sont également comparables : première étape d'éligibilité et deuxième étape de sélection au regard de la formation initiale et continue, de l'expérience professionnelle, des titres et travaux et de des risques de conflits d'intérêts.

¹⁰² AFSSAPS, procédure DRH/EXP/001 revue, applicable à compter du 25 septembre 2008

2/ A l'ANSES

Pour l'ANSES, la mission s'est fondée sur des projets soumis au conseil d'administration qui décrivent les procédures de sélection appliquées à l'ANSES dans le cadre des appels à candidatures¹⁰³.

De la même façon que pour l'AFSSAPS, la mission a sélectionné des étapes clés de la sélection des experts :

- transmission des dossiers de candidatures à un comité de sélection ad hoc composé d'agents de l'Anses (des évaluateurs internes spécialistes du domaine couvert par le CES, par exemple directeurs de l'entité d'expertise ou un adjoint, chef(s) d'unité, autres agents, des évaluateurs rapporteurs parmi les membres du conseil scientifique, ainsi qu'un responsable qualité en support du comité de sélection) ;
- consultations et réunions du comité de sélection en vue de l'analyse des dossiers et de la sélection.
- avis du conseil scientifique ;
- nomination *intuitu personae* des experts pour trois ans par le directeur général, les présidents et vice-présidents des CES, sur la base du compte rendu du comité de sélection et de l'avis rendu par le conseil scientifique.

Pour les groupes de travail, les modalités de sélection sont identiques à celles qui s'appliquent pour les CES, à la différence près qu'elles ne nécessitent pas d'avis du conseil scientifique.

A l'ANSES, les critères retenus sont distingués en critères d'éligibilité (au moins trois ans d'expérience ou d'activité, au cours des trois dernières années, dans les domaines de compétences concernés, déclaration publique d'intérêts, curriculum vitae et indication de la disponibilité prévisible) et critères de sélection (compétence et excellence scientifique, pratique de l'expertise (préalable non indispensable), indépendance et équilibre global de la composition du collectif en termes de disciplines et de compétences).

3/ Au HCSP

Le HCSP a lancé un appel à candidatures au dernier trimestre 2010, destiné à renouveler l'ensemble des membres des commissions et groupes de travail qui le composent¹⁰⁴.

Un jury de 16 membres a été constitué pour précéder à la sélection des membres des commissions dans le cadre de cet appel à candidatures. Il comprend des personnalités sélectionnées dans plusieurs établissements : INCa, ANSES, INSERM, CNRS, PUPH exerçant dans des CHU, EHESP, IRSN, ABM et ministère de la santé. Il n'y a aucune personnalité appartenant à la HAS, à l'AFSSAPS ou à l'InVS.

Dans un premier temps, intervient un rapporteur, désigné par ce jury, donne un avis sur la base des critères suivants : domaines de compétence, expérience professionnelle, publications en santé publique, cotées 0, + ou ++, intérêt pour les démarches de santé publique, capacité à mobiliser un réseau, disponibilité annoncée. Cette grille sert de base d'évaluation à la sélection que le jury va finalement décider.

¹⁰³ Source : Principes fondamentaux et points clés de l'expertise collective à l'ANSES, document ayant reçu un avis favorable du conseil scientifique de l'ANSES le 15 novembre 2010, Note sur l'organisation relative à la nomination des experts de comités d'experts spécialisés (CES), point n°4 de l'ordre du jour du conseil scientifique du 15 novembre 2010.

¹⁰⁴ La désignation effective de l'ensemble des membres de ce conseil était encore au cours au moment de la rédaction de ce rapport.

4/ A L'INSERM

Le groupe d'experts est constitué en fonction des compétences scientifiques nécessaires à l'analyse de l'ensemble de la bibliographie recueillie et à la complémentarité des approches. L'expertise collective Inserm étant définie comme une analyse critique des connaissances académiques disponibles, le choix des experts se fonde sur leurs compétences scientifiques, attestées par leurs publications dans des revues à comité de lecture et la reconnaissance par leurs pairs. La logique de recrutement des experts fondée sur leur compétence scientifique et non leur connaissance du terrain est à souligner, dans la mesure où il s'agit d'une source récurrente de malentendus lors de la publication des expertises.

Les experts sont choisis dans l'ensemble de la communauté scientifique française et internationale. Ils doivent être indépendants du partenaire commanditaire de l'expertise et de groupes de pression reconnus. La composition du groupe d'experts est validée par la Direction générale de l'Inserm.

Plusieurs scientifiques extérieurs au groupe peuvent être sollicités pour apporter ponctuellement leur contribution sur un thème particulier au cours de l'expertise.

Le travail des experts dure de 12 à 18 mois selon le volume de littérature à analyser et la complexité du sujet.

Procédure

1- Détermination des compétences disciplinaires nécessaire en fonction de la question, du volume de bibliographie et du programme scientifique.

Il apparaît qu'il faudra 3 épidémiologistes, 2 sociologues, 3 cliniciens, 3 biologistes, 2 économistes par exemple pour analyser l'ensemble de la bibliographie et répondre au cahier des charges

2- Identification de noms de scientifiques dans chaque discipline

Dans le corpus documentaire bibliographique,

Dans les laboratoires de recherche (annuaires) Inserm, Cnrs, universités...

Par interrogations de scientifiques de références

3- Etablissement de la liste de publications pour chacun des experts

- pour évaluer l'adéquation avec le sujet

- pour évaluer la qualité des publications

- pour évaluer la compétence

4- Recherche des projets en cours et de la maturité dans la recherche

Préférence aux Directeurs de recherche plutôt que chargés de recherche (carrière non stabilisée)

Pour établir une liste de 12-13 personnes il faut travailler sur plus d'une vingtaine de noms pour trouver le bon équilibre (pas deux personnes du même laboratoire par exemple) ; pas de personnes ayant des liens avec le partenaire commanditaires ou appartenant à des groupes de pression.

5- Soumission de la liste des experts retenus à la Direction Inserm avec les publications pour chacun et son domaine de compétence par rapport au sujet

Depuis la création des ITMO la liste est soumise au directeur de l'ITMO santé publique

Aménagement de la liste en fonction des remarques du directeur

6- Appel des experts pour leur proposer de faire partie du comité d'experts

7- Première réunion du groupe d'experts

Présentation de la procédure d'expertise (déclaration de liens d'intérêts selon le sujet).

Annexe 6 : Gestion des conflits d'intérêts des membres des comités scientifiques et des experts de l'Agence européenne des médicaments

Source : Policy on the handling of conflicts of interests of Management Board and scientific committee members and EMEA experts, London, 8 June 2006, EMEA/H/31653/03/Rev2; EMEA procedure on the handling of conflicts of interests for EMEA scientific committees members and EMEA experts.

L'Agence européenne des médicaments (*European Medicines Agency- EMEA*) a été créée en 1995. En mars 2004, elle a adopté une politique de gestion des conflits d'intérêts des membres des comités scientifiques¹⁰⁵ et des experts de l'EMEA, avec l'objectif de rendre le système plus solide et transparent¹⁰⁶. Cette politique a été revue et mise à jour en 2005 au regard de l'expérience acquise lors de sa première année d'application.

Les membres des comités scientifiques et les experts doivent fournir à l'EMEA, comme c'est souvent le cas ailleurs, un formulaire de candidature rempli, une déclaration publique d'intérêts et un *curriculum vitae*. La liste des experts est publiée sur le site internet de l'Agence. Les déclarations d'intérêts remplies par les membres des comités et les experts sont accessibles au public.

La politique d'analyse et de gestion des conflits d'intérêts déclarés à l'EMEA se réalise au moyen d'une procédure plus formalisée que celle de la HAS ou encore de l'AFSSAPS¹⁰⁷. Son originalité réside dans une combinaison de critères d'analyse et de trois niveaux de risque. Les aspects principaux de cette politique sont : -la validité de critères clairs pour identifier le risque de conflit; - une procédure formelle pour l'attribution de niveaux de risque ; -l'établissement d'une structure spécifique organisée au sein de l'EMEA pour apprécier si une participation des membres et experts aux activités de l'EMEA est possible.

A/ L'identification du risque et l'attribution de niveaux de risque (1, 2 ou 3)

Le niveau de risque associé à un conflit d'intérêts donné est déterminé sur la base des informations dont dispose l'EMEA. Des niveaux d'analyse des liens d'intérêt de plus en plus détaillés sont utilisés de façon séquentielle afin d'établir le niveau de risque final.

Un filtrage général (« general screening criteria »)

Pour réaliser un filtrage général, les deux premiers critères sont :

L'expérience professionnelle

- appartenance à des autorités de régulation et/ou à des organisations nationales ou internationales de sécurité sanitaire,
- appartenance à des organisations professionnelles, à des établissements de soins, à des organismes de recherche, à des associations de patients
- appartenance à une industrie pharmaceutiques ou activités de conseil pour ces mêmes entreprises

¹⁰⁵ Comité des médicaments orphelins, Comité des médicaments à base de plantes, Comité des médicaments à usage vétérinaire et Comité des médicaments humains

¹⁰⁶ Politique adoptée lors de la réunion du conseil de direction du 11 mars 2004.

¹⁰⁷ Cf. Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits adopté par le Collège de la HAS le 3.03.2010 et Bilan 2008 du dispositif de prévention et de gestion des conflits d'intérêts des experts de l'AFSSAPS

La nature de l'intérêt déclaré

- pas d'intérêt déclaré
- lien d'intérêt « institutionnel »
- intérêt « personnel » (existe-t-il un intérêt institutionnel ou personnel déclaré ¹⁰⁸?)

A l'issue de cette étape, un niveau de risque de 1,2 ou 3 dépendant de ces deux critères est attribué.

Deuxième étape pour les risques classés niveau 2 (« re-classification criteria »)

Si jamais le niveau de risque obtenu est « 2 », et seulement dans ce cas-là, de nouveaux critères vont permettre de clarifier la situation, en infirmant ou en confirmant le résultat». Au terme de cette étape, le risque initialement de niveau « 2 » sera reclassé en niveau « 1 », « 2 » ou « 3 ».

Les critères de reclassement sont les suivants (ce ne sont que quelques exemples) :

- Conflits d'intérêts majeurs : intérêt financier de plus de 50 000 € dans l'entreprise qui produit le médicament ou dans une entreprise concurrente, activité de conseil durant l'année précédente sur le produit évalué (ou un produit concurrent), activité d'investigateur principal sur le produit évalué (ou un produit concurrent), membre d'un conseil scientifique, d'administration ou équivalent d'une société produisant le produit évalué ou un produit concurrent ;
- Conflits d'intérêts de niveau intermédiaire : intérêt financier de 50000 € ou moins dans l'entreprise qui produit le médicament ou dans une entreprise concurrente ;
- Conflit d'intérêts mineur : l'individu a eu des activités de conseil, d'investigateur principal, de participation à un conseil scientifique d'une entreprise productrice pour le produit soumis à l'évaluation ou un produit concurrent il y a plus de 5 ans. Pour les activités d'investigateur non-principal, cette durée est ramenée à un an.

Troisième étape : les critères d'ajustements (« fine tuning criteria »)

Pour approfondir l'identification du risque, les derniers critères utilisés sont :

- la disponibilité d'autres experts compétents dans le domaine concerné
- la nature de la contribution attendue du membre ou de l'expert (de l'ordre de l'élaboration de référentiels, ou alors d'affaires liées à un médicament ou à une classe thérapeutique).
- le rôle de la personne ou bien la phase de l'évaluation durant laquelle sa participation est requise (première phase durant laquelle il peut être rapporteur ou coordinateur, deuxième phase durant laquelle il peut réaliser l'évaluation proprement dite, troisième phase d'adoption d'une décision).

B/ La détermination du niveau de participation dans les activités de l'EMEA

L'attribution du niveau de risque se fait donc au cours d'une approche par étapes successives : ces étapes conduisent, au moyen des critères précédemment cités et de grilles d'analyse, à la détermination du niveau de risque final et au niveau de participation adéquat.

Un groupe d'évaluation des conflits d'intérêts –le *DIAG, Declaration of Interests Assessment Group*- a été mis en place afin d'apprécier, en fonction du niveau de risque, dans quelle mesure les membres des comités scientifiques et les experts peuvent s'impliquer dans les activités de l'EMEA. Ce groupe se réunit seulement dans le cas où aucune décision unanime ne peut être trouvée et veille à la récusation, le cas échéant, des personnes concernées. Si aucun consensus n'est obtenu au niveau du *DIAG*, la décision finale revient au Directeur exécutif ou au Chef de l'Unité compétente (par délégation).

Les conséquences de l'attribution du niveau de participation, le cas échéant à travers la consultation du *DIAG*, sont les suivantes :

¹⁰⁸ Les intérêts institutionnels sont liés à des contrats institutionnels ou à des postes dans les conseils de surveillance dans le milieu de la recherche ; les intérêts personnels relèvent de ce qui touche aux salaires, honoraires, actions dans le capital d'une entreprise etc.

- 1) Pour les présidents des comités scientifiques et des groupes de travail permanents qui y sont rattachés : en règle générale, tout conflit d'intérêts est incompatible avec une telle fonction. Bien qu'une absence totale de conflits d'intérêts soit préférable, le niveau de risque maximum autorisé est « 1 ».
- 2) Pour les membres et experts :
 - niveau de risque « 3 » : l'expert est exclu des activités de l'EMEA. Un autre expert compétent dans le domaine doit être trouvé. Si aucune autre alternative n'est possible, dans des domaines d'expertise très pointus, le *DIAG* doit être consulté ;
 - niveau de risque « 2 » : le *DIAG* doit toujours être consulté. Le niveau d'implication du membre ou de l'expert dépendra de (1) la nature de la contribution attendue et (2) du rôle de l'individu ou bien de la phase durant laquelle sa contribution est requise.
 - niveau de risque « 1 » : une participation à toutes les activités de l'EMEA est autorisée.

Annexe 7 : Gestion des conflits d'intérêts au National Institute for Health and Clinical Excellence

*Source: National Institute for Health and Clinical Excellence,
A code of practice for Declaring and Dealing with conflicts of interest*

A/ Champ d'application de la déclaration d'intérêts au National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)

Les personnes concernées

Doivent déclarer tout conflit d'intérêts réel ou supposé les personnes suivantes :

- le président et les membres du conseil d'administration ;
- les présidents et membres des instances consultatives du NICE ;
- les experts qui assistent ces instances ;
- les employés du NICE ;
- les employés des organisations qui fournissent au NICE les preuves et faits¹⁰⁹ servant à l'Institut pour former ses recommandations.

Nature des entreprises et organisations concernées

Les liens à déclarer sont les liens directs ou indirects avec plusieurs catégories d'organismes.

L'industrie de la santé au sens large est naturellement concernée, et comprend :

- les entreprises, sociétés en nom collectif ou individuelles impliquées dans le développement, la production, la vente et commercialisation de technologies, de produits ou services de santé... ;
- les associations professionnelles, à la fois au Royaume-Uni et ailleurs, qui représentent les sociétés concernées.

Les organisations professionnelles sont également visées (« professional bodies »), notamment les institutions telles que les *Royal Colleges* et les universités, les associations professionnelles de santé et de santé publique, les sociétés et autres corps professionnels en relation avec les activités du NICE.

Les groupes de pression ou associations impliquées dans le champ de la santé en relation avec les sujets traités par le NICE (« advocacy group »)

B/ Nature des liens d'intérêt déclarés

Les intérêts pris en compte sont variés, ce qui permet au NICE de cerner à la fois les conflits d'intérêts directs et indirects, matériels aussi bien que professionnels et intellectuels.

L'intérêt personnel financier implique un versement perçu¹¹⁰ par l'individu à titre personnel.
Exemples :

¹⁰⁹ Traduction du terme « evidence ».

- toute position de consultant, dirigeant, employé etc. dans ou au service d'entreprises dans le domaine des soins de santé, ayant entraîné des rémunérations reçues ou prévues au cours l'année précédant la réunion au cours de laquelle la déclaration d'intérêts est faite ;
- tout intérêt financier dans une entreprise concernée (détenation de parts de capital).

L'intérêt non personnel financier implique un versement ou tout autre bénéfice au profit d'un service ou d'une institution dont l'individu est responsable.

L'intérêt personnel non financier renvoie à un lien d'intérêt d'ordre professionnel ou intellectuel. En effet, si l'Institut consacre une attention particulière aux intérêts de nature pécuniaire, il prend également en considération les risques liés à la réputation personnelle de ses membres et employés. Exemples (la liste n'est pas exhaustive) :

- une opinion claire émise comme conclusion d'un projet de recherche, au sujet de l'efficacité clinique et/ ou de l'efficience d'une opération en cours d'étude ;
- une déclaration publique au cours de laquelle l'individu a exprimé une opinion claire sur le sujet traité, et qui peut raisonnablement être interprétée comme préjudiciable à une interprétation objective des preuves et faits ;
- l'occupation d'une fonction dans une institution professionnelle ou un groupe de pression qui a un intérêt direct dans le sujet traité ;
- tout autre risque lié à la réputation de la personne en relation avec une opération en cours d'étude.

L'intérêt personnel familial implique un versement actuel à un membre de la famille de l'employé ou du membre du NICE.

C/ Modalités de déclaration des conflits d'intérêts

La déclaration des conflits d'intérêts se fait à plusieurs moments :

- la déclaration se fait d'abord lors de la nomination des membres et employés, et une fois par an ensuite. Seuls le nom et la nature de l'intérêt sont requis ; les différents montants financiers n'ont pas à être mentionnés ; les intérêts non personnels impliquant moins de 1000 livres au cours de l'année précédente, quelle qu'en soit la provenance, n'ont pas à être déclarés ;
- la déclaration se fait aussi préalablement à toute réunion des instances consultatives, pour ceux qui vont y participer. Les conflits d'intérêts de type « négatif » sont pris en considération : si un membre est conscient qu'une opération ou un objet à l'ordre du jour fait concurrence ou peut faire concurrence à une opération développée, produite ou commercialisée par une société dans laquelle le membre a un intérêt personnel d'ordre financier ou familial, il doit le déclarer ;
- quand l'une des personnes concernées par la présente charte de déclaration et de gestion des conflits d'intérêts (*cf. infra*) est chargé d'autoriser, en totalité ou en partie, un document qui est spécialement préparé en vue d'informer l'une des instances consultatives du NICE, elle doit déclarer tous les intérêts prévus par la charte.

D/ Publicité des déclarations d'intérêts

Tous les intérêts prévus par la charte de déclaration et de gestion des conflits d'intérêts et ayant fait l'objet d'une déclaration sont rendus publics sur le site internet de l'Institut.

¹¹⁰ Un intérêt est dit actuel si le membre ou l'employé a un engagement financier en cours avec l'industrie de la santé.

Annexe 8 : Composition par spécialités de trois commissions de la HAS et de cinq groupes de travail rattachés à la Commission AMM de l'AFSSAPS

(Seuls les experts à voie délibérative sont cités pour les différences commissions)

Commission de la transparence – HAS

Président (spécialité non précisée)
Pharmacologie clinique : 2 experts
Pharmacie d'officine : 2 experts
Pharmacie hospitalière : 1 expert
Médecine générale : 2 experts
Epidémiologie/santé publique : 1 expert
Médecine interne : 2 experts
Hématologie : 1 expert
Réanimation médicale : 2 experts
Cardiologie : 2 experts
Endocrinologie : 2 experts
Gynécologie : 1 expert
Dermato-vénérologie : 1 expert

Commission affections de longue durée et qualité du parcours de soins – HAS

Président (spécialité non précisée)
Trois médecins conseils
Un médecin exerçant en établissement de santé
Deux médecins spécialistes en médecine générale
Un médecin spécialiste libéral
Un médecin de santé publique
Deux infirmières
Un masseur kinésithérapeute
Un économiste de la santé
Deux représentants des usagers

Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé

Urologie et transplantation
Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Maladies de l'appareil digestif
Réanimation et pneumologie
Immunologiste
Neurochirurgien
ORL
Médecine physique et réadaptation
Pneumologue
Pharmacie hospitalière
Dermatologie hospitalière

Radiologie (2)
Cardiologie interventionnelle
Médecine physique et de réadaptation
Chirurgie digestive
Gériatre
Chirurgie vasculaire
Chirurgie orthopédique

Groupe de travail sur les médicaments anti-infectieux - AFSSAPS

Anesthésiologie-réanimation chirurgicale : 3 experts
Biologie : 7 experts
Cardiologie : 1 expert
Dermatologie et vénérologie et politique médicale de l'AP-HP : 1 expert
Hématologie - Greffe de Moelle : 1 expert
Médecin – Recherche médicale et Méthodologie : 1 expert
Médecine générale : 1 expert
Médecine interne : 4 experts (dont 3 possèdent également une spécialité en pathologie infectieuse et tropicale)
Pathologie infectieuse : 2 experts
Pathologie infectieuse et tropicale : 16 experts
Pédiatrie : 6 dont 1 possède également une spécialité en réanimation néonatale
Pharmacien hospitalier : 1 expert
Pharmacologie : 6 experts dont 3 possèdent également une spécialité en Pharmacocinétique
Pneumologie : 1 expert
Réanimation médicale : 1 expert
Toxicologie : 1 expert
Vaccination et conseils aux voyageurs : 1 expert

Groupe de travail sur les médicaments du système cardiovasculaire et les médicaments indiqués dans la thrombose - AFSSAPS

Anesthésie réanimation : 4 experts
Cardiologie : 8 experts dont 1 possède également une spécialité en endocrinologie (lipidologie)
Médecine interne : 3 experts dont 1 possède également une spécialité en gériatrie et 1 autre en néphrologie
Pharmacologie : 4 experts
Praticien hospitalier – service des urgences : 1 expert
Toxicologie : 1 expert

Groupe de travail sur les médicaments de pneumologie, ophtalmologie, oto-rhino-laryngologie (ORL) - AFSSAPS

Médecine générale : 1 expert
Méthodologie : 1 expert
Ophtalmologie : 11 experts
ORL : 3 experts
Pharmacien : 1 expert
Pneumologie : 10 experts (dont 2 possèdent également une spécialité en pharmacologie, 2 en pédiatrie et 1 en réanimation)
Toxicologie : 1 expert

Groupe de travail pharmaceutique (GTPh) - AFSSAPS

Le groupe de travail est composé majoritairement de pharmaciens (74 %) et de 6 chimistes spécialisés dans les disciplines suivantes :

Pharmacie galénique : 12 experts

Chimie analytique : 6 experts

Pharmacie chimique : 5 experts

Groupe de travail sur les médicaments génériques - AFSSAPS

Le groupe de travail est composé majoritairement de pharmaciens (78 %) et de quatre chimistes.

Pharmacie galénique : 12 experts

Chimie analytique : 4 experts

Pharmacie chimique : 6 experts

Pharmacocinétique : 6 experts

Annexe 9 : Avis de l'AFSSA sur l'évaluation du niveau de risque épizootique influenza aviaire lié à l'autorisation de la chasse aux appelants

Demande du 13 août 2007, avis rendu le 21 août 2007

Rappel de la saisine

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA) a été saisie par courrier en date du 13 août 2007, reçu le 14 août, par la Direction générale de l'alimentation (DGAl), pour évaluer, en matière d'influenza aviaire hautement pathogène, le niveau de risque épizootique national et le risque lié à l'autorisation de la chasse aux appelants sur l'ensemble du territoire métropolitain à l'exception des départements de la Meuse, des Vosges, de la Meurthe-et-Moselle, de la Moselle, du Bas-Rhin et du Haut-Rhin.

Avis du groupe d'expertise collective d'urgence « influenza aviaire »

Les membres mobilisables du groupe d'expertise collective d'urgence « influenza aviaire » (GECU IA), (...) se sont réunis en urgence à l'AFSSA et par moyens télématiques, le 17 et le 20 août 2007.

« Sous réserve qu'il n'y ait pas d'apparition de nouveaux foyers en France hors de la zone définie par les six départements cités précédemment et que la situation épidémiologique européenne se maintienne ou s'améliore, deux scénarios peuvent être envisagés :

- La chasse avec utilisation et transport d'appelants pourrait être ré-autorisée à compter du 25 août 2007 sur l'ensemble du territoire métropolitain à l'exception de l'Alsace et de la Lorraine (départements de la Meuse, des Vosges, de la Meurthe-et-Moselle, de la Moselle, du Bas-Rhin et du Haut-Rhin), à condition de veiller à ce que les appelants n'entrent jamais en contact, direct ou indirect, avec des oiseaux d'élevage et à condition de maintenir une surveillance efficace de l'influenza aviaire dans l'avifaune française. Néanmoins, ces mesures ne permettraient pas d'exclure la possibilité que la circulation du virus H5N1 HP soit révélée par un appelant. Cependant, certains experts considèrent ce risque comme faible à très faible. Par ailleurs, l'apparition de cas dans l'avifaune sauvage métropolitaine, en dehors de la zone actuellement infectée, devrait conduire à reconsidérer le niveau de risque influenza et, par conséquent, la dérogation à l'interdiction d'usage des appelants pour la chasse.
- La chasse avec utilisation et transport d'appelants ne pourrait pas être ré-autorisée à compter du 25 août 2007 ; pour deux raisons essentielles (i) le risque de diffusion du virus H5N1HP est majoré par le fait que les derniers cas ont été identifiés chez des canards colverts et que les mouvements migratoires qui sont en cours, notamment dans les 52 zones à risque particulier prioritaires, augmentent donc, par rapport à l'avis 2007-SA-0222 en date du 27 juillet 2007, le risque de contamination des plans d'eau et, par voie de conséquence, le risque de contamination d'un appelant ; (ii) les conséquences graves qu'aurait l'infection d'un seul appelant sur les filières avicoles. Pour les experts préconisant cette position, celle-ci apparaît particulièrement cohérente avec les mesures mises en œuvre chez les volailles (et autres oiseaux captifs non immunisés) consistant à prévenir tout contact avec des oiseaux sauvages pour éviter la survenue d'un foyer domestique, mesures mises en œuvre au niveau de risque influenza « élevé » sur l'ensemble du territoire, et dès le niveau de risque influenza « modéré » dans les zones à risque particulier prioritaires .

Ces deux scénarios traduisent les avis partagés des membres du GECU IA. (...)

Conclusions et recommandations

Mais aujourd'hui, compte tenu du niveau d'incertitude relatif à la diffusion du virus et surtout au regard des mouvements migratoires qui vont s'amplifier dans les prochaines semaines, l'application immédiate de ce concept de régionalisation ne paraît pas opportune à l'Afssa.

En conséquence, à la lumière des événements récents, l'abaissement du niveau de risque influenza d'« élevé » à « modéré », ne paraît pas opportun.

De plus, compte tenu de l'amplification prochaine des mouvements migratoires rendant difficilement prévisible l'évolution de la situation épidémiologique et donc la maîtrise de la situation sanitaire, de l'élargissement des espèces touchées en Moselle, de la persistance du virus en Moselle, en Allemagne, du risque majoré de contamination des appelants et des conséquences qu'un seul cas d'infection par le virus H5N1 HP d'un appelant entraînerait pour l'ensemble des filières avicoles, du délai probable de détection d'une introduction du virus par la faune sauvage dans une nouvelle zone, quelle que soit la qualité de l'épidémio-surveillance mise en œuvre, **l'Afssa émet un avis défavorable**, pour l'ensemble du territoire national, sur l'utilisation et le transport des appelants pour la chasse au gibier d'eau ouverte le 25 août 2007 (sans remettre en cause les autorisations accordées pour l'utilisation et le transport des appelants pour la chasse en milieu maritime, milieu aqueux salé, créant des conditions épidémiologiques différentes de celles observées en milieu aqueux continental).

Annexe 10 : Comptes-rendus mis en ligne de la Commissions AMM de l'AFSSAPS (11 mars 2010 et 25 mars 2010)

1/ Compte rendu de la commission AMM du 11 mars 2010 mis en ligne sur le site de l'AFSSAPS

REPUBLIQUE FRANÇAISE



COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS

Réunion n° 477 du 11 mars 2010

SOMMAIRE

I – PROCES VERBAL DE LA SÉANCE DE LA COMMISSION 476 DU 25 FÉVRIER 2010	2
II PRÉSENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS EXAMINÉS PAR LES GROUPES DE TRAVAIL THERAPEUTIQUES	2
Cardio-Thrombose	2
Prescription Medicale Facultative	2
III PRÉSENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS EXAMINÉS PAR LES GROUPES DE TRAVAIL PHARMACEUTIQUE ET LES GROUPES DE TRAVAIL TRANSVERSAUX	3
Groupe d'évaluation interne	3
Dossiers étudiés par le groupe de travail pharmaceutique	3
Dossiers étudiés par le groupe de travail médicaments génériques	3
Dossiers étudiés par le groupe de travail pharmaceutique des produits biologiques et des produits issus des biotechnologies	3
IV RÉFÉRENTIEL DE BON USAGE	3
V PROCÉDURE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE:	3
VI PROCÉDURE DECENTRALISÉE	4
FEUILLE D'EMARGEMENT	5



COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS

Réunion n° 477 du 11 mars 2010

Abréviations utilisées dans le document :	
AMM : Autorisation de mise sur le marché*	P.Nat : Procédure Nationale
P.R.M : Procédure de reconnaissance mutuelle	P.C : Procédure Centralisée
P.D.C. : Procédure décentralisée	
DMI : Demande de modification de l'information scientifique de l'AMM	
CHMP : Committee for Medicinal Products for Human Use (à l'EMA)	EMA : European Medicines Agency

Après vérification du quorum, le Président de la Commission d'AMM ouvre la séance et demande aux personnes qui ont un conflit d'intérêt de ne pas participer aux débats des dossiers et de sortir de la salle le cas échéant.

I – PROCÈS VERBAL DE LA SÉANCE DE LA COMMISSION DU 476 DU 25 FÉVRIER 2010

Le procès verbal de la séance 476 de la commission d'AMM du 25 février 2010 a été présenté par le président de la commission d'AMM et approuvé à l'unanimité des membres présents sans modification

II PRÉSENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS¹ EXAMINÉS PAR LES GROUPES DE TRAVAIL THÉRAPEUTIQUES

Les dossiers suivants, ont été présentés à la commission d'AMM et approuvés à l'unanimité des membres présents :

Cardio-Thrombose

RYTHMOL 300mg, comprimé pelliculé sécable
 Lab. ABBOTT Proc. : Nat dde : DMI
Perindopril SERVIER 8 mg, comprimé (ex-COVERSYL 8 mg, comprimé)
Perindopril MYLAN 8 mg, comprimé (Ex- ELECTAN 8 mg, comprimé)
 Lab. SERVIER Proc. : Nat dde : DMI

Prescription Médicale Facultative

MOPRALPRO 20 mg, comprimé gastro-résistant
 Lab. BAYER SANTE FAMILIALE Proc. : Nat dde : AMM
 Messieurs Baumelou et Bigard présentant un conflit d'intérêt important sur ce dossier se sont retirés.

La Commission d'AMM ne s'oppose pas à la dénomination de MOPRALPRO.

¹ Sauf exception seuls les avis favorables, susceptibles de fonder une décision d'autorisation de mise sur le marché, sont retranscrits.

REPUBLIQUE FRANÇAISE

III PRÉSENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS² EXAMINÉS PAR LES GROUPES DE TRAVAIL PHARMACEUTIQUE ET LES GROUPES DE TRAVAIL TRANSVERSAUX

Les dossiers suivants, ont été présentés à la commission d'AMM et approuvés à l'unanimité des membres présents.

Dossiers présentés par le président de la commission :

DIAMICRON 80 mg, comprimé sécable
Lab. Servier Proc. : Nat dde : DMI

GLICLAZIDE BIOGARAN 80 mg, comprimé sécable
Lab. Biogaran Proc. : Nat dde : DMI

ARBITRAGE CHMP EMEA/H/A-31/886
RITALINE 10 mg, comprimé
RITALINE LP, 20 mg, LP, 30 mg, LP, 40 mg, gélule à libération modifiée
Lab. NOVARTIS PHARMA Proc. : Nat dde : AMM

Groupe d'évaluation interne
ATHYMIL 10 mg, comprimé pelliculé
ATHYMIL 30 mg, comprimé pelliculé
ATHYMIL 60 mg, comprimé pelliculé sécable
Lab SCHERING-PLOUGH. Proc. : Nat dde : DMI

Dossiers présentés par le président du groupe de travail

Dossiers étudiés par le groupe de travail pharmaceutique.

Dossiers étudiés par le groupe de travail médicaments génériques.

Dossiers étudiés par le groupe de travail pharmaceutique des produits biologiques et des produits issus des biotechnologies.

IV RÉFÉRENTIEL DE BON USAGE

☑ DOSSIER : T2A

- RBU (référentiel de bon usage) des cancers hématologiques

L'actualisation du référentiel de Bon Usage des anticancéreux en hématologie n'a pas fait l'objet d'objection.

Ces protocoles thérapeutiques temporaires seront diffusés sur le site Internet de l'Afssaps dans la rubrique Tarification à l'activité.

V PROCÉDURE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE:

Demandes d'AMM ou de modifications d'AMM étudiées par la commission et concernant des médicaments en procédure de reconnaissance mutuelle.

BRISPER 78 mg, comprimé effervescent Lab. MEDA PHARMA
COVERSYL 2,5 mg, 10 mg, comprimé pelliculé
COVERSYL 5 mg, comprimé pelliculé sécable
PERINDOPRIL ARGININE SERVIER 2,5 mg, 10 mg, comprimé pelliculé
PERINDOPRIL ARGININE SERVIER 5 mg, comprimé pelliculé sécable Lab. Servier
NICOTINELL MENTHE 1 mg, 2 mg, comprimé à sucer
NICOTINELL MENTHE comprimé à sucer
NICOTINE ZYMA MENTHE 1 mg, 2 mg, comprimé à sucer Lab. NOVARTIS
OXYBUTYNINE GENEVRIER 5mg, comprimé sécable Lab. Genevrier
GLIMEPIRIDE EG 1 mg, comprimé
GLIMEPIRIDE EG 2 mg, 3 mg, 4 mg, comprimé EG LABO - Laboratoires EuroGenerics
RENITEC 5 mg, 20 mg, comprimé sécable Lab. MSD

² Seuls les avis favorables, susceptibles de fonder une décision d'autorisation de mise sur le marché, sont retranscrits.

REPUBLIQUE FRANÇAISE

ZOFENIL 7,5 mg, 15 mg, 30 mg, 60 mg, comprimé pelliculé
TEOULA 7,5 mg, 15 mg, 30 mg, comprimé pelliculé Lab. MENARINI

Ces dossiers ont été approuvés à l'unanimité des membres présents sans modification.

VI PROCÉDURE DÉCENTRALISÉE

Demandes d'AMM ou de modifications d'AMM étudiées par la commission et concernant des médicaments en procédure décentralisée.

DACARBAZINE Lipomed 100 mg 200 mg, poudre pour solution injectable ou perfusion Lab. Lipomed GmbH
GLUCOVANCE 1000 mg/5 mg, comprimé pelliculé Lab. MERCK SANTE S.A.S
GLURIAD 1000 mg/5 mg, comprimé pelliculé Lab. MERCK SANTE S.A.S

Ces dossiers ont été approuvés à l'unanimité des membres présents sans modification.



REPUBLIQUE FRANÇAISE

COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS
Réunion N° 477 du 11 mars 2010

FEUILLE D'EMARGEMENT

PRESIDENT : M. Daniel VITTECOQ
VICE-PRESIDENT : Mme Véronique ANDRIEU

MEMBRES**Titulaires**

BAKCHINE Serge
BARRE Jérôme
BIGARD Marc-André
BIOUR Michel
BONGRAND Marie-Claude
DETILLEUX Michel
DIQUET Bertrand
DOUCET Jean
GAYOT Anne
JACQUOT Christian
LIEVRE Michel
MARZIN Daniel
MASSON Charles
PRUGNAUD Jean-Louis
REVEILLAUD Olivier
RICHE Christian
SCHVED Jean-François
WARNET Jean-Michel

Suppléants

BAUMELOU Alain
BECCHIO Mireille
BERNADOU Jean
GUERBET Michel
KUTTENN Frédérique
MAINCENT Philippe
PEIN François
ROUVEIX Bernard
THERY Claude
TRENQUE Thierry
TRINH-DUC Albert

REPRESENTANTS DES ACADEMIES**Titulaire**

GIROUD Jean-Paul

DIRECTEUR GENERAL DE L'AFSSAPS OU SON REPRESENTANT

LECHAT Philippe

INVITES**HAS**

IZARD Valérie

Leem

JOUAN-FLAHAUT Chrystel
CARPENTIER Anne

2/ Extrait du compte-rendu mis en ligne de la commission AMM du 25 mai 2010

RECOMMANDATIONS SUR LA SUBSTITUTION DES SPECIALITES A BASE DE LEVOTHYROXINE SODIQUE

Messieurs Claude et Jacquot présentant un conflit d'intérêt important sur ce dossier se sont retirés.

Lévothyroxine Biogaran, comprimé sécable – 25 µg, 50 µg, 75 µg, 100 µg, 125 µg, 150 µg, 175µg, 200 µg

Lévothyroxine Ratiopharm, comprimé sécable – 25 µg, 50 µg, 75 µg, 100 µg, 125 µg, 150 µg,175 µg, 200 µg

LEVOTHYROX, comprimé sécable / lévothyroxine (Laboratoires MERCK LIPHA SANTE) est un médicament indiqué dans les « *Hypothyroïdies et les circonstances, associées ou non à une hypothyroïdie, où il est nécessaire de freiner la TSH.* ». LEVOTHYROX existe en 8 dosages (25, 50, 75, 100, 125, 150, 175 et 200 µg).

Les laboratoires BIOGARAN et RATIOPHARM ont obtenu respectivement le 30 mars 2009 et 19 octobre 2009 des Autorisations de Mise sur le Marché pour des spécialités génériques de LEVOTHYROX (correspondants aux 8 dosages existant pour LEVOTHYROX).

L'article R. 5121-5 du Code de la Santé publique prévoit notamment que, en vue de leur inscription au répertoire des groupes génériques mentionnée à l'article L.5121-10 de ce code, les spécialités génériques sont identifiées, après avis de la commission d'AMM mentionnant la spécialité de référence correspondante, par une décision du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Cette décision peut, le cas échéant, préciser que la substitution de la spécialité de référence par la spécialité générique peut entraîner un risque particulier pour la santé de certains patients dans certaines conditions d'utilisation. Elle est notifiée au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché délivrée pour cette spécialité générique.

L'AFSSAPS a été saisie au sujet des risques cliniques possibles encourus par les patients chez lesquels une substitution serait opérée par le pharmacien sans contrôle du médecin.

Commission d'AMM n°477 du 11-03-10

Les enjeux sanitaires de la substitution par les pharmaciens officinaux des spécialités contenant de la lévothyroxine ont été discutés par la Commission d'AMM, sous ses aspects pharmacocinétiques et cliniques.

Après discussion, le Président de la Commission a sollicité un vote, sur la question suivante : « êtes-vous POUR ou CONTRE la mention d'une mise en garde dans le répertoire des génériques pour ce générique de lévothyroxine ? ».

Le résultat du vote a été le suivant : 10 voix pour, 11 voix contre, et 1 abstention.

Compte tenu de plusieurs cas rapportés aux CRPV de déséquilibre de la fonction thyroïdienne survenus après substitution par le médicament générique, la question de l'ajout d'une mise en garde a été de nouveau soumise à l'avis de la Commission d'AMM.

Commission d'AMM n°481 du 20-05-2010

C'est ainsi qu'un projet de mise en garde pour le répertoire des groupes génériques, et un projet de lettre aux professionnels de santé et aux pharmaciens pour publication sur le site Internet de l'Afssaps ont été discutés par la Commission.

Le Président de la Commission a sollicité un vote sur la question suivante : « *Etes-vous POUR ou CONTRE la mention d'une mise en garde au sein du répertoire des génériques concernant les spécialités à base de lévothyroxine ?* ».

Le résultat du vote a été le suivant : 20 voix pour, 1 voix contre, et 1 abstention.

Information postérieure à la séance de la Commission d'AMM du 20-05-2010

Par décision du directeur général de l'Afssaps en date du 8 juin 2010, la mise en garde suivante a été ajoutée au Répertoire des médicaments génériques, pour le groupe générique « lévothyroxine sodique » :

REPUBLIQUE FRANÇAISE

« La lévothyroxine sodique est une hormone thyroïdienne de synthèse à marge thérapeutique étroite (ou substance dite « à dose critique »). La bioéquivalence entre les spécialités génériques à base de lévothyroxine et la spécialité de référence a été démontrée sur la base d'un intervalle d'équivalence resserré à 90-111% pour l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques mesurées entre 0 et 48 heures après la prise. Cependant, l'ajustement posologique de ce traitement au long cours est individuel et nécessite un contrôle clinique et biologique attentif, l'équilibre thyroïdien du patient pouvant être sensible à de très faibles variations de dose. En effet, l'ajustement de la posologie nécessite chez certains patients des paliers d'adaptation de 12,5 µg. Compte tenu des variations de l'exposition qui pourraient survenir lors de changement de spécialités à base de lévothyroxine chez certains patients à risque au sein des catégories suivantes : en particulier chez les patients traités pour cancer thyroïdien, mais également ceux atteints de troubles cardio-vasculaires (insuffisance cardiaque ou coronarienne, troubles du rythme), femmes enceintes, enfants, sujets âgés, ainsi que dans certaines situations où l'équilibre thérapeutique a été particulièrement difficile à établir, et afin de prévenir tout risque de surdosage ou de sous-dosage, une surveillance est nécessaire en cas de changement entre deux spécialités à base de lévothyroxine : spécialité de référence vers spécialité générique, spécialité générique vers spécialité de référence ou spécialité générique vers une autre spécialité générique. Chez ces patients à risque, le maintien de l'équilibre thérapeutique doit être confirmé par une évaluation clinique, voire biologique si nécessaire (par un contrôle de la TSH réalisé entre 6 et 8 semaines après la substitution, hormis le cas de la femme enceinte où les modalités de surveillance sont à adapter en fonction de l'évolution de la pathologie thyroïdienne et en fonction du terme de la grossesse). »

Annexe 11 : La gestion du contradictoire au sein de la commission de transparence de la HAS

La mission a effectué des recherches¹¹¹ sur le site internet de la HAS afin d'analyser la nature de la publicité faite aux travaux de cette commission.

1/ La publicité des comptes-rendus s'effectue avec un décalage dans le temps de 8 mois.

En 2010, la commission de la transparence s'est réunie 21 fois, la première fois le 13 janvier 2010 et la dernière fois le 15 décembre 2010.

A la fin du mois de décembre 2010, étaient mis en ligne :

- l'ensemble des ordres du jour de l'année 2010,
- les compte-rendus de l'année 2010 (le dernier datant du 28 avril 2010),
- les avis détaillés.

Les dates de mise en ligne des avis détaillés sont plus variables. La mission a constaté que certains avis relatifs à des réunions de la commission qui avaient eu lieu en novembre ou décembre étaient déjà en ligne alors que d'autres ne l'étaient pas.

Il faut noter que lors de la réunion du 31 mars 2010 de la commission de la transparence, a été adoptée une motion de la commission de la transparence, qui souhaite « la publicité de ses projets d'avis adoptés », et non simplement des avis définitifs.

2/ Les ordres de jour sont succincts mais indiquent les demandes des pétitionnaires qui sont examinées lors de la commission

Le dernier ordre du jour publié sur le site était, à la date de la recherche de la mission, celui du 15 décembre 2010.

Les ordres du jour sont organisés en quatre points :

- examen des demandes. La liste des médicaments à examiner, ainsi que la nature de la demande (inscriptions sécurité sociale et/ou collectivités, audition) y figurent
- adoption du relevé d'avis de la réunion précédent
- procédures simplifiées, avec notamment les demandes de renouvellement d'inscription sur la liste des médicaments remboursables
- questions diverses, avec notamment les radiations demandées.

A titre d'exemple, la mission a analysé les trois derniers ordres du jour figurant sur le site de la HAS :

- ordre du jour de la réunion du 17 novembre 2010 : 6 nouvelles demandes, 13 demandes de renouvellement de l'inscription, et en questions diverses : 7 inscriptions, 2 modifications du RCP et 10 radiations – soit 32 demandes en procédures simplifiées et questions diverses
- ordre du jour de la réunion du 1^{er} décembre 2010 : 7 demandes, 11 demandes de renouvellement de l'inscription et en questions diverses : 2 inscriptions, 3 modifications

¹¹¹ Recherches effectuées les 27 et 28 décembre 2010

du RCP, 4 radiations, 1 modification administrative – soit 21 demandes en procédures simplifiées et questions diverses

- ordre du jour de la réunion du 15 décembre 2010 : 8 nouvelles demandes, 14 demandes de renouvellement de l'inscription, 2 inscriptions et en questions diverses : 2 inscriptions, 1 modification du RCP, 2 radiations, 7 modifications administratives – soit 28 demandes en procédures simplifiées et questions diverses.

3/ Les comptes-rendus font état des votes pour les nouvelles demandes mais ne détaillent pas les raisons d'un vote d'abstention ou minoritaire

Pour mémoire :

SMR = service médical rendu

ASMR = amélioration du service médical rendu

ASMR I = progrès majeur

ASMR II = progrès important

ASMR III = progrès modéré

ASMR IV = progrès mineur

ASMR V = pas de progrès thérapeutique

La mission a examiné les comptes-rendus des trois dernières réunions de la commission de transparence mis en ligne à la fin du mois de décembre, et la gestion du contradictoire dans ces réunions. Les trois des dernières réunions de la commission ont été analysés sur la base des comptes-rendus mis en ligne.

**Tableau 1 : Compte rendu de la réunion de la CT du 28 avril 2010
19 membres de la commission présents y compris président et vice-présidentes**

Médicaments	Votes relatifs au SMR	Votes relatifs à l'ASMR
ALIMTA	18 SMR importants	1 ASMR III 17 ASMR IV
LAMICTAL (1 ^{ère} demande)	17 SMR important 1 SMR modéré	18 ASMR V
LAMICTAL (2 ^{ème} demande)	18 SMR important	18 ASMR V
RISPERDALCONSTA	17 approbations des conclusions du rapport 1 abstention	18 maintiens de l'ASMR IV

Le nombre des demandes est celui présenté par un laboratoire sur un même produit, généralement pour des extensions d'indications et ne signifie pas qu'il s'agit d'une nouvelle demande.

Quand le nombre des abstentions n'est mentionné ni pour le SMR ni pour l'ASMR, il est nul.

Dans le compte rendu, est mentionné :

- 1 retrait du vote pour le LAMICTAL
- 1 retrait de la délibération et du vote pour le RIPARDALCONSTA
- 1 retrait de l'audition, de la délibération et du vote pour le XILANIK

**Tableau 2 : Compte rendu de la réunion de la CT du 10 mars 2010
22 membres de la commission présents y compris président et vice-présidentes**

Médicaments	Votes relatifs au SMR	Votes relatifs à l'ASMR
ADARTREL	Avis défavorable au maintien de l'inscription en l'absence des résultats de l'étude post-inscription demandée : 20 voix	
APTIVUS (1 ^{ère} demande)	-	7 maintien des conclusions précédentes 2 ASMR IV 8 ASMR V 2 abstentions
APTIVUS (2 ^{ème} demande)	17 SMR important 2 abstentions	3 ASMR IV 14 ASMR V 2 abstentions
APTIVUS (3 ^{ème} demande)	17 SMR important 2 abstentions	16 ASMR IV 1 ASMR V 2 abstentions
CIMIZIA	20 SMR important	20 ASMR V
GLIOLAN	17 SMR important 1 SMR modéré 0 abstention	1 ASMR III 17 ASMR IV 1 ASMR V 1 abstention
PREVENAR	20 SMR important	12 maintien des anciens niveaux d'ASMR 4 ASMR V 4 abstentions
QUASYM	18 SMR important	18 ASMR V
XYLANIC	SMR insuffisant	
ARIXTRA (avis rendu suite à une contestation du laboratoire Glaxosmithkline)	17 maintien du SMR insuffisant 1 SMR faible 2 abstentions	-

Dans le compte rendu, le président rappelle est mentionné la nécessité de ne pas participer à la délibération ni au vote en cas de conflits d'intérêts. Aucun expert présent ne fait état d'un conflit d'intérêt.

**Tableau 3 : Compte-rendu de la commission de la transparence du 27 janvier 2010
22 membres de la commission présents dont le président et les vice-présidentes**

Médicaments	Votes relatifs au SMR	Votes relatifs à l'ASMR
ERBITUX	20 SMR important	4 ASMR IV 15 ASMR III 1 abstention
EXFORGE (1 ^{ère} demande)	20 SMR insuffisant	
ILARIS	20 SMR important	20 ASMR II
INEXIUM	19 SMR insuffisant	3 ASMR IV 16 ASMR V
LEELOO	19 SMR important	19 ASMR V
TRACLEER	19 SMR important	19 ASMR V
ABRAXANE	-	9 maintien de l'ASMR V 9 passage en ASMR IV dont la voix prépondérante du président 2 abstentions
QUASYM	18 SMR important	18 ASMR V
MABTHERA	-	20 Maintien de l'ASMR IV avec modification de la stratégie thérapeutique-

Dans le compte rendu, le président rappelle est mentionné la nécessité de ne pas participer à la délibération ni au vote en cas de conflits d'intérêts :

- 3 experts n'ont pas participé à la délibération ni au vote pour l'INEXIUM
- 1 expert n'a pas participé à la délibération et au vote pour le LEELOO
- 1 expert n'a pas participé à la délibération et au vote pour le MABTHERA

Les avis publiés identifient et analysent des études fournies par le laboratoire de façon détaillée. Ils se concluent par une proposition de la commission de la transparence sur le niveau de remboursement du médicament évalué. Mais les avis minoritaires ou absentions qui auraient pu être débattus à l'occasion de l'analyse de ces études cliniques n'apparaissent pas non plus.

Annexe 12 : Le “Physician Payments Sunshine Act”

Physician Payment Sunshine Provisions: Patient Protection Affordable Care Act Passed the House (22 mars 2010, source US, site policymed.com)

Tonight the House of Representatives passed the senate bill the Patient Protection Affordable Care Act and a Reconciliation package.

Within the Act is the Physician Payment Sunshine Provision (pp 1542 – 1563).

Below is a summary of that provision:

Provision	Patient Protection Affordable Care Act – Passed House and Senate
Start Date for Recording	January 1, 2012
Start Date for Reporting	March 31, 2013
Publication of Reports	September 30, 2013 and June 30 th in future years
Definition of Entity (Who Reports)	<p>Applicable group purchasing organization’ means a group purchasing organization (as defined by the Secretary) that purchases, arranges for, or negotiates the purchase of a covered drug, device, biological, or medical supply which is operating in the United States, or in a territory, possession, or commonwealth of the United States.</p> <p>The term ‘applicable manufacturer’ means a manufacturer of a covered drug, device, biological, or medical supply which is operating in the United States, or in a territory, possession, or commonwealth of the United States.</p> <p>The term ‘manufacturer of a covered drug, device, biological, or medical supply’ means any entity which is engaged in the production, preparation, propagation, compounding, or conversion of a covered drug, device, biological, or medical supply (or any entity under common ownership with such entity which provides assistance or support to such entity with respect to the production, preparation, propagation, compounding, conversion, marketing, promotion, sale, or distribution of a covered drug, device, biological, or medical supply).</p>
Report on self-referral	a requirement that the referring physician inform the individual in writing at the time of the referral that the individual may obtain the services for which the individual is being referred from a person other than a person described in subparagraph (A)(i) and provide such individual with a written list of suppliers (as defined in section 1861(d)) who furnish such services in the area in which such individual resides.’’.
Form of Reporting	<ul style="list-style-type: none"> • Electronic • Searchable • Easily Downloaded
Included in Disclosure	<ul style="list-style-type: none"> • Name; • Business address; • Physician specialty; • National provider identifier; • The value of the payment or transfer of value;

	<ul style="list-style-type: none"> • The name of the related drug, device, or supply, if available; to the level of specificity available; • A description of the form of payment; <ul style="list-style-type: none"> ○ Cash or cash equivalent ○ In-kind items of services • Drug samples, the name, number, date, and dosage units of the sample.
Definition of Payment	<ul style="list-style-type: none"> • Gift; • Food; • Entertainment; • Travel or trip; • Honoraria; • Research funding or grant; • Education; • Research; • Charitable Contribution; • Direct Compensation for Serving as Faculty or Speaker for Medical Education Program; • Consulting fees; • Ownership or investment interest; • Royalties; • license fee; • speaking fees; • dividends; • profit distribution; • stock or stock option grant; • Any categories of information the secretary determines appropriate;
Covered Recipient	<ul style="list-style-type: none"> • Physician; • Teaching hospital;
Excluded from Reporting	<p>A transfer of anything the value of which is less than \$10, unless the aggregate amount transferred to, requested by, or designated on behalf of the covered recipient by the applicable manufacturer during the calendar year exceeds \$100.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Product Samples (separate provision) • Educational Materials • Loan of a device for short term trial period (90 Days) • Warranties • Received as a Patient • Discounts • In-Kind used for provisions of charity care • Dividends from stock ownership in publically traded companies • Self Insurance Payments from Manufacturer for Employees • Non Medical Professional Services • Legal Services
Product Development	<p>Payments under a product development agreement must be reported for services furnished in connection with the development of a new drug, device, biological, or medical supply, and must also be reported with the following information:</p> <p>The date of the approval or clearance of the covered drug, device, biological, or medical supply by the Food and Drug Administration; and Payments made four calendar years after this date</p>

Clinical Investigations	Confidential until either: <ul style="list-style-type: none"> • Date of FDA approval or clearance; • Payments made four calendar years after this date;
Penalties	A civil money penalty of not less than \$1,000, but not more than \$10,000, for each payment or other transfer of value or ownership or investment interest not reported. The total amount of civil money penalties will not exceed \$150,000. Knowingly failing to submit payment information will result in a civil money penalty of not less than \$10,000, but not more than \$100,000, for each payment. The penalty will not exceed \$1,000,000.
Third Party Payments	Reported if they are requested by or designated on behalf of a physician
Reports	<ul style="list-style-type: none"> • Annual Reports to Congress • Annual Reports to States
Pre-emption	Pre-Empts State Laws that are similar or weaker than this provision Does not pre-empt more restrictive laws (lower limits of payments, gift bans....)