



EHESP

MODULE INTERPROFESSIONNEL DE SANTÉ PUBLIQUE

– 2011 –

**« LES CONFLITS D'INTERETS ET L'EXPERTISE DANS LE
DOMAINE DE LA SECURITE SANITAIRE »**

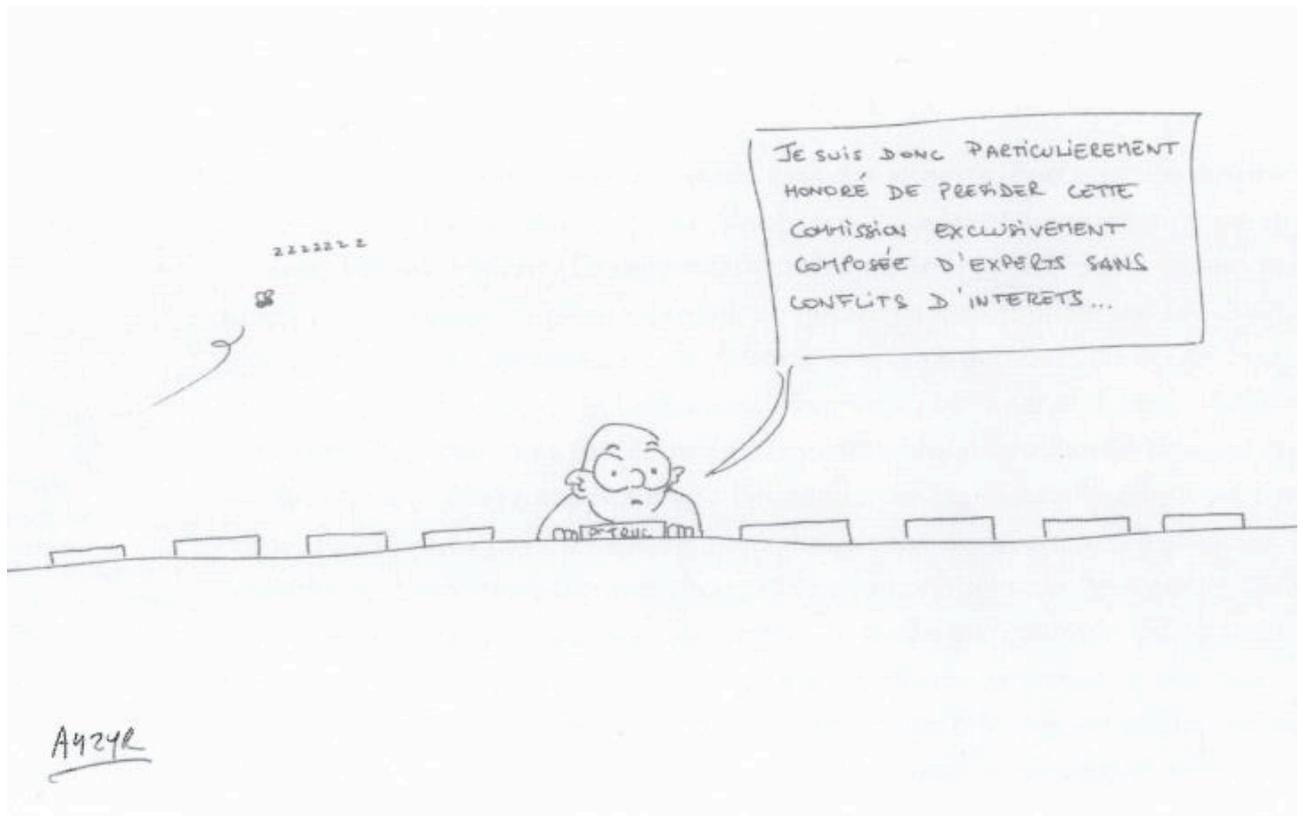
– Groupe n° 7 –

- **Aude AUGER (EDH)**
- **Camille BARBIER-BOUVET (IASS)**
- **Julien BRUNET (D3S)**
- **Pol-Henri GUIVARC'H (MISP)**
- **Samir HOUARI (D3S)**
- **Julien KEUNEBROEK (EDH)**
- **Hadjila LEROUGE (DS)**
- **Anne-Laure NAVARRE (D3S)**
- **Cédric PIAUD (IASS)**
- **Francine RAUCOURT (DS)**

Animateur
Patrick ZYLBERMAN



EHESP





EHESP

Déclarations d'intérêts

Aucun des auteurs de ce rapport ne détient d'intérêt financier dans une firme pharmaceutique privée ou publique.

Pol-Henri Guivarc'h a occupé plusieurs emplois dans des firmes pharmaceutiques, principalement dans des fonctions de développement du médicament, d'affaires réglementaires, d'affaires scientifiques et médicales. Au cours des cinq dernières années, il a occupé la position de responsable du développement et chef des affaires médicales chez Palumed, et travaillé comme consultant en développement pour des entreprises privées et des universitaires.

Sommaire

Remerciements

Liste des sigles utilisés

Méthodologie

Introduction	1
I. Un encadrement des conflits d'intérêts dans le domaine de la sécurité sanitaire nécessaire et perfectible	3
A) La sécurité sanitaire, un domaine naturellement exposé aux conflits d'intérêts	3
B) Un dispositif de lutte contre les conflits d'intérêts disparate, essentiellement répressif mais insuffisamment appliqué.....	6
II. L'impact des conflits d'intérêts des experts sur la décision publique en matière de sécurité sanitaire	10
A) Une intervention indispensable des experts mais une influence variable sur les décisions publiques	11
B) Le circuit du médicament : un exemple actuel de risque de conflits d'intérêts	14
III. La nécessité d'une politique globale pour lutter plus efficacement contre les conflits d'intérêts	18
A) Un cadre déontologique unique de l'expertise pour harmoniser les pratiques et sensibiliser les experts.....	18
B) Vers un meilleur équilibre entre dispositions préventives et répressives.....	21
Conclusion	25
Bibliographie.....	27
Liste des annexes.....	31

Remerciements

Le groupe tient à remercier le Professeur Patrick Zylberman, titulaire de la chaire Histoire de la santé à l'Ecole des hautes études en santé publique, pour sa disponibilité, son soutien méthodologique et son accompagnement tout au long de notre réflexion.

Nous remercions également l'ensemble des personnes rencontrées lors d'entretiens qui, par leur disponibilité et leur expérience dans le domaine étudié, nous ont permis d'apporter un éclairage complémentaire aux réflexions que nous avons menées sur le sujet :

- Monsieur Jean-Michel Doki-Thonon, directeur de la santé publique à l'agence régionale de santé de Bretagne
- Monsieur Pierre Chirac, vice-président de la revue *Prescrire*
- un médecin de spécialité médicale, maître de conférence des universités – praticien hospitalier dans un hôpital de l'Assistance publique – Hôpitaux de Paris.

Enfin, nous tenons à remercier les organisateurs du module interprofessionnel, Emmanuelle Guevara et François-Xavier Schweyer.

Liste des sigles utilisés

AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ARH	Agence régionale d'hospitalisation
ARS	Agence régionale de santé
CE	Conseil d'Etat
C. pén.	code pénal
C. séc. soc.	code de la sécurité sociale
EHESP	Ecole des hautes études de santé publique
EMA	Agence européenne d'évaluation des médicaments
FDA	Food and Drug administration
HAS	Haute autorité de santé
ICH	Conférence internationale sur l'harmonisation
IGAS	Inspection générale des affaires sociales
INRA	Institut national de la recherche agronomique
MIP	Module interprofessionnel
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OMS	Organisation mondiale de la santé
SCPC	Service central de prévention de la corruption

Méthodologie

Le module interprofessionnel (MIP) a réuni, au sein du groupe n°7, dix élèves de l'Ecole des hautes études en santé publique (EHESP) : deux directeurs des soins, trois directeurs d'établissements sanitaires, sociaux et médico-sociaux, deux élèves directeurs d'hôpital, deux inspecteurs de l'action sanitaire et sociale, un médecin inspecteur de santé publique.

Le sujet proposé par M. Zylberman était consacré aux conflits d'intérêts et à l'expertise dans le domaine de la sécurité sanitaire. La réflexion s'est spécifiquement orientée vers l'influence que les conflits d'intérêts, inhérents à l'expertise, peuvent avoir sur l'élaboration des décisions publiques dans ce domaine. La dynamique du groupe s'est nourrie des différentes compétences et parcours de chacun de ses membres.

Après une première séance de travail permettant d'évoquer ce que chacun connaissait du sujet, il nous a semblé utile de déterminer plusieurs axes sur lesquels travailler afin d'effectuer des recherches documentaires ciblées. Cinq binômes interfilières ont été constitués. Quatre ont étudié respectivement la définition du conflit d'intérêts, l'ensemble de textes juridiques relatifs à cette notion, la définition de l'expert, les étapes de la prise de décision publique et l'identification du rôle des experts ; le cinquième a travaillé à la constitution de fiches de lecture sur les principaux rapports consacrés au sujet. Bien que nous ayons été tous sensibilisés à cette thématique, particulièrement prégnante dans l'actualité récente, cette étape a constitué une phase d'approfondissement de nos connaissances et a permis à chacun de s'imprégner du sujet.

Cette phase, déterminante, a ensuite laissé place à la mise en commun des informations et documents recueillis. Cela nous a permis progressivement d'identifier une problématique, d'effectuer une ébauche de plan et de déterminer les personnes que nous souhaitions rencontrer afin de compléter les éléments théoriques nombreux. Là encore, l'identification des interlocuteurs a résulté d'une réflexion commune laissant percevoir l'intérêt de l'interdisciplinarité propre au MIP. Nous avons sollicité un médecin expert, un décideur local (directeur de la santé publique en Agence régionale de santé), ainsi qu'un membre de la direction de la revue Prescrire.

Une fois l'accord de nos futurs interlocuteurs obtenu, nous avons, grâce à la confrontation de nos différentes lectures, élaboré les différentes trames d'interviews. Bien que les entretiens aient été menés par sous-groupes de trois personnes, il nous a semblé en effet fondamental d'arrêter tous ensemble les questions que nous souhaitions voir posées.

La deuxième semaine du MIP a été consacrée au début de la rédaction, à la conduite des entretiens, dont deux nécessitaient de se déplacer à Paris, et à leur analyse. En effet, nos interlocuteurs ont fait preuve d'une grande disponibilité ce qui nous a permis d'exploiter au mieux le délai, relativement bref, dont nous disposions, et de nous organiser efficacement. Ces entretiens nous ont permis d'enrichir nos lectures de réflexions professionnelles. Par ailleurs, les échanges avec M. Zylberman ont contribué à approfondir nos discussions ainsi que nos lectures, et nous ont encouragé à poursuivre, sur la base du projet de plan que nous lui avons présenté, nos réflexions initiales.

La dernière semaine a constitué réellement un temps de mise en commun, ponctué d'échanges afin de reprendre la première ébauche du devoir. En effet, nous souhaitions le compléter par les informations collectées, soit lors des entretiens, soit grâce à de nouvelles lectures. Notre bibliographie a, ainsi, été considérablement enrichie par la parution de nouveaux rapports produits par l'IGAS au cours du MIP. Notre calendrier prévisionnel de rédaction a été adapté à notre volonté de les prendre en considération malgré l'avancée de notre travail. L'harmonisation de nos propos pour la version finale de ce document ainsi que l'élaboration d'une présentation pour la restitution orale de notre travail sont venues clore cette période très enrichissante de trois semaines.

Introduction

Plusieurs grandes affaires récentes en matière de sécurité sanitaire ont mis en lumière le fait que les interactions entre décisions publiques et recours à l'expertise pouvaient être biaisées par la prise en considération par les experts d'intérêts multiples, divergents et parfois étrangers à l'intérêt général. La campagne de vaccination contre la grippe A (H₁N₁) en 2009 ou encore les polémiques entourant la suspension de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du Médiator® en novembre 2009 ne sont que les exemples les plus récents de l'acuité de la question des conflits d'intérêts et de l'expertise dans le domaine de la sécurité sanitaire.

D'une manière générale, les grandes orientations de politique publique supposent de plus en plus souvent un recours aux experts. En effet, si l'avancée des connaissances scientifiques constitue par essence un progrès social, elle a pour effet paradoxal d'accroître le champ des orientations possibles et est de nature à susciter des doutes quant à leurs conséquences potentielles. Ceci appelle alors des arbitrages que seul le politique a la légitimité de rendre, tandis que seuls les scientifiques ont les connaissances techniques permettant d'éclairer la décision. Ce phénomène établit une connexion naturelle entre le politique et l'expert. L'activité d'expertise, telle qu'elle a été définie par la norme AFNOR NF X 50-110, recouvre un « ensemble d'activités ayant pour objet de fournir à un client, en réponse à la question posée, une interprétation, un avis ou une recommandation aussi objectivement fondés que possible, élaborés à partir des connaissances disponibles et de démonstrations, accompagnées d'un jugement professionnel ».

L'avis de l'expert, bien que consultatif, s'insère donc dans le processus de décision de l'autorité compétente¹. Dès lors, les conditions dans lesquelles ces avis sont rendus et leur influence sont examinées attentivement et peuvent mettre en évidence des atteintes aux principes d'objectivité et d'impartialité, dont le respect est attendu à chaque étape de la chaîne décisionnelle. Ces principes sont mis à mal lorsque celui qui concourt à l'exercice d'une mission d'intérêt général est influencé, ou paraît l'être, par un intérêt direct ou indirect de nature privée. On parle alors de conflit d'intérêts.

En matière de sécurité sanitaire, l'activité d'expertise constitue précisément une mission d'intérêt général, en ce qu'elle contribue à éclairer la décision de santé publique

¹ BENAICHE L, *Expertise en santé publique et principe de précaution*, Rapport au ministre de la justice et au ministre de la santé, 12 août 2004.

pour que les actes, les produits et l'environnement soient sûrs et efficaces². Par sécurité sanitaire, on entend la « sécurité des personnes contre les risques thérapeutiques de toute nature, risques liés aux choix thérapeutiques, aux actes de prévention, de diagnostic et de soins mais également à l'usage des biens et des produits de santé, comme aux interventions et aux décisions des autorités sanitaires et réglementaires »³. Cette notion s'est progressivement étendue et comprend aujourd'hui les questions environnementales. Ainsi, le vaste champ couvert par la sécurité sanitaire et la technicité des questions qu'elle soulève rendent indispensable le recours aux experts préalablement à toute intervention des autorités publiques dans ce domaine. Cette omniprésence a pour corollaire une défiance croissante à leur égard, non pas au motif qu'ils fourniraient des données scientifiques faussées, mais parce que leur intégrité morale serait sujette à caution.

Au regard des finalités de la sécurité sanitaire, il apparaît donc clairement que la présence d'un conflit d'intérêts met potentiellement en jeu la santé des populations, ce qui ne peut être socialement toléré. La sécurisation de la décision publique dans ce domaine constitue un objectif majeur que tout Etat se doit de chercher à atteindre, par le biais de dispositifs préventifs et répressifs appropriés. Ceci suppose de déterminer un équilibre pertinent, et le cas échéant évolutif, entre transparence et protection de la vie privée, confiance et responsabilité, prévention renforcée et sanctions adaptées⁴.

Dans quelle mesure le recours à l'expertise, aujourd'hui indispensable en matière de sécurité sanitaire, peut-il être de nature à biaiser la décision publique par la prise en considération d'intérêts étrangers à l'intérêt général ? Il importe en effet de protéger le processus décisionnel des influences des conflits d'intérêts auxquels peuvent être confrontés les experts appelés à contribuer à l'élaboration de la décision publique.

Ainsi, dans le domaine particulier de la sécurité sanitaire, l'encadrement des conflits d'intérêts est nécessaire mais demeure, à ce jour, perfectible (I). Ceci est d'autant plus important que l'impact des experts sur la décision publique a été fortement renforcé, ce qui accroît le risque de conflits d'intérêts (II). C'est pourquoi, pour lutter efficacement contre ces situations, une politique globale doit être mise en place (III).

² FURET MD, *Rapport sur l'indépendance et la valorisation de l'expertise venant à l'appui des décisions en santé publique*, Direction générale de la santé, 2007, p.13.

³ TABUTEAU D, *La sécurité sanitaire*, Berger-Levrault, 2^{ème} édition, 2002.

⁴ Commission de réflexion pour la prévention des conflits d'intérêts dans la vie publique, *Pour une nouvelle déontologie de la vie publique*, 26 janvier 2011, p.9 – dit rapport SAUVE.

I. Un encadrement des conflits d'intérêts dans le domaine de la sécurité sanitaire nécessaire et perfectible

Le domaine de la sécurité sanitaire est particulièrement exposé aux conflits d'intérêts (A) ; or, le dispositif actuel de lutte contre les conflits d'intérêts apparaît disparate, essentiellement répressif mais insuffisamment appliqué (B).

A) La sécurité sanitaire, un domaine naturellement exposé aux conflits d'intérêts

L'expert est au cœur de ce que certains qualifient de « paradoxe sanitaire » : d'une part, les progrès de la médecine permettent de mieux identifier l'origine des risques et de les réduire, tandis que d'autre part, cette connaissance accroît les responsabilités politiques. Ainsi, le terrain de l'expert s'étend jusqu'à recouvrir une partie du champ politique, au point qu'il n'y ait aujourd'hui plus de problématique de santé publique sans expert et agence d'expertise.

Il n'existe pas de définition officielle de l'expert ; on se réfère ainsi à celle de la norme AFNOR NF X 50-110 aux termes de laquelle est expert une « personne dont la compétence, l'indépendance et la probité lui valent d'être formellement reconnue apte à effectuer des travaux d'expertise ». Cette définition, appliquée à la sécurité sanitaire, recouvre une grande diversité de professionnels exerçant dans des disciplines variées : professionnels de santé, toxicologues, galénistes, pharmacologues, juristes, économistes, sociologues, etc.

Il existe plusieurs typologies d'experts. Pierre Lascoumes⁵ en identifie de son côté trois catégories. Tout d'abord, l'expert peut être source de normativité interne en ce qu'il produit des normes professionnelles. Ensuite, l'expert peut être source de normativité externe car, en tant que spécialiste, il aide à produire un jugement dans un domaine autre que le sien. Enfin, l'expert peut être source de normativité décisionnelle ; dans cette hypothèse, son rôle est plus étendu car son jugement conditionne la prise de décision du décideur, quand il s'agit de problèmes complexes. Cette implication de l'expert, à des degrés variables, montre que la production d'une norme peut être diversement influencée

⁵ LASCOUMES P, L'expertise, de la recherche d'une action rationnelle à la démocratisation des connaissances et des choix, Revue française d'administration publique, 2002/3 n°103, p. 369-377.

par la propre subjectivité de l'expert lorsque celui-ci se trouve en situation de conflit d'intérêts.

Cette notion de conflit d'intérêts, dont la traduction juridique demeure peu développée en droit français, mérite elle-même d'être clarifiée. A cet égard, les travaux récemment conduits par la *Commission de réflexion pour la prévention des conflits d'intérêts dans la vie publique* menée par Jean-Marc Sauvé, vice-président du Conseil d'Etat, permettent de tracer les contours de cette notion en en fournissant une définition qui mérite un examen approfondi. La formulation retenue est la suivante :

« 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 (...)»⁶.

Plusieurs éléments de cette définition retiennent l'attention. Tout d'abord, la nature et l'intensité de l'intérêt en cause doivent être explicitées. Cet intérêt peut être matériel (patrimonial, financier, professionnel, commercial ou civil) ou moral (intellectuel, philosophique, politique, syndical, idéologique, religieux). Par ailleurs, les différents intérêts en cause doivent présenter un certain degré d'intensité : il ne suffit pas d'une coexistence, ni d'une convergence ou d'une divergence anodine ou fortuite mais il faut un véritable conflit (contradiction, interférence ou au contraire, forte convergence). Cette exigence est une condition indispensable à l'exercice serein de l'action publique, en ce qu'elle évite les abus de suspicion. En revanche, elle n'exclut pas, dans certains domaines d'expertise particulièrement pointus, de pouvoir recourir aux services de spécialistes incontestés, sous réserve de précautions appropriées. Indéniablement, la sécurité sanitaire compte parmi les domaines requérant une expertise de pointe.

⁶ Rapport SAUVE, op.cit. note n°4, p. 19.

De même, le conflit doit être de nature à influencer ou paraître influencer l'exercice indépendant, impartial et objectif de la mission de service public ; on considèrera donc qu'un expert est en situation de conflit d'intérêts lorsque des liens ou des relations menacent l'indépendance de son jugement et l'objectivité des avis qu'il peut émettre⁷.

La définition souligne également le fait que la décision ne doit pas apparaître comme ayant été prise sous l'influence d'un intérêt étranger à l'intérêt général. Il s'avère en effet important de prendre en compte la dimension subjective prévalant au sein de l'opinion dans toute prise de décision publique, notamment sur des sujets aussi sensibles que ceux ayant trait à la sécurité sanitaire, afin de ménager la confiance des citoyens. La faible mobilisation de la population lors de la campagne vaccinale contre la grippe A (H₁N₁) illustre les conséquences du soupçon régnant dans l'opinion publique quant à la légitimité des décisions à l'origine de son lancement.

Enfin, la notion d'intérêt privé doit être entendue de manière extensive. Elle intègre, outre l'intérêt de l'individu en cause, celui de sa famille, de ses proches, de ses relations politiques, syndicales, professionnelles, passées ou présentes, ces dernières renvoyant à une multitude d'hypothèses (relations de travail, d'affaires, liens juridiques, participations financières...). Le périmètre des personnes concernées se doit cependant d'être modulé au regard de l'existence de relations suffisamment régulières et durables.

Au-delà de ces critères, force est de constater que le niveau de tolérance sociale aux conflits d'intérêts est fonction de facteurs culturels et structurels⁸. Si traditionnellement ce seuil était relativement élevé en France, l'actualité récente tend à prouver qu'il diminue sous l'effet d'une demande accrue de confiance dans l'action publique.

Les spécificités de l'action publique dans le domaine de la sécurité sanitaire exposent particulièrement l'expert au risque de conflit d'intérêts. Trois particularismes peuvent notamment être mis en avant⁹. D'une part, l'extrême spécialisation des experts et des champs de connaissance scientifique renforce le rôle des détenteurs du savoir¹⁰ et engendre un phénomène d'asymétrie d'information au détriment des autorités sanitaires.

⁷ TABUTEAU D, *L'expert en santé publique et les conflits d'intérêt*, Essais cliniques (actes des « Rencontres Droit et Santé » organisées par l'Institut Droit et Santé en juin 2006), 2007.

⁸ BOURMEAU S, *Yves Mény : La confusion des pouvoirs produit les conflits d'intérêt*, Mediapart, 6 juillet 2010. Exemples de causes avancés : historiquement, l'Etat français est beaucoup intervenu dans le développement économique ; par ailleurs, la formation des élites favorise la perméabilité, voire l'osmose, entre secteur public et secteur privé.

⁹ TABUTEAU D, op.cit. note n°7.

¹⁰ GOT C, *L'expertise en santé publique*, Paris, PUF, « Que sais-je ? », 2005.

Or, la rareté de la ressource, c'est-à-dire le faible nombre d'experts, influe sur les modalités de leur recrutement. Ainsi, le recours à l'appel à candidature avec constitution de jury, qui présente l'avantage de la transparence, de l'objectivité et du renouvellement régulier du vivier d'experts, n'est pas toujours possible. C'est donc plus souvent par cooptation que les experts sont recrutés. Si cette dernière offre la garantie de l'expérience et de la capacité à travailler en équipe, elle ne favorise pas, en revanche, le renouvellement des experts ; la prévention des conflits d'intérêts doit alors être une préoccupation constante au moment du choix de l'expert. D'autre part, les décisions à prendre s'inscrivent souvent dans un contexte de grande incertitude et dans un climat d'émotivité ou de pression psychologique, ce qui peut générer un climat de suspicion dans l'opinion publique quant aux motifs réels de la décision. Par ailleurs, l'urgence peut contraindre à une prise de décision rapide, restreignant les possibilités de consultation et plaçant les experts concernés dans une situation quasi monopolistique.

L'importance des enjeux financiers, liés au développement des technologies ou à l'introduction de nouveaux produits, mérite une analyse particulière en ce qu'elle peut influencer à la fois sur la phase d'expertise et sur la phase décisionnelle. En effet, les décideurs publics peuvent être amenés à relativiser, voire ignorer, la portée et les conclusions d'une expertise au regard des conséquences économiques ou sociales potentielles.

Ainsi, l'exposition particulière du domaine de la sécurité sanitaire, mise au regard des conséquences potentielles d'une décision biaisée par un conflit d'intérêts, justifie que des dispositions préventives et répressives soient adoptées.

B) Un dispositif de lutte contre les conflits d'intérêts disparate, essentiellement répressif mais insuffisamment appliqué

Si la notion de conflit d'intérêts n'est pas juridiquement définie, la législation en vigueur en France en sanctionne, de fait, certaines formes. D'une part, plusieurs textes législatifs encadrent les interactions entre secteur public et secteur privé ; d'autre part, les spécificités de l'expertise en sécurité sanitaire ont conduit à l'adoption de règles adaptées.

Un tournant s'est produit dans les années 1990 avec le bouleversement du secteur public et la privatisation de nombreuses entreprises. Dès cette époque, est posé le principe du contrôle du passage des fonctionnaires vers le secteur privé¹¹, confié à une instance

¹¹ Art. 432-13 C. pén. (cf. délit de « pantouflage »).

collégiale *ad hoc*¹². De plus, il est interdit aux fonctionnaires d'exercer une activité privée si celle-ci porte atteinte à la dignité des fonctions administratives antérieures ou risque de compromettre ou mettre en cause le fonctionnement normal, l'indépendance ou la neutralité du service.

Outre ces règles, des régimes d'incompatibilité permettent de limiter ou d'interdire certains conflits d'intérêts. Il existe plusieurs niveaux d'incompatibilité : la modalité la plus coercitive est la limitation ou l'interdiction d'exercer une fonction ou de détenir un intérêt. La loi du 13 juillet 1983 portant droits et obligations des fonctionnaires interdit aux fonctionnaires de se livrer à des opérations commerciales. Aussi, il existe des interdictions dans la détention d'intérêts incompatibles avec l'exercice des fonctions¹³. Au niveau européen, l'article 11 bis du statut des fonctionnaires européens interdit d'acquérir ou de conserver, directement ou indirectement, des intérêts dans les entreprises soumises au contrôle de l'institution à laquelle ils appartiennent.

Du point de vue répressif, le juge retient principalement l'accusation de prise illégale d'intérêts pour sanctionner les liens d'intérêts entre public et privé¹⁴. Par ailleurs, d'autres délits tels que la concussion¹⁵, la corruption passive, le trafic d'influence ou le détournement de biens¹⁶ sont également sanctionnés par le code pénal.

Parallèlement à ces dispositions répressives, ont été développés certains outils de prévention des conflits d'intérêts, comme la charte de bonne conduite de la Haute autorité de santé (HAS) et « les repères sur la déontologie de l'Inspection générale des affaires sociales » (IGAS). L'outil central de prévention de conflit d'intérêts, en matière de sécurité sanitaire, est la déclaration d'intérêts, et le cas échéant le retrait spontané de l'expert. L'enjeu en santé publique est grand puisqu'il faut prévenir les conflits d'intérêts tout en préservant la nécessaire expertise. L'article L.1451-1 du code de la santé publique impose de déclarer les liens directs ou indirects avec les entreprises ou organismes qui ont déposé un dossier auprès de l'institution dans laquelle il siège. De plus, l'article L.4113-13 du même code dispose que les professionnels de santé sont tenus de déclarer leurs liens

¹² Une procédure d'avis préalable est instaurée : la commission de déontologie, créée en 1995, est chargée d'apprécier la compatibilité de toute activité lucrative avec les fonctions effectivement exercées au cours des trois années précédant le début de cette activité par tout agent cessant ses fonctions.

¹³ Art. 25 du titre Ier du statut général des fonctionnaires (Loi n°83-634 du 13 juillet 1983 portant droits et obligations des fonctionnaires).

¹⁴ Art. 432-12 C. pén.

¹⁵ Art. 423-10 C. pén.

¹⁶ Art. 432-15 et 432-16 C. pén.

d'intérêts lorsqu'ils s'expriment publiquement. Ensuite, ces experts doivent se retirer de la salle dans laquelle la délibération se fait : c'est le devoir de « récusation » que l'on retrouve aussi au Canada¹⁷.

Aussi, certaines institutions imposent-elles à leurs collaborateurs, occasionnels ou permanents, de déclarer leurs liens d'intérêts. En effet, la HAS exige que les personnes qui collaborent avec elle déclarent leurs intérêts pendant la durée de leurs mandats¹⁸, au risque d'entacher d'irrégularité la décision prise¹⁹. Depuis une décision du directeur général de l'Agence du médicament en 1994, reprise par une loi du 1^{er} juillet 1998, les experts travaillant pour l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) doivent également déclarer leurs liens d'intérêts²⁰.

En matière de cadeaux et invitations donnés aux agents publics, il n'existe pas en France de dispositif général encadrant les pratiques, contrairement à certains pays. En effet, l'Allemagne et l'Espagne interdisent que leurs agents publics reçoivent des gratifications ou des cadeaux. En Grande Bretagne, l'article 8 *Civil Service Code* interdit aux agents de recevoir des cadeaux s'ils jugent que cela peut porter atteinte à leur intégrité. D'autres pays ont instauré des seuils au-dessus desquels l'agent public ne peut accepter un cadeau : 43 euros au Brésil, 150 euros à la Commission européenne.

Néanmoins, un dispositif « anti-cadeau » à destination des professionnels de santé a été instauré par une loi de 1993²¹, renforcé par la loi du 4 mars 2002²². L'article L.4113-6 du code de la santé publique dispose qu' : « *Est interdit le fait, pour les membres des professions médicales mentionnées au présent livre, de recevoir des avantages en nature ou en espèces, sous quelque forme que ce soit, d'une façon directe ou indirecte, procurés par des entreprises assurant des prestations, produisant ou commercialisant des produits pris en charge par les régimes obligatoires de sécurité sociale. Est également interdit le fait, pour ces entreprises, de proposer ou de procurer ces avantages.* »

Pour conclure, la France a mis en place un cadre juridique pour gérer les conflits d'intérêts. Il s'est progressivement développé dans le domaine de la sécurité sanitaire.

¹⁷ Loi sur les conflits d'intérêts du 12 décembre 2006, ch. 9, art. 2. (Canada).

¹⁸ Art. R.161-84 à R.161-86 C. séc. soc.

¹⁹ CE, 12 février 2007, *Société les laboratoires Joly-Jatel et alii*, n°290164.

²⁰ Cf. annexe n°6 : exemple de déclaration publique d'intérêts devant l'AFSSAPS.

²¹ Loi n°93-121 du 27 janvier 1993 portant diverses mesures d'ordre social.

²² Loi n°2002-203 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.

Cependant, comme l'actualité le montre, cet encadrement fait face à plusieurs critiques qu'il est important de développer.

La première des critiques qui peut être faite au cadre juridique français est son approche sectorielle et répressive de la lutte contre les conflits d'intérêts. En effet, les principaux concernés par les différents textes sont les fonctionnaires et agents publics. Pour les autres acteurs publics, ou participants à la décision publique, les règles sont plus éparses voire inexistantes²³. Comme vu précédemment, les règles juridiques entourant la notion de conflit d'intérêts semblent être dominées par le cadre pénal. Cette prépondérance de la répression n'est pas sans poser plusieurs limites. Tout d'abord, la sanction pour prise illégale d'intérêts est le principal dispositif en la matière. Celui-ci est l'un des plus durs d'Europe tant sur la sévérité des peines que sur le périmètre des intéressés. Cette notion de prise illégale d'intérêts implique cependant que la personne ait profité de sa situation de conflit d'intérêts pour pouvoir être sanctionnée. Etre en situation de conflit d'intérêts n'est donc pas illégal en tant que tel dès lors que la personne n'entre pas dans un cadre prévu par la loi, notamment dans le cadre des régimes d'incompatibilités.

Cependant, si le cadre juridique semble très sévère, l'application de ces règles contraste avec cette sévérité. En effet, selon le rapport de la commission Sauvé, le recours à l'article 432-12 du code pénal réprimant la prise illégale d'intérêts est plutôt faible. Ainsi, en 2010, cela représentait une quarantaine de recours, contre près du double en matière de corruption²⁴. De plus, selon le même rapport, les peines appliquées semblent être assez faibles au regard du type d'incrimination. Par ailleurs, le code de procédure pénale (article 40) donne obligation à tout agent public d'informer le procureur de la République des délits dont ils auraient la connaissance au cours de leur mission. Cependant la saisine du procureur reste rare. Aussi, la seconde critique qui peut être faite est la faible application de la loi en matière de conflit d'intérêts, au détriment de son caractère dissuasif mais aussi incitatif en matière de règles déontologiques.

En ce qui concerne les experts du domaine sanitaire, la gestion des conflits d'intérêts repose principalement sur un cadre déontologique (charte et déclaration d'intérêts), ce qui peut également motiver certaines critiques. Tout d'abord, le système repose sur un principe de déclaration volontaire²⁵ des intéressés. Par conséquent, le

²³ Rapport SAUVE, op.cit. note n°2, p.66.

²⁴ ibid, p.35.

²⁵ Rapport FURET, op.cit. note n°4, p.29.

contrôle des conflits des intéressés se fait uniquement sur la base de ces déclarations. De plus, les différentes instances de gestions des conflits d'intérêts n'ont, pour la plupart, pas de pouvoir de contrôle, celui-ci devant être assuré par les pairs. La décision du Conseil d'Etat du 27 avril 2011 concernant les recommandations de la HAS²⁶, en matière de diabète de type 2, illustre bien les manquements et le non-respect liés à ce mode de gestion des conflits d'intérêts. A cela s'ajoute le fait qu'un intérêt déclaré reste un intérêt détenu : si la déclaration n'est pas suivie d'effets, notamment du retrait de la personne concernée, l'intérêt demeure susceptible d'influencer la décision ou l'avis rendu.

L'approche même des conflits d'intérêts représente une limite de l'encadrement de ces conflits. Didier Tabuteau rappelle que seuls les liens financiers (directs ou indirects) sont visés par les dispositions déontologiques²⁷. Ainsi sont oubliés ceux d'ordre intellectuel ou institutionnel. En outre, la connaissance qu'ont les experts des conflits d'intérêts reste limitée. D'une part, ils semblent peiner à comprendre qu'un lien avec un acteur du dossier examiné puisse représenter une incompatibilité. D'autre part, ils méconnaissent souvent les conséquences d'un défaut de déclaration tant sur le point juridique que sur l'image de la qualité de l'expertise.

Enfin, les experts déplorent eux aussi deux limites à la gestion des conflits d'intérêts. D'une part, pour une partie d'entre eux, les déclarations d'intérêts représentent une remise en cause de leur probité. D'autre part, certains experts regrettent la multiplication des déclarations d'intérêts²⁸.

II. L'impact des conflits d'intérêts des experts sur la décision publique en matière de sécurité sanitaire

Parce que le rôle de l'expert s'est vu fortement renforcé, il importe de mieux prévenir les conflits d'intérêts. Si son intervention dans le processus de décision publique est devenue incontournable, son influence reste variable (A). L'analyse du circuit du médicament permet d'identifier certaines situations à risque (B).

²⁶ CE, 27 avril 2011, *Association pour une formation médicale indépendante*, n°334396.

²⁷ TABUTEAU D, « l'expert en santé publique », *Les tribunes de la santé*, 2010, p.102.

²⁸ BAS-THERON F, DANIEL C, DURAND N, *L'indépendance des experts et de l'expertise sanitaire*, IGAS, avril 2011, p. 41-42.

A) Une intervention indispensable des experts mais une influence variable sur les décisions publiques

La difficulté de la décision publique en matière de sécurité sanitaire peut amener au renforcement du rôle des experts dans ce domaine. Les exemples de la crise de la vache folle et de la pandémie grippale illustrent une forme de difficulté propre au champ de la sécurité sanitaire. La prise de décision publique est complexifiée par le nombre d'intervenants (au niveau mondial et européen) et l'obligation d'harmonisation des décisions pour une meilleure efficacité (compte tenu de la libre circulation des marchandises et du risque induit pour l'intérêt général de santé publique mondiale). C'est pourquoi le niveau d'incertitude des décideurs est renforcé. En effet, la crise de la vache folle, en 1996, a bousculé l'agenda national. C'est au niveau européen qu'il a fallu répondre à cette méfiance par une série de mesures publiques telle que l'interdiction d'utiliser les farines animales dans l'alimentation du bétail. Pour la pandémie grippale de 2009, c'est au niveau mondial, notamment au niveau de l'OMS (Organisation mondiale de la santé) que les évaluations de la situation de crise ont été produites : les décideurs publics nationaux ont vu leur choix d'action fortement réduits. Les crises dans le domaine sanitaire nécessitent la convergence des politiques nationales, ce qui affecte en profondeur les pratiques traditionnelles de la prise de décision publique.

Or, ce large cadre d'action renforce le rôle de l'expert. Il doit éclairer le décideur et rendre intelligibles des crises qui dépassent les frontières nationales afin de rationaliser la décision publique. Il est également fortement impliqué au sein de comités d'expertise collégiaux dans la prise de décisions au niveau européen et mondial, par exemple au sein de l'OMS. Cette place lui offre la possibilité de peser sur la décision publique par ses préconisations : l'expert devient ainsi producteur de normes sanitaires, à la fois au moment de la gestion de la crise mais aussi par son retour d'expérience, au moment de la mise en place des modes de prévention de futures crises. A côté de la légitimité politique traditionnelle, qui est celle des élus politiques, Didier Tabuteau parle de la légitimité de compétence d'élus « invisibles »²⁹.

Par ailleurs, le domaine de la sécurité sanitaire a particulièrement été concerné par le tournant des politiques de *new public management*. Ces politiques visent à recentrer le rôle de l'Etat sur ses fonctions régaliennes. Ainsi, de nombreuses institutions *ad hoc* ont vu

²⁹ TABUTEAU D, *L'expert en santé publique et les conflits d'intérêt*, op.cit. note n°7.

le jour pour garantir l'indépendance et l'efficacité de l'action publique. Ce sont des structures qui exercent un pouvoir de police sanitaire. L'AFSSAPS, l'Agence du médicament, l'ANSES³⁰ ou l'ARS en sont des exemples patents. Celles-ci renforcent le pouvoir de l'expert mais présentent de nombreux risques : « confiscation de l'expertise publique ou constitution d'un monopole, séparation entre les experts et le monde de la recherche, difficultés pour disposer d'une compétence dans des domaines émergents, danger d'une dérive de l'institution exprimant un avis quasi-officiel de la science. »³¹. Dans ce contexte, la puissance publique doit s'assurer que les autorités qui agissent en son nom respectent, dans les faits comme dans les apparences, la neutralité indispensable. Il revient ainsi à l'Etat de doter ces autorités des compétences internes adéquates, ou de créer les conditions d'un recours externe hors de toute suspicion. Le décideur public incarne la neutralité supposée de la décision en santé publique. La légitimité de cette dernière ne devrait résulter que de données scientifiques incontestables. Le rôle de l'expertise s'en trouve ainsi fortement renforcé, au point que l'expert peut devenir un rempart pour le pouvoir politique dans une société où la recherche des responsabilités apparaît comme une menace.

Enfin, le domaine de la sécurité sanitaire occupe également une place prépondérante à l'échelon local, qui est le terrain d'action privilégié d'une catégorie émergente : les experts profanes. Ces personnes ont acquis une grande connaissance dans un domaine spécifique au titre, soit de leur activité professionnelle, soit de leur expérience personnelle. En effet, le secteur sanitaire se veut particulièrement décentralisé dans son approche pour bien identifier les problématiques locales de santé. Il recourt ainsi beaucoup à des consultations territoriales (par exemple sur le projet régional de santé), laisse une place de plus en plus grande aux usagers (représentation au sein des ARS), et s'appuie fortement sur le tissu associatif.

L'influence de l'expert varie alors en fonction de son statut, de la nature de l'expertise ou encore de l'intensité du risque.

Le statut même de l'expert, éminemment flou, accroît son pouvoir. Un spécialiste n'est pas forcément un expert, et a contrario, il suffit qu'une personne soit désignée comme expert dans le cadre d'une procédure d'expertise pour qu'elle le devienne. Ainsi, un expert

³⁰ Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

³¹ ENCINAS DE MUNAGORRI R, *Quel statut pour l'expert ?*, « Revue française d'administration publique », 2002, n°103, ENA, p 382.

peut être une personne interne à l'administration entraînant un risque de confusion des rôles et, par conséquent, de perte d'objectivité.

De manière implicite, l'expert a parfois un rôle de décideur. L'action publique peut traditionnellement être analysée sous la forme d'étapes successives, selon une grille séquentielle : identification des problèmes, de la décision, de sa mise en œuvre et évaluation de l'action publique. Ainsi, dans cette optique, le décideur est responsable de ses choix. Dans la réalité, étant donné les contraintes de temps et la multiplicité des données, la décision est implicitement déléguée. Dans les domaines techniques, dont la complexité est croissante, la décision formelle se réduit parfois à valider le choix des experts³². Le décideur n'est alors plus responsable de la décision en tant que telle mais de l'organisation qu'il aura choisie. Or, cette délégation doit être explicite pour éviter des incompréhensions et laisser prospérer des conflits d'intérêts.

Le pouvoir des experts est proportionnel à l'appréciation que le politique porte sur l'intensité du risque. L'influence de l'expertise est moins importante sur les programmes de santé publique de long terme que lors des crises sanitaires (la grippe A (H₁N₁) par exemple) et la nécessaire action à court terme.

Son influence varie également en fonction de deux autres paramètres. D'une part, le périmètre de la mission qui lui est confiée peut l'amener à devoir prendre en compte une dimension politique, ce qui le conduit, de fait, à se substituer au décideur public. Ainsi, il ne fait pas toujours une expertise seulement sur le sujet mais aussi sur la faisabilité³³, sur les possibilités de mises en œuvre en tenant compte d'intérêts économiques, partisans... D'autre part, le fait d'être désigné par un décideur public peut amener ce dernier à se faire souvent l'avocat de la cause du commanditaire de l'expertise³⁴.

Malgré ce rôle central de l'expert dans le processus décisionnel, son poids est à relativiser. En effet, s'il n'est pas capable de répondre à la commande par manque de connaissances opérationnelles, le rôle régalien du politique se trouve rehaussé. De plus, ses rapports sont ou non pris en compte pour des raisons de temporalité³⁵ ou d'orientation des conclusions (le décideur peut volontairement ignorer les rapports contraires à son idée

³² www.securite-sanitaire.org

³³ *ibid.*

³⁴ ENCINAS DE MUNAGORRI R, *op.cit.* note n°30, p 383.

³⁵ Le temps politique est beaucoup plus court que le temps long nécessaire à une expertise.

première). Ce cas est rare dans la sécurité sanitaire car le décideur trouve en l'expert un alibi et s'appuie donc la plupart du temps sur l'expertise³⁶.

Une décision n'est pas purement rationnelle mais résulte d'un mélange complexe de lobbying industriel, de savoir scientifique et éventuellement de défense des intérêts des usagers. De plus, « la supranationalité, la complexité, la technicité déplacent le pouvoir du politique vers l'expert. Cette dérive est un risque majeur en santé publique, elle obscurcit le mécanisme décisionnel »³⁷. Ces situations d'influence de l'expert peuvent se produire aux différents niveaux de la décision, comme l'illustre l'exemple du circuit du médicament.

B) Le circuit du médicament : un exemple actuel de risque de conflits d'intérêts

Les acteurs de la vie du médicament – chercheurs, médecins, professionnels, etc. – sont appelés, de par leurs connaissances et pratiques spécialisées, à être consultés à titre d'experts. En fonction des multiples influences qu'il subit, l'expert opère des choix qui peuvent favoriser son intérêt : probabilité de réussite, perspective de profit, prestige, opportunités de publications, influence et salaire liés à la taille de l'unité de recherche (budget, nombre d'étudiants chercheurs), progression de carrière, financement de sa structure par un investisseur privé³⁸. La non-concordance de ces liens d'intérêts personnels avec l'intérêt de la collectivité et/ou des financeurs publics de son unité de recherche peut constituer un conflit d'intérêts. Une illustration de l'effet de ces liens d'intérêts est la mobilisation des ressources universitaires et unités de recherche publiques sur des projets de recherche sélectionnés par l'industrie pharmaceutique, devenue source indispensable de financement pour la réalisation des essais. Cette situation peut avoir pour corollaire l'abandon d'axes de recherches potentiellement plus utiles à la collectivité³⁹. Pour contrer ce problème, certains recommandent de développer la recherche fondamentale publique en s'inspirant du *National Institute of Health* des Etats-Unis.

La vie du médicament se déroule en plusieurs temps qui peuvent être résumés sommairement en quatre phases : conception, développement du produit jusqu'à

³⁶ CE Ass, 3 mars 2004, affaire de l'amiante : le politique doit avoir mené les études nécessaires avant la prise de décision (*Ministre de la solidarité c/ Consorts B*, n°241150, n°241151 ; *Ministre de la solidarité c/ Consorts T*, n°241152 ; *Ministre de la solidarité c/ Consorts X*, n°241153).

³⁷ www.securite-sanitaire.org

³⁸ Le financement d'une unité de recherche publique par des intérêts privés peut prendre des formes multiples : chaire de recherche, appel à projet, prise en charge de salaires étudiants (master, doctorat, post-doctorat), financement d'un projet, aides à la publication ou à la participation aux congrès, etc.

³⁹ Cf. annexe n°1 : entretien avec le Dr X.

l'autorisation de vente, commercialisation du produit et surveillance du médicament (pharmacovigilance). La sécurité sanitaire peut être menacée par des conflits d'intérêts à chacune de ces phases, à des titres et degrés différents.

Dans la phase de conception du médicament, une discrimination constante s'opère entre les projets potentiellement lucratifs et ceux dont la non-rentabilité est quasiment certaine du fait de la taille du marché (maladies orphelines), bas coût du traitement (antibiotiques), marchés non solvables (antiparasitaires). Ces considérations peuvent être prises en compte dans la présentation à l'AFSSAPS du dossier d'autorisation de poursuite des essais cliniques.

La phase de développement du médicament fait entrer le médicament-candidat dans un champ d'activités strictement réglementées par des directives et des recommandations de bonnes pratiques. Ces dernières ont été développées sous l'égide de la conférence internationale sur l'harmonisation (ICH⁴⁰) à l'initiative de l'industrie pharmaceutique. Ces réglementations se sont développées sous la pression des erreurs et des fraudes parfois à l'origine de catastrophes sanitaires majeures⁴¹. Le développement du médicament est par essence un domaine d'expertise ; il peut apparaître comme un champ de tentation, tant les enjeux sont importants.⁴² Le risque de conflit d'intérêts est facilité par la complexité des opérations, le nombre des intervenants, la multiplicité des décisions, le poids de l'interprétation des résultats. L'intérêt financier des spécialistes du développement et des dirigeants des firmes est direct : part variable (bonus) et/ou différée (options d'achat) de la rémunération, promotions et opportunités de carrière qui récompensent la réussite. Les intervenants externes (médecins investigateurs libéraux ou hospitaliers, institutions, comités d'éthique), sollicités pour leur expertise, leur temps et leurs ressources, ont des intérêts similaires, directs (revenus) ou indirects : notoriété, publications dans des revues

⁴⁰ *International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*. Apparue en 1990, l'ICH associe les autorités sanitaires et les experts de l'industrie pharmaceutique de trois grandes régions sanitaires (Europe, Japon, Etats-Unis) pour élaborer et harmoniser les critères scientifiques et techniques nécessaires à l'enregistrement des médicaments.

⁴¹ BONAH C, GAUDILLIERE JP. *Faute, accident ou risque iatrogène ? La régulation des événements indésirables du médicament à l'aune des affaires stalinon et distilbène*. Revue française des affaires sociales. N°3-4, juin-décembre 2007.

⁴² Lipitor® (atorvastatine) a généré des revenus de 12,6 milliards \$ en 2008. Pour un tel produit, une journée de vente, donc de « retard » pour la mise en marché, représente 35 million \$ par jour calendaire (12600 million/365 jours).

prestigieuses, accès précoce aux molécules les plus récentes, accès à des ressources humaines et matérielles supplémentaires, etc⁴³.

Des normes méthodologiques robustes telles que les groupes de référence, le tirage au sort des traitements, la randomisation en « double-aveugle », se sont imposées pour limiter les biais d'observation. Cependant, la méthode d'analyse des données, l'interprétation et la présentation des résultats peuvent aussi donner lieu à d'autres biais.

Comment s'expliquer alors que les études financées par l'industrie pharmaceutique concluent plus souvent que celles qui ne le sont pas à la supériorité du traitement étudié, en terme d'efficacité et/ou d'innocuité ? Une abondante littérature montre une relation entre les intérêts financiers des investigateurs et les résultats⁴⁴.

La question du lien entre expertise de qualité et participation aux essais peut être appréhendée selon deux approches. Une première approche, pragmatique, part du double constat que l'insuffisance de financement de la recherche en France conduit nécessairement les experts à travailler⁴⁵ avec l'industrie pharmaceutique, et que de fait les firmes sont principalement à l'origine des innovations. Une seconde approche, qui se veut plus déontologique, conteste que la qualité de l'expertise puisse dépendre de la participation à des essais cliniques. Ainsi la revue *Prescrire* estime que la qualité d'un expert s'évalue surtout sur l'actualisation de ses connaissances par la littérature scientifique⁴⁶. La procédure d'AMM, qui intervient à la fin des essais, constitue un préalable obligatoire à toute possibilité de commercialisation d'une spécialité pharmaceutique. Elle se fonde sur une évaluation technique et scientifique des données soumises par le laboratoire pharmaceutique qui présente la demande. Cette évaluation repose sur des critères de qualité, d'efficacité et de sécurité d'emploi du médicament. La capacité de l'industrie pharmaceutique à promouvoir ses positions au sein des agences d'évaluation a été, selon l'IGAS⁴⁷, largement exploitée par la société Servier dans le positionnement de son produit Mediator[®]. L'IGAS souligne l'incohérence de l'AMM attribuée en 1974, qui permettait à ce produit d'être approuvé pour deux indications qui

⁴³ Anonymous. *Ethical Conduct for Research Involving Humans*. Medical research council of Canada. June 2003.

⁴⁴ Une méta-analyse a montré en 2003 que les études cliniques financées par l'industrie pharmaceutique ou dans lesquels les investigateurs avaient un lien financier avec un industriel concluaient 3,6 fois plus souvent que le produit était efficace que les études exempts de tels liens. (BEKELMAN JE, LI Y, GROSS CP, *Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review*, JAMA 2003; 289: 454-65; JOHNSTON J, *Conflict of Interest in Biomedical Research*, The Hastings Center)

⁴⁵ Cf. annexe n°1 : entretien avec le Dr. X.

⁴⁶ Cf. annexe n°3 : entretien avec Pierre Chirac.

n'étaient pas supportées par des preuves, alors qu'il ne l'était pas pour son effet principal anorexigène.

Dans la phase de commercialisation du médicament, des leaders d'opinion sont sollicités à la fois par l'industrie pharmaceutique et par les instances d'évaluation. Ces leaders d'opinion sont des spécialistes reconnus, dont certains sont spécialement formés par les laboratoires avec lesquels ils entretiennent des collaborations suivies, notamment pour présenter les avancées thérapeutiques dans le cadre d'évènements subventionnés (formation continue, symposia). Leur aura confère à leur propos une réelle autorité dans les groupes de discussions. Dès lors, leur contribution à des actions de promotion auprès des médecins, à la rédaction de directives thérapeutiques ou à des commissions peut poser problème. L'arrêt précité du Conseil d'Etat du 27 avril 2011 enjoignait ainsi la HAS à abroger une recommandation sur le traitement médicamenteux du diabète de type 2, au motif qu'elle avait permis qu'un expert ayant déclaré un lien d'intérêt majeur avec l'industrie pharmaceutique préside un groupe de travail, ce qui enfreignait son propre règlement. Concernant les directives thérapeutiques, certains proposent que seules les personnes exemptes de conflits d'intérêts participent à leur rédaction⁴⁸.

La pharmacovigilance est également potentiellement sujette au conflit d'intérêts. Ainsi, l'excès de mortalité documenté quelques années après la mise en marché du rofecoxib (Vigor[®], Vioxx[®]) a permis de mettre en évidence certaines pratiques de l'industrie pharmaceutique (diffusion de l'information partielle et tardive, utilisation de personnalité médicales prête-nom (*ghostwriting*), absence de comités indépendants pour l'évaluation des risques). Il était, de plus, reproché aux autorités réglementaires un excès de complaisance à l'égard de l'industrie pharmaceutique (sur les pratiques de signalement et l'interprétation des effets nocifs). Le monde académique était aussi mis en cause pour n'avoir pas joué son rôle de contre-pouvoir⁴⁹.

Dans l'affaire du Médiator[®], même si la firme apparaît responsable d'avoir créé les conditions ayant permis le maintien du produit sur le marché en dépit de son rapport bénéfice/risque défavorable, il semble qu'un ensemble de dysfonctionnements des

⁴⁷ BENSADON A-C, MARIE E, MORELLE A, *Enquête sur le médiateur*, IGAS, janvier 2011.

⁴⁸ C'est la conclusion d'une étude portant sur les déclarations de 500 personnes ayant contribué aux directives en cardiologie aux Etats-Unis : 56 % étaient concernées par des conflits d'intérêts. (MENDELSON TB, MELTZER M, CAMPBELL EG, CAPLAN AL, KIRKPATRICK JN, *Conflicts of Interest in Cardiovascular Clinical Practice Guidelines*, Arch Intern Med 2011, 171(6) : 577-584.)

⁴⁹ ROSS JS, HILL KP, EGILMAN DS et coll., *Guest authorship and ghostwriting in publications related to rofecoxib: a case study of industry documents from rofecoxib litigation*, JAMA 2008, 299(15) : 1800-12.

systèmes administratifs et de pharmacovigilance soit à l'origine du retrait tardif de ce médicament⁵⁰.

Les conflits d'intérêts peuvent donc se situer aux différentes étapes de la chaîne du médicament. Si la mission IGAS relative au Mediator[®] n'identifie pas de conflit d'intérêts au niveau des instances administratives, la question des liens d'intérêts des experts de l'AFSSAPS n'en reste pas moins posée avec l'application incomplète des règles mises en place lors de la création de l'agence. On note ainsi que « deux des responsables les plus importants de l'Agence, au moins, ont ainsi contracté, après avoir quitté leurs fonctions respectives, des liens financiers avec les laboratoires Servier. » En outre, la mission analyse que : « (...) l'AFSSAPS (...) se trouve à l'heure actuelle structurellement et culturellement dans une situation de conflit d'intérêts (...) par une coopération institutionnelle avec l'industrie pharmaceutique qui aboutit à une forme de coproduction des expertises et des décisions qui en découlent. »

III. La nécessité d'une politique globale pour lutter plus efficacement contre les conflits d'intérêts

Les conflits d'intérêts et l'expertise dans le domaine de la sécurité sanitaire ont fait l'objet de nombreux rapports diligentés par les autorités publiques et ce, afin de trouver les moyens d'encadrer les liens étroits entre pouvoirs publics et monde de l'industrie. Deux axes de propositions se dégagent : d'une part, garantir l'intégrité morale de l'expert en s'appuyant sur la déontologie (A) et d'autre part, adopter un cadre juridique davantage préventif, applicable aux conflits d'intérêts rencontrés dans le champ de la sécurité sanitaire (B).

A) Un cadre déontologique unique de l'expertise pour harmoniser les pratiques et sensibiliser les experts.

La déontologie serait une garantie de la transparence de l'expertise, idée centrale du rapport⁵¹ de Marie-Dominique Furet de juin 2008. Selon elle, « *le rapport d'expertise qui a vocation à éclairer l'autorité publique afin de renforcer le caractère scientifique de sa décision peut se trouver contesté non seulement s'il est avéré que l'expert entretient un lien direct, mais aussi désormais s'il entretient un lien indirect avec une des parties concernées*

⁵⁰ BENSADON A-C, MARIE E, MORELLE A, *Enquête sur le médiateur*, IGAS, janvier 2011.

par l'objet du rapport »⁵². Pour prévenir cet état de fait, elle préconise qu'il soit élaboré un code de déontologie des experts venant en appui de la décision publique. Il pourrait reprendre les principes applicables, les définitions des grandes typologies de liens d'intérêts, traiter de la question de l'intervention des experts dans les colloques et prévoirait des sanctions spécifiques en cas de non respect des règles de déontologie. De plus, ce code pourrait permettre d'harmoniser les pratiques sur le plan national et serait proposé au niveau de l'Union européenne. Ce serait une base solide pour clarifier les situations des experts au regard des liens d'intérêts potentiels ou avérés. Or, l'élaboration d'un tel code nécessiterait un véritable consensus de l'ensemble des agences françaises pour en définir le périmètre. Il devrait, par ailleurs, être spécifique au champ de la santé. Contrairement à une charte, le code de déontologie serait juridiquement opposable aux experts.

Des déclarations publiques d'intérêts existent au sein de certaines agences comme l'AFSSAPS mais elles ne sont pas généralisées à l'ensemble des agences sanitaires. C'est pourquoi, il serait souhaitable d'opérer une centralisation autour d'une déclaration unique et une harmonisation des pratiques existantes. Ceci permettrait de faciliter les contrôles, de simplifier les procédures et d'assurer un meilleur accès du public à l'information.

Le rapport dit « Sauvé »⁵³ de 2011 préconise d'inscrire dans une loi les obligations de probité, d'intégrité, d'impartialité et d'objectivité des acteurs publics. Les experts, en concourant à la prise de décision publique, devront être considérés comme des acteurs publics. En vertu de cette loi, il conviendrait de mettre en place des chartes et codes de déontologie dans chaque structure administrative. Selon M. Doki-Thonon, directeur de la santé publique à l'ARS de Bretagne⁵⁴, la déontologie professionnelle des équipes reste déterminante. A cela, pourrait s'ajouter le recours à une deuxième expertise, menée par un « référent domaine » externe, ainsi qu'un contrôle systématique par l'évaluation de l'action pour prévenir les reconductions automatiques de projets et les effets d'habitudes.

⁵¹ Rapport FURET, op.cit. note n°2.

⁵² Audition de Marie-Dominique FURET, Annexe au rapport de la commission d'enquête sur le rôle des firmes pharmaceutiques dans la gestion par le gouvernement de la grippe A (H1N1) remis au Président du Sénat le 29 juillet 2010.

⁵³ Rapport SAUVE, op.cit. note n°4.

⁵⁴ Cf. annexe n°2 : entretien avec Monsieur Doki-Thonon.

Une autre réflexion a été développée concernant la formation des experts qui mérite d'être approfondie. Les formations dispensées, tant initiales⁵⁵ que continues, sont actuellement davantage axées sur la prévention de la corruption que sur celles des conflits d'intérêts. Il existe une méconnaissance des règles en matière de déclaration d'intérêts et de bonnes pratiques dans la conduite d'expertise. En effet, les informations sur l'identification⁵⁶ des conflits d'intérêts, l'appropriation⁵⁷ de cette notion, la démarche à suivre sont le plus souvent peu connues ou peu appréhendées par les experts auxquels il est fait occasionnellement appel. Les experts doivent être mieux informés du cadre réglementaire notamment sur les enjeux, les possibles dérives, les sanctions encourues et les limites des conflits d'intérêts⁵⁸.

A cette insuffisance qualitative de formation s'ajoute un problème quantitatif : celui du trop faible nombre d'experts potentiels, qui s'expliquerait par le manque d'attractivité de la fonction. Pour rendre l'expertise attractive et développer le vivier d'expert qui permettrait de recourir systématiquement à des expertises collégiales⁵⁹ plutôt qu'individuelles, M-D. Furet préconise de mieux valoriser l'expertise. Cette configuration collégiale doit favoriser la confrontation des avis. Cette proposition trouve son fondement dans le principe **du** contradictoire⁶⁰ qui prévaut dans le modèle juridictionnel et qui instaure un principe de recherche de la vérité entre les parties. Pour les experts cela renforcerait le travail dans la collégialité et garantirait une meilleure objectivité des avis rendus dans le cadre de l'aide à la décision publique.

Les travaux des experts pourraient également être mieux valorisés à travers plusieurs mesures, dont la mise en place d'une politique de soutien de la publication sur des fonds indépendants des firmes et la mise à disposition de moyens pour compenser le temps passé à l'expertise. En outre, le financement intégralement public de certains travaux de recherche contribuerait à former des experts libérés de tout lien d'intérêt avec l'industrie pharmaceutique. Cependant, l'idée d'un financement exclusivement public de la recherche

⁵⁵ DEBRE B, EVEN P, *Rapport de la mission sur la refonte du système français de contrôle de l'efficacité et de la sécurité des médicaments*, mars 2011, p. 59-60 : « une formation thérapeutique inadéquate et une absence de formation et d'information continue ».

⁵⁶ Cf. annexe n°3 : entretien avec M. Pierre Chirac.

⁵⁷ Ibid.

⁵⁸ Ibid.

⁵⁹ Ibid.

⁶⁰ BAS-THERON F, DANIEL C, DURAND N, *L'indépendance des experts et de l'expertise sanitaire*, IGAS, avril 2011, p.46.

en France se heurte néanmoins à un contexte budgétaire contraint, et ne paraît pas raisonnablement concevable⁶¹.

L'objectif de ce cadre déontologique et de la formation des experts est de rendre l'expertise plus transparente⁶² pour le public et d'en faire une véritable aide pour la décision publique. Les préconisations visant à rendre les experts indépendants sont autant d'incitations à la confrontation des savoirs, à l'instauration de débats contradictoires⁶³, et à la prise en considération des avis minoritaires. Ceci enrichirait davantage les échanges et éclairerait les commanditaires de l'expertise. Aux Etats-Unis, deux lois, le *Lincoln Act* dans sa rédaction issue de la révision de 1986 et le *Whistleblower Protection Act*, garantissent une protection à ceux que l'on appelle les lanceurs d'alerte, les *whistleblowers*⁶⁴.

Dans le respect de la philosophie de la démocratie sanitaire, l'expertise a toute sa place. A cet égard, un courant récent tend à désacraliser la parole de l'expert professionnel. L'instauration de la notion d' « expert profane » témoigne de cette tendance. M. Kourilsky et Mme Viney proposent ainsi dans leur rapport⁶⁵ « d'organiser l'expertise sur les sujets controversés en deux cercles s'informant mutuellement et s'interrogeant réciproquement sur les choix effectués et les démarches suivies ». Ces deux cercles seraient composés, d'une part, de spécialistes qui ne travaillent qu'à partir de données scientifiques et techniques et, d'autre part, d'un ensemble de représentants des acteurs économiques et sociaux concernés par l'enjeu.

La valorisation de l'expertise, de la connaissance des conflits d'intérêts par les experts, de l'application de la déclaration publique d'intérêts sont des évolutions nécessaires mais non suffisantes pour prévenir les conflits d'intérêts. En effet, une adaptation du cadre juridique semble opportune.

B) Vers un meilleur équilibre entre dispositions préventives et répressives

Il apparaît essentiel d'élaborer une définition juridique claire et unique de la notion de « conflit d'intérêts ». Le rapport rendu par la Commission de réflexion pour la

⁶¹ Cf. annexe n°1 : entretien avec le Dr. X.

⁶² Cf. annexe n°3 : entretien avec M. Pierre Chirac.

⁶³ Rapport FURET, op.cit. note n°2, Préconisation n°4, p.46.

⁶⁴ CICOLELLA A, BENOIT BROWAEYS D, *Alertes santé*, Editions Fayard, 2005.

⁶⁵ KOURILSKY P, VINEY G, *Le principe de précaution, Rapport au Premier ministre*, 15 octobre 1999.

prévention des conflits d'intérêts dans la vie publique⁶⁶ propose une définition exhaustive permettant de cerner l'ensemble des dimensions de la notion et de pallier ses actuelles lacunes. Celle-ci doit répondre à une exigence accrue de transparence et de confiance des citoyens dans l'action publique⁶⁷.

Dans cette perspective, une politique globale de prévention des conflits d'intérêts pourrait être développée sur la base d'un arsenal juridique tant répressif que préventif. Contrairement aux autres pays de l'Organisation de coopération et de développement économique (OCDE), la France ne dispose pas, actuellement, d'un réel dispositif juridique de prévention. Seuls des règles ponctuelles et non coordonnées ont été élaborées dans certains secteurs.

L'arsenal préventif pourrait reposer essentiellement sur trois types de mesures.

Il s'agit, tout d'abord, d'ôter préventivement tout soupçon. Le développement de la législation pourrait viser à interdire tout lien d'intérêt matériel susceptible de mettre en cause l'impartialité des experts. Jusqu'à présent, comme le souligne la Commission de réflexion dans son rapport, les cadeaux et invitations ne faisaient pas l'objet, en France, d'une réglementation générale mais seulement de législations spécifiques⁶⁸. L'autorisation de l'hospitalité offerte permet dans certains cas de contourner le dispositif actuel, c'est pourquoi il serait opportun de limiter les dérogations à la loi « anti cadeaux », par exemple en obligeant les experts à déclarer toutes les participations aux colloques et manifestations professionnelles.

Les obligations de déclaration d'intérêts, ensuite, constituent un bon moyen de contribuer à l'effectivité des régimes d'incompatibilité, d'assurer une information adéquate et de prévenir, en conséquence, des situations de conflits d'intérêts. Or, aucune obligation générale de déclaration n'a été consacrée en France. Une idée intéressante serait de s'inspirer du *Sunshine Act* américain, c'est-à-dire une déclaration systématique et publique par les laboratoires pharmaceutiques des liens d'intérêts avec les experts. Cette déclaration

⁶⁶ Rapport SAUVE, op.cit. note n°4, p.19.

⁶⁷ Cf. *supra* p.4.

⁶⁸ Loi n°93-121 du 27 janvier 1993 portant diverses mesures d'ordre social, dite loi anti cadeaux ; loi n°94-43 du 18 janvier 1994 relative à la santé publique et à la protection sociale ; loi n°2002-203 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé ; loi n°2007-248 du 26 février 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament ; décret n°2007-454 du 25 Mars 2007 relatif aux conventions et aux liens unissant les membres de certaines professions de santé aux entreprises et modifiant le code de la santé publique ; ordonnance n°2007-613 du 26 avril 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament ;

devrait comporter la valeur des avantages reçus en numéraire et en nature, ce qui manque à la déclaration unique d'intérêts en France. Le régime de déclaration obligatoire ne porte en outre que sur les seuls intérêts matériels directs et indirects. Aussi, cette déclaration pourrait être complétée par une prise en considération des liens intellectuels et institutionnels.

L'insuffisance ou l'omission de déclaration ne fait l'objet d'aucune sanction spécifique. Seules des mesures conservatoires peuvent être mises en place. Afin d'en assurer le respect, la procédure relative à la déclaration d'intérêts serait, à ce titre, strictement encadrée et sanctionnée. Il est préconisé, dans cette hypothèse, que la déclaration d'intérêts soit souscrite au moment de la prise de fonctions et mise à jour chaque année ainsi qu'en cas de changement significatif de la situation de l'assujéti. La violation de ces obligations déclaratives pourrait, dès lors, être sanctionnée par une amende d'interdiction d'exercice d'une fonction publique assortie, le cas échéant, d'une sanction disciplinaire.

Enfin, toujours dans un souci de prévention des conflits d'intérêts, il est envisagé de généraliser l'obligation d'abstention ou de déport. Cette pratique, conforme à la « théorie des apparences » telle que dégagée par la Cour européenne des droits de l'Homme⁶⁹, a déjà inspiré des réformes de procédures juridictionnelles. Selon cette théorie, est impartial le tribunal qui non seulement ne manifeste aucun parti pris (impartialité subjective) et offre toutes les garanties procédurales (impartialité objective), mais qui ne laisse, en outre, aucun doute quant à son impartialité, même en apparence⁷⁰. Par analogie, l'acteur public serait ainsi contraint de renoncer à participer au traitement d'un dossier pour lequel ses intérêts privés seraient de nature à compromettre ou paraître compromettre son indépendance, son impartialité ou son objectivité⁷¹. En privilégiant la prise en compte des apparences, cette mesure vise également ici à restaurer la confiance des citoyens dans l'expertise.

Au vu du champ de l'infraction et du niveau élevé des sanctions, le cadre juridique répressif des conflits d'intérêts en France est, contrairement à la politique de prévention, sévère par rapport aux autres pays de l'OCDE. Mais c'est, paradoxalement, ce qui

loi n°2008-337 du 15 avril 2008 ratifiant l'ordonnance n° 2007-613 du 26 avril 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament.

⁶⁹ CEDH, 30 octobre 1991, *Borgers c/ Belgique*.

⁷⁰ Théorie inspirée par l'adage anglais de Lord Hewart : « *justice is not only to be done, but to be seen to be done* » ou « la justice ne doit pas seulement être rendue, mais on doit voir qu'elle a été rendue ».

constitue en quelque sorte sa faiblesse. Car, du fait de son extrême sévérité, le dispositif répressif est, en pratique, peu souvent mis en œuvre, de sorte que ses vertus dissuasives demeurent limitées.

Comme pour les moyens préventifs, le traitement répressif des conflits d'intérêts reste, en France, incomplet. Il est assuré essentiellement par le biais des délits de prise illégale d'intérêts et de « pantouflage » entendus très largement et sanctionnés par de lourdes peines. Il apparaît donc nécessaire d'adapter la loi pénale, voire d'envisager l'élaboration d'une échelle de sanctions applicables. Cette adaptation passe, selon la Commission de réflexion sur la prévention des conflits d'intérêts, par la mise en cohérence des dispositifs répressif et préventif en précisant que l'incrimination de prise illégale d'intérêts s'applique à tout intérêt « de nature à compromettre l'impartialité, l'indépendance ou l'objectivité » de la personne⁷².

Néanmoins, la mise en œuvre de ces propositions ne peut être efficace en l'absence d'un réel contrôle. A cette fin, il apparaît nécessaire d'instituer une entité unique de contrôle dotée d'une autorité et de pouvoirs lui permettant d'assurer effectivement le respect des règles et recommandations. En ce sens, la fusion des deux autorités existantes, à savoir la Commission de déontologie et la Commission pour la transparence financière de la vie politique au sein d'une nouvelle institution, une Autorité de déontologie de la vie publique, est recommandée. Ces avis auraient une force juridique contraignante. Leur méconnaissance serait sanctionnée par le paiement d'une amende⁷³.

Parallèlement à ce contrôle institutionnel, des formes de contrôle par les citoyens pourraient être instaurées. L'ouverture de voies de recours collectifs a notamment été évoquée dans ce but. Une réforme des procédures judiciaires visant à instaurer des *class actions* à l'américaine contre les laboratoires fautifs pourrait permettre d'inciter ceux-ci à respecter les règles déontologiques sous l'effet de la menace de sanctions⁷⁴.

⁷¹ Rapport SAUVE, op.cit. note n°4, Proposition n°4.

⁷² Rapport SAUVE, op.cit. note n°4, Proposition n°2.

⁷³ Rapport SAUVE, op.cit. note n°4, Proposition n°22.

⁷⁴ BELLIARD D, *Médiateur : les failles d'un système*, Revue Alternatives économiques, n°299, février 2011.

Conclusion

Le domaine de la sécurité sanitaire est, par essence, exposé aux liens d'intérêts qui peuvent influencer la décision publique. Ces situations de conflits d'intérêts auxquelles doivent faire face les experts ne sont ni clairement définies, ni rigoureusement contrôlées, alors même que ceux-ci jouent un rôle croissant et déterminant dans le processus de décision publique. A l'instar du circuit du médicament, toutes les étapes décisionnelles sont potentiellement sujettes à des conflits d'intérêts, mais à des degrés différents. Afin de sécuriser la décision publique et en conséquence l'intervention des experts, il convient de développer la culture déontologique et son cadre juridique, d'en assurer le respect par un contrôle effectif et, le cas échéant, d'en sanctionner les manquements. La prévention des conflits d'intérêts est essentielle pour compléter un arsenal juridique trop répressif et peu adapté.

Ce dispositif global contribuera à restaurer une plus grande confiance du citoyen envers les décideurs. Il pourra également permettre d'éviter que l'impartialité ainsi que la crédibilité scientifique et morale de l'expert soient systématiquement remises en cause ; d'autant plus que, dans un contexte de pénurie, une fuite d'experts serait dommageable pour la sécurité sanitaire. Face à des risques de dérives « inquisitoriales », il sera indispensable de trouver un équilibre entre deux impératifs qui sont la transparence et la protection de la vie privée des experts.

En France, le financement de la recherche, qui associe traditionnellement les secteurs public et privé, ne peut pas être intégralement public compte tenu des volumes financiers en jeu. Le développement d'un secteur de recherche financé sur des fonds publics constitue cependant une piste intéressante à deux titres : d'une part, pour permettre de développer des axes répondant à une demande d'intérêt général, d'autre part, pour former des équipes d'experts dépourvus de liens d'intérêts avec le secteur privé. Pour autant, l'existence de tels liens, aujourd'hui inévitables, peut être neutralisée à travers une approche pragmatique consistant à confronter les multiples avis.

Cependant, les liens avec le monde de l'industrie enrichissent l'expertise par l'apport de connaissances et de moyens. Aussi, l'expertise purement indépendante ne serait-elle pas un mythe ? Est-elle, finalement, souhaitable ?

Bibliographie

OUVRAGES :

- CALLON M, LASCOUMES P, BARTHE Y, *Agir dans un monde incertain. Essai sur la démocratie technique*, Paris, Le Seuil, 2001.
- CICOLELLA A, BENOIT BROWAEYS D, *Alertes santé*, Editions Fayard, 2005.
- GOT C, *L'expertise en santé publique*, Paris, PUF, « Que sais-je ? », 2005.
- HAURAY B, *L'Europe du médicament, Politique – Expertise – Intérêts privés*, Presses de Science Po, 2006.
- MULLER P, *Les politiques publiques*, Paris, PUF, « Que sais-je? », 2009.
- ROQUEPLO P, *Entre savoir et décision, l'expertise scientifique*, Paris, INRA, 1997.
- TABUTEAU D, *La sécurité sanitaire*, Berger-Levrault, 2^{ème} édition, 2002.
- VIGOUROUX C, *Déontologie des fonctions publiques*, Praxis Dalloz, Dalloz, 2006.

ARTICLES :

- BEKELMAN JE, LI Y, GROSS CP., *Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review*, JAMA, 2003 ; 289: 454-65.
- BELLIARD D, *Médiateur : les failles d'un système*, Revue Alternatives économiques, n°299, février 2011.
- BONAHE C, GAUDILLIERE JP, *Faute, accident ou risque iatrogène ? La régulation des événements indésirables du médicament à l'aune des affaires stalinon et distilbène*, Revue française des affaires sociales, n°3-4, juin-décembre 2007.
- BOURMEAU S., *Yves Meny : « La confusion des pouvoirs produit les conflits d'intérêt »*, Médiapart, 6 juillet 2010.
- BRAS PL, TABUTEAU D., *Santé : encore un effort pour être transparent*, Libération (tribune libre), avril 2010.
- COURAGE S., ROGER E., *La république des conflits d'intérêt*, Le Nouvel Observateur, 17-23 février 2011, p.48-49. LO B, BALDWIN WH, BELLINI L, BERO L, CAMPBELL E, CHILDRESS JF, et al. *Conflict of interest in medical research, education, and practice [consensus report]*, Bernard Lo, Marilyn JF, editors National Academy of Sciences, 2009. http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=12598
- DECROP G (dir.), GALLAND JP (dir.), *Prévenir les risques : De quoi les experts sont-ils responsables ?*, Actes du séminaire : « les risques de l'expertise : actes

d'expertise et responsabilités », avril 1994 – février 1996, La Tour d'Aigues, Éditions de l'Aube, 1998.

- ENCINAS DE MUNAGORRI R, *Quel statut pour l'expert ?*, Revue française d'administration publique, 2002, n°103, ENA, p. 1.
- GILBERT C, *La fabrique des risques*, Cahiers Internationaux de Sociologie, CXIV, 2003, p. 55-72.
- GIRARD JF et al., *Synthèse du rapport de la mission d'expertise et d'évaluation de la veille sanitaire en France, octobre 2006*, Horizons stratégiques, 2007/1 n° 3, p. 52-62.
- GRIMALDI A, *Les différents habits de l'expert profane*, Sève-Les tribunes de la santé, été 2010, n°27.
- LASCOUMES P, *L'expertise, de la recherche d'une action rationnelle à la démocratisation des connaissances et des choix*, Revue française d'administration publique, 2002/3 n°103, p. 369-377.
- MENDELSON TB, MELTZER M, CAMPBELL EG, CAPLAN AL, KIRKPATRICK JN, *Conflicts of Interest in Cardiovascular Clinical Practice Guidelines*, Arch Intern Med. 2011; 171(6) : <http://archinte.ama-assn.org/cgi/content/abstract/171/6/577>
- ROSS JS, HILL KP, EGILMAN DS et coll., *Guest authorship and ghostwriting in publications related to rofecoxib: a case study of industry documents from rofecoxib litigation*, JAMA 2008, 299(15) : 1800-12.
- TABUTEAU D, *L'expert en santé publique et les conflits d'intérêt*, Essais cliniques (actes des « Rencontres Droit et Santé » organisées par l'Institut Droit et Santé en juin 2006), 2007.
- TABUTEAU D, *L'expert et la décision en santé*, Sève-Les tribunes de la santé, été 2010, n°27.
- TABUTEAU D, *La décision en santé*, Santé Publique, août 2008.
- TROUVIN JH, *L'évolution de l'expertise sur le médicament*, Sève-Les tribunes de la santé, été 2010, n°27.
- Anonymous, *Ethical Conduct for Research Involving Humans*, Medical research council of Canada, June 2003.
- Collectif, *Le médicament*, Revue française des affaires sociales, N°3-4, juin-décembre 2007.

RAPPORTS :

- BAS-THERON F, DANIEL C, DURAND N, *L'indépendance des experts et de l'expertise sanitaire*, IGAS, avril 2011.

- BENAICHE L, *Expertise en santé publique et principe de précaution*, Rapport au ministre de la justice et au ministre de la santé, 12 août 2004.
- BENSADON AC, MARIE E, MORELLE A, *Enquête sur le médiateur*, IGAS, janvier 2011.
- CHAMBAUD L, KHENNOUF M, LANNELONGUE C, *Enquête sur la rémunération des médecins et chirurgiens hospitaliers*, IGAS, janvier 2009.
- Commission de réflexion pour la prévention des conflits d'intérêts dans la vie publique, *Pour une nouvelle déontologie de la vie publique*, 26 janvier 2011.
- DEBRE B, EVEN P, *Rapport de la mission sur la refonte du système français de contrôle de l'efficacité et de la sécurité des médicaments*, mars 2011.
- FURET MD, *Rapport sur l'indépendance et la valorisation de l'expertise venant à l'appui des décisions en santé publique*, Direction générale de la santé, 2007.
- KOURILSKY P, VINEY G, *Le principe de précaution, Rapport au Premier ministre*, 15 octobre 1999.
- OCDE, *Gérer les conflits d'intérêts dans le service public*, Lignes directrices de l'OCDE et expériences nationales, 2005.
- Service central de prévention de la corruption, *Rapport pour l'année au Premier ministre et au Garde des sceaux, ministre de la justice*.

LEGISLATION, REGLEMENTATION :

- Code pénal
- Code de la santé publique
- Code de la sécurité sociale
- Loi n°83-634 du 13 juillet 1983 portant droits et obligations des fonctionnaires
- Loi n°93-121 du 27 janvier 1993 portant diverses mesures d'ordre social
- Loi n°94-43 du 18 janvier 1994 relative à la santé publique et à la protection sociale
- Loi n°2002-203 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé
- Loi n°2007-248 du 26 février 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament
- Loi n°2008-337 du 15 avril 2008 ratifiant l'ordonnance n° 2007-613 du 26 avril 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament
- Loi sur les conflits d'intérêts au Canada (L.C., 2006, Ch.9, art.2)

- Ordonnance n°2007-613 du 26 avril 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament
- Décret n°2007-454 du 25 mars 2007 relatif aux conventions et aux liens unissant les membres de certaines professions de santé aux entreprises et modifiant le code de la santé publique

AUTRES DOCUMENTS :

- Audition de Mme Marie-Dominique FURET, chargée de mission auprès du directeur général de la santé au ministère de la santé et des sports, (mercredi 5 mai 2010), Annexe au rapport de la commission d'enquête sur le rôle des firmes pharmaceutiques dans la gestion par le Gouvernement de la grippe A (H1N1), remis au Président du Sénat le 29 juillet 2010.

SITES INTERNET :

- de l'APM : www.apmnews.com
- du Conseil d'Etat : <http://www.conseil-etat.fr/>
- de la Commission de réflexion pour la prévention des conflits d'intérêts dans la vie publique : www.conflits-interets.fr
- de la Documentation française : <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/>
- d'Hospimedia : <http://www.hospimedia.fr/>
- de légifrance : <http://www.legifrance.gouv.fr/>
- <http://www.securite-sanitaire.org/>
- de Prescrire : <http://www.prescrire.org/fr/>
- du Sénat : <http://www.senat.fr/>

Liste des annexes

Annexe 1 - Entretien avec le Dr. X..., médecin de spécialité médicale, maître de conférence des universités – praticien hospitalier dans un hôpital de l'Assistance publique – Hôpitaux de Paris, 11 mai 2011.....	I
Annexe 2 - Entretien avec Monsieur DOKI-THONON, Directeur de la santé publique à l'ARS de Bretagne, 10 mai 2011.....	IV
Annexe 3 - Entretien avec Monsieur Pierre CHIRAC, vice-président de la revue <i>Prescrire</i> , pharmacien, membre des Assises du médicament, membre du collectif <i>Europe et médicament</i> , maître de conférences à l'Institut d'études politiques de Paris, membre de <i>Médecins sans frontières</i> . Paris, le 12 mai 2011.	VI
Annexe 4 – Obligations législatives des agences sanitaires relatives aux déclarations d'intérêts	X
Annexe 5 – Présentation des liens d'intérêts déclarés à l'AFSSAPS.....	XI
Annexe 6 – Exemple de déclaration publique d'intérêts devant l'AFSSAPS.....	XII

Annexe 1 - Entretien avec le Dr. X..., médecin de spécialité médicale, maître de conférence des universités – praticien hospitalier dans un hôpital de l'Assistance publique – Hôpitaux de Paris, 11 mai 2011

Le présent compte-rendu vise à résumer les principales idées émises par le praticien lors de l'entretien. Bien qu'il ambitionne d'être le plus fidèle possible aux propos qui ont été tenus, il ne prétend pas les retranscrire verbatim. Les expressions textuellement reprises figurent entre guillemets.

Q : Dr. X..., êtes-vous ce que l'on appelle « un expert », et le cas échéant pourquoi ?

R : En effet, je me considère comme étant un expert, dans la mesure où cette qualité m'est reconnue et officiellement validée par l'AFSSAPS et l'EMA.

Q : Quels sont, selon vous, les critères sur lesquels doit être recruté un expert ?

R : Le savoir et l'expérience, qui sont des conditions cumulatives. Connaître les lois par cœur ne suffit pas à faire d'un juriste un bon avocat, encore faut-il qu'il connaisse les ficelles du métier, qu'il ait du vécu. En matière d'expertise sanitaire, c'est exactement la même chose ; « il y a une part de comédie ».

Q : Pouvez-vous nous en dire plus sur la procédure de validation de la qualité d'expert par l'AFSSAPS que vous avez évoquée ? Qui, de vous ou de l'AFSSAPS, est à l'origine de la démarche ?

R : Il n'y a pas de procédure claire, on est ici – au sujet de l'initiative – dans l'informel. Je suis expert parce que je le voulais. Comment se positionne-t-on pour devenir expert ? En choisissant un domaine d'expertise, qui soit un domaine de pointe, et en se faisant connaître ; le principal vecteur de notoriété étant bien entendu la publication. Moyennant quoi, la candidature à la procédure de validation de la qualité d'expert est dans une certaine mesure suggérée par l'AFSSAPS.

Mais cette procédure n'est pas tellement différente des autres domaines d'expertise dans

le reste de la société. Si vous avez à titre personnel des connaissances approfondies sur un sujet et que vous vous présentez à un comité d'experts reconnus sur ce même sujet, ces derniers pourront décider ou non de vous reconnaître comme expert et vous accueillir parmi eux ; la reconnaissance par les pairs est donc primordiale. Somme toute, la cooptation est un mode de recrutement classique chez les experts.

Q : Le sujet qui nous préoccupe est celui des conflits d'intérêts dans l'expertise scientifique. Nous vous proposons d'aborder ce problème à partir d'un cas concret, le rimonabant médicament anorexigène anti-obésité retiré de la vente en 2008. Certaines publications scientifiques avaient fait état d'un rapport bénéfice-risque globalement défavorable⁷⁵, notamment à cause d'effets secondaires à type de troubles dépressifs ; de leur côté, les experts de la FDA ont mis en avant ce problème pour voter unanimement contre la mise sur le marché de ce médicament aux Etats-Unis. Pour autant, en France, l'AMM a été accordée. Pensez-vous que des liens d'intérêts aient pu influencer l'attribution de l'AMM ?

R : C'est vrai, en France, l'AMM a été accordée pour le rimonabant, et son remboursement a été limité à l'indication du diabète en surpoids. Cette AMM était-elle légitime ? A mon avis, oui. D'une part, ce médicament faisait réellement baisser le taux d'hémoglobine glyquée. D'autre part, les experts du laboratoire concerné ont toujours été convaincus que l'effet principal du rimonabant (la perte de poids) serait supérieur aux effets secondaires. De fait, il est exact que la perte de poids apporte aux obèses un bien-être réel.

Mais votre question soulève aussi la notion des liens d'intérêts. Si vous me demandez s'ils ont pu intervenir, je vous répondrai que oui. « Ils sont nécessaires et obligatoires. Tout le monde est dans le conflit d'intérêt, c'est même

⁷⁵ Rimonabant (Acomplia®) : Cher, peu remboursé, et à balance bénéfices- risques peu favorable, Prescrire mai 2007, N° 283

précisément cela qui fait avancer le système. Un lien d'intérêt n'est pas passif, contrairement à ce que l'on présente communément. Toute la difficulté est celle de la détermination des cas de franchissements de ligne jaune. Cela peut arriver à certains. Mais les pires ont été écrémés.

Ce dont il faut être conscient, c'est qu'il n'y a pas d'objectivité. La vérité – qui n'est en fait qu'une vérité – n'est qu'un faisceau d'intérêts divergents. Mais la connaissance n'est jamais objective, ce d'autant que, dans la procédure d'AMM, toutes les informations relatives aux produits proviennent de l'industrie. A cet égard, la communication aux autorités sanitaires de l'intégralité des données constitue un très gros problème ». Prenez le cas du Médiateur[®], qui illustre bien l'attitude d'un laboratoire qui s'est acharné à influencer sur la qualification du médicament. Prenez également le cas de l'anti-inflammatoire Vioxx[®] commercialisé par Merck : on s'est aperçu aux cours des procédures qui ont suivi les dépôts des premières plaintes aux Etats-Unis que certaines études menées par le laboratoire qui lui étaient défavorables – dont une par exemple relative aux effets sur la maladie d'Alzheimer – avaient été masquées. « Or, en médecine, tout repose sur la confiance ».

Ajoutez à cela une difficulté supplémentaire : la prise en compte du paramètre temporel. La vérité, en effet, est variable dans le temps. Lorsque j'étais interne, il y a une vingtaine d'années, prescrire des bêtabloquants à un patient souffrant d'insuffisance cardiaque constituait une faute professionnelle majeure. En 2011, un cardiologue qui ne prescrirait pas de bêtabloquants dans un tel cas commettrait une faute considérée comme tout aussi grave.

J'ajoute que la revue Prescrire, à laquelle vous avez fait allusion dans l'exemple du rimonabant, constitue un contrepouvoir nécessaire dans son mode de fonctionnement. Cela étant dit, il peut aussi lui arriver d'adopter cette posture de manière systématique.

Q : Vous nous parliez tout à l'heure du recrutement des experts par cooptation. Ce système n'est-il justement pas un frein à l'indépendance des experts, en ce qu'il inviterait à un certain corporatisme, ou créerait à tout le moins un sentiment de filiation spirituelle ? Ce que l'on appelle le conflit d'intérêt moral.

R : « Si, absolument, c'est évident. Le lien est extrêmement fort ». Pour autant, il n'empêche pas le débat d'idées.

Q : Est-ce le « pire » des conflits d'intérêts ?

R : Non. Le pire des conflits d'intérêts, ce n'est ni le lien moral ni les cadeaux, c'est le fait pour un industriel de donner de l'argent à un laboratoire de recherche pour qu'il réalise une étude, afin de faire parler de lui.

« Le problème fondamental auquel cela renvoie, c'est le manque de financement de la recherche en France. Les budgets sont dérisoires ; ils suffisent à peine à financer des postes de personnels, et non les essais. En fait, sans la participation financière du secteur privé, il n'y a pas de recherche possible. J'ai en tête l'exemple d'une unité INRA dont 45% des ressources sont d'origine privée. Il y a là une véritable incitation au conflit d'intérêts ». Il se crée de fait un lien d'intérêt entre l'industriel et le laboratoire, le premier permettant au second de fonctionner ; un grand nombre d'études ainsi menées ne présente du reste qu'une maigre plus-value scientifique, quand elles ne sont pas totalement vaines. Le financement par l'industrie des recherches en laboratoire permet l'innovation. Le problème aujourd'hui c'est qu'on ne finance pas la recherche fondamentale.

Q : Dans l'absolu, un financement public de la recherche serait-il la solution ?

R : « A mon avis, cela relève du fantasme, compte tenu des sommes en jeu ». La volonté politique n'y suffirait pas.

Q : Que pensez-vous de la proposition des Prs. Debré et Even d'instaurer un comité d'une dizaine de « super experts » ? Ceci serait-il de nature à réinstaurer du crédit à l'expertise sanitaire aux yeux de l'opinion publique, en permettant l'affranchissement des liens d'intérêts potentiellement nuisibles ?

R : Absolument pas, « ce serait la pire des choses », justement à cause de ce que je vous disais sur la nécessité des liens d'intérêts. L'écueil de cette proposition, c'est « le phénomène de tour d'ivoire ». Un expert n'est bon que parce qu'il est sur le terrain, a une grande expérience, et peut obtenir des informations que ces « super experts ne pourraient pas avoir ». « Il ne faut surtout pas confier à un tel comité des prérogatives régaliennes ».

Q : Revenons sur l'exemple du Médiateur®. Celui-ci a été très largement prescrit hors AMM, à des fins de perte de poids. Quelle a été la part d'implication du laboratoire dans la banalisation de la prescription hors AMM ? A-t-elle été suggérée ?

R : « Absolument pas. Dans ce cas précis, tout s'est joué par le bouche à oreille. Tout le monde le savait. Dans mon service, des aides-soignantes venaient me demander de leur en prescrire [le Dr. X... n'a jamais prescrit le Médiateur® hors AMM].

Par contre, l'implication de Servier, c'est sa malhonnêteté, à savoir avoir contesté que le Médiateur® était de la même famille que les isomérides, dont l'effet sur les valvulopathies était reconnu – ce qui aurait entraîné dès 1999 le retrait du marché.

Or, pendant trente ans, il n'y a pas eu de bruit ; aucun article n'a été publié à ce sujet. Personne ne s'est interrogé ».

Q : Ceci nous amène à nous demander quel dispositif permettrait de prévenir l'effet des liens d'intérêts sur les décisions publiques dans le champ de la santé. Aux Etats-Unis, les *Advisory Comitees* de la FDA ont instauré le principe de la publicité des débats. Est-ce un bon système ?

R : « Il n'y a pas de bon système. Si l'on filme les débats des commissions d'AMM, les choses intéressantes se diront dans les couloirs, hors caméra ». Il faut comprendre que nous, experts sanitaires, redoutons particulièrement le phénomène de médiatisation intense et généralisé à l'ensemble de la société, parce qu'il s'appuie sur une pratique bien connue consistant à ressortir des extraits de phrases et à les mettre en exergue hors de leur contexte.

Plus grave, cette exigence de transparence risque d'engendrer un appauvrissement des échanges. « Il faut pouvoir discuter librement, sans entrave, proférer des erreurs, le reconnaître ». C'est comme cela que l'on avance. Si l'on raisonne par analogie, disons qu'entre le tronc d'arbre et le meuble à partir duquel on le crée et que vous allez acheter, il y a une multitude de phases auxquelles il n'est pas forcément nécessaire de s'intéresser. C'est à l'ébéniste que l'on commence à pouvoir demander des comptes.

J'ajoute que si les échanges doivent être riches, la décision collégiale qui en résulte doit

être soutenue par tous les membres ; ces derniers doivent se plier au jeu de la démocratie. A cet égard, la pratique qui consiste, pour un expert qui vit mal d'avoir vu son avis minoritaire écarté par une commission, à aller se répandre dans les médias de sa déconvenue, est « parfaitement détestable ». Elle est en outre dangereuse, car les médias sont extrêmement friands de ce genre de pseudo-révélation et leur donnent généralement un large écho, au mépris des conséquences potentiellement anxiogènes pour les patients concernés.

Q : Quelles seraient, en conclusion, vos principales préconisations pour améliorer le système?

R : J'en donnerai deux.

- 1) « Eviter l'inflation réglementaire. Trop de lois tuent le système. De toute façon, quelqu'un qui veut tricher le pourra toujours ». C'est le paradigme qui prévaut aux Etats-Unis, qui s'appuie sur la confiance dans l'individu et dans sa parole. En contrepartie, cela suppose, d'une part, la mise en place de contrôles aléatoires, et d'autre part une répression sans concession en cas de mensonge avéré.
- 2) « Il faut, pour être expert, avoir nécessairement avoir participé à des essais. La qualification est indispensable ».

« En résumé, il faut savoir à la fois faire confiance et douter. Ce n'est pas simple ».

Annexe 2 - Entretien avec Monsieur DOKI-THONON, Directeur de la santé publique à l'ARS de Bretagne, 10 mai 2011.

Le présent compte-rendu vise à résumer les principales idées émises par le praticien lors de l'entretien. Bien qu'il ambitionne d'être le plus fidèle possible aux propos qui ont été tenus, il ne prétend pas les retranscrire verbatim. Les expressions textuellement reprises figurent entre guillemets.

Q : Qu'est-ce que le conflit d'intérêts pour vous ?

R : C'est une absence de neutralité.

Il y a conflit d'intérêts quand le décideur est amené à prendre une décision influencée. Mais peut-on ne jamais être influencé ? Il faut moduler en fonction du niveau ou de l'enjeu de la décision.

Q : Au niveau régional, local, quelle est l'acuité de cette problématique ?

R : Lors de l'élaboration du Schéma Régional d'Organisation Sanitaire, il est fait appel à des « experts sachant » dans le domaine concerné. On ne se pose pas la question de l'influence de l'expert sur notre décision car ils sont plus dans un rôle d'aide dans la concertation pour identifier les problématiques et les pistes de solutions.

Nous avons également des experts en interne (médecins, pharmaciens ARS), mais nous pouvons par exemple recourir à un expert externe, par exemple pour la qualité de l'eau. Un hydrogéologue agréé est sollicité. Il est choisi à partir d'une liste d'experts agréés par le préfet. Cette liste agréée vaut pour preuve de neutralité pour l'ARS, même si nous sommes attentifs au lieu de résidence de l'expert.

A ce jour, je n'ai pas rempli de déclaration d'intérêts au sein de l'ARS. Par contre c'était le cas en ARH dans le cadre de la commission exécutive. En ce qui concerne la déclaration d'intérêts dans les ARS, je n'ai pas connaissance de l'existence d'un texte le prévoyant.

Q : Quel est le circuit de la décision dans votre domaine professionnel ?

R : Etape 1 : définition des priorités de santé publique au sein du Plan Régional de Santé

Etape 2 : procédure d'appel à projets (cahier des charges)

Etape 3 : réponse des promoteurs et propositions de projets

Etape 4 : instruction interne territoriale (délégation territoriale) au sein de l'ARS

Etape 5 : projet examiné en réunion au niveau régional

Etape 6 : financement ou non du projet par l'ARS

Q : Quelles sont les étapes sensibles au regard du sujet qui nous préoccupe ?

R : Les instructions internes, car nous suivons la plupart du temps l'avis des instructeurs. Or il peut y avoir des effets d'habitude ou des liens d'empathie car les instructeurs travaillent souvent avec les mêmes associations. On est dans l'humain. Je crois en l'éthique et à la déontologie de mes collègues.

Q : Et donc, quels moyens de prévention ?

R : Trois moyens :

- Il est nécessaire de ne pas reconduire les projets systématiquement sans les évaluer.

- Il est prévu de revoir la méthodologie de travail avec la procédure d'appel à projets. Auparavant, il y avait des propositions de promoteurs puis il y avait un financement ou non par l'ARS. Désormais, il y aura identification par l'ARS de la localisation du besoin, des personnes concernées et de la problématique de santé publique. Puis il y aura un appel à candidature. Ceci mettra fin à certaines rentes de situation mais avec le risque aussi de voir des pertes d'emplois.

- Il n'est pas exclu que l'on mette en place une mobilité des instructeurs, avec des référents par domaine qui seraient spécialistes d'une question – par exemple l'addiction. Ces référents pourront être extérieurs au territoire de santé. Il y aurait deux niveaux d'instructions.

Q : En matière de campagne de prévention : recevez-vous des sollicitations extérieures ?

R : Depuis la création de l'ARS, nous avons plus de sollicitations extérieures car nous sommes mieux identifiés comme acteur dans le domaine de la santé.

Je reçois de plus en plus de sollicitations des laboratoires pharmaceutiques par des chargés de relations publiques, ce qui est nouveau avec l'ARS. Ils s'imaginent sans doute que l'ARS

peut leur apporter une caution morale. Les propositions d'aides aux porteurs d'actions de prévention ne sont pas forcément financières, mais peuvent être sur des productions de matériels ou des outils (flyers).

Q : Que pensez vous du partenariat public-privé dans ce cadre ?

R : L'avis sur ces sollicitations de laboratoires est très partagé au sein de l'ARS : certains ne veulent pas en entendre parler, d'autres pensent « pourquoi pas ? », mais sous certaines conditions. Des chartes de bonne conduite des laboratoires existent dans lesquelles ils s'engagent à rester en retrait. Pour moi, il est important que les laboratoires ne fassent pas de marketing et respectent une réelle déontologie. A ce jour, il n'y a pas eu de partenariat de ce type au sein de l'ARS.

J'ai l'exemple d'une action de prévention où l'ARS a accordé son parrainage. Il s'agit de l'action « parcours du cœur scolaire » menée par la Fédération Française de Cardiologie, première action expérimentale dans une école primaire auprès d'élèves de CM₂ autour d'activités physiques, d'actions de prévention du tabagisme, de sensibilisation à la nutrition, de formation aux gestes de premiers secours. Cette action ne fait pas l'objet d'un financement par un laboratoire, mais ce dernier fournit des outils pédagogiques (quiz, supports). Par contre, l'ARS financera l'évaluation de l'action afin de déterminer ou non sa reconduction avec le parrainage de l'ARS. En effet, cette action pose déjà des questions sur le choix des sites : ce projet est l'inverse de l'objectif de l'ARS puisqu'il part de choix de sites par le promoteur en fonction de personnes ressources locales, et non de l'identification des besoins. Mais je suis conscient que la dynamique locale est indispensable.

Pour ma part je compte soumettre le sujet de la sollicitation et du partenariat avec les laboratoires au sein de la première réunion des directeurs ARS de santé publique du 15 juin 2011 pour savoir comment ce sujet est abordé dans les autres ARS.

Q : Comment prévenir les conflits d'intérêts pour vous ?

R : Par des mesures concrètes, c'est-à-dire s'adapter en fonction de l'impact de la décision à prendre. La neutralité absolue n'existe pas. Il faut des gardes-fous : vérifier un minimum de

choses, de garanties envers les partenaires (bonne moralité du conseil d'administration avec extrait du casier judiciaire fourni) et la qualité de son projet. La vigilance doit être continue, quand il y a un indice, alors on fait une inspection.

Si on devait travailler avec un laboratoire, il faut vérifier que sa participation reste modeste en financement et/ou en apports de matériels. Il faut être tout le temps transparent (déclaration des apports). Ces apports doivent rester dans la limite du raisonnable par rapport à l'action. Où mettre le curseur ? Je ne me vois pas signer une action avec un gros logo d'un laboratoire pharmaceutique.

La déontologie professionnelle pour moi reste déterminante.

Annexe 3 - Entretien avec Monsieur Pierre CHIRAC, vice-président de la revue *Prescrire*, pharmacien, membre des Assises du médicament, membre du collectif *Europe et médicament*, maître de conférences à l'Institut d'études politiques de Paris, membre de *Médecins sans frontières*. Paris, le 12 mai 2011.

L'entretien a eu lieu dans son bureau, dans les locaux de la revue *Prescrire*.

Le présent compte-rendu vise à résumer les principales idées émises par le praticien lors de l'entretien. Bien qu'il ambitionne d'être le plus fidèle possible aux propos qui ont été tenus, il ne prétend pas les retranscrire verbatim. Les expressions textuellement reprises figurent entre guillemets.

Q : Quelle est la philosophie de la revue *Prescrire* ?

R : *Prescrire* est né de la conjonction d'une double dynamique. Une dynamique interne, déjà : un groupe de professionnels de santé (médecins, pharmaciens...) qui souhaitait pouvoir dire si les nouveaux médicaments étaient bons ou mauvais. Pour cela, il faut être libre intellectuellement, financièrement, et avoir envie de le faire. L'autre dynamique était institutionnelle : il manquait à l'époque une information fiable et indépendante dans les institutions. UNAFORMEC était la seule formation médicale continue à cette époque. Le ministre de la santé de l'époque, Jacques Barrot, a soutenu la naissance de la revue, sous la forme associative, en versant une subvention.

Q : Qu'est-ce qui explique l'évolution du mode de financement de la revue, d'une subvention publique du ministère de la santé à un autofinancement par les abonnements ?

R : S'agissant de la revue, elle a été créée en 1981 et la fin des subventions publiques est intervenue en 1993. En effet en 1988, le ministère de la santé [Michèle Barzach] a décidé d'arrêter la subvention à *Prescrire*. Nous avons alors négocié un arrêt progressif sur quelques années. En parallèle, *Prescrire* avait depuis quelques temps la volonté d'être indépendants financièrement. Nous avons alors augmenté les tarifs de nos abonnements et augmenté le nombre d'abonnés par des mailing lists.

Q : Est-ce qu'un financement public était une entrave à l'indépendance de la revue ?

R : Il y a eu trois tentatives d'influencer le contenu de *Prescrire* par des personnalités politiques mais sans conséquence.

Q : De manière générale, pouvez-vous nous parler des conflits d'intérêt dans le domaine de la sécurité sanitaire ?

R : C'est un choix politique français que de sous-traiter beaucoup de choses aux firmes dans le domaine du médicament. Quand de nouveaux programmes de recherche sont mis en place, ils sont en réalité déjà considérés comme financés – sous-entendu : par les firmes. Leur financement est structurant, et les autorités publiques l'admettent comme tel. Concernant l'expertise clinique, les chercheurs (hospitalo-universitaires) n'ont pas d'autres choix que de travailler avec les firmes. Il faudrait en prévention un financement de la recherche clinique public et la constitution d'un pool d'experts pour permettre des essais plus longs. Ces longs essais, multi médicaments, ne se font qu'aux USA par la National Institut of Health.

Q : Que pensez-vous des experts dans le domaine de la sécurité sanitaire ?

R : A mon sens, la pratique des comptes rendus verbatim des réunions d'autorisation de mise sur le marché (AMM), ainsi que la vidéo sont des avancées importantes. Elles devraient être complétées de la publicité des votes. Il est important de bien séparer l'expertise de la décision. Ce qui pose problème c'est la confusion. L'expert devrait présenter son dossier puis partir pour laisser place à la décision. Cette règle est aujourd'hui encore insuffisamment respectée.

Q : Donc l'expert ne doit pas parler de faisabilité ?

R : Oui un expert ne doit pas se prononcer sur ces questions, comme sur ce qui lui semble bien pour l'industrie des médicaments française, cela ne le regarde pas.

Q : Quelle est la méthode de *Prescrire* pour parler des nouveaux médicaments ?

R : Il faut d'abord préciser que les essais cliniques ne cherchent pas à répondre à nos questions.

Nos méthodes s'apparentent à celles de la commission de transparence et non à celles de

l'AMM. En fait la commission d'AMM se pose les questions suivantes : est-ce que les effets indésirables sont acceptables, est-ce mieux qu'un placebo ? Nous, nous posons la question suivante : qu'apporte ce nouveau médicament par rapport à ceux qui existent déjà et dont nous connaissons bien les effets secondaires ? Dit autrement, nous raisonnons en termes d'amélioration du service rendu (ASMR).

Q : Comment les articles sont-ils rédigés, et par qui ?

R : Tout est écrit par notre équipe de rédaction (10 personnes) et signé collectivement « Prescrire ». Nous avons ensuite un comité de relecture, composé d'environ 2000 experts. Au total, un article est le fruit du travail de 30 à 40 personnes. Nous envoyons nos articles à plusieurs experts concernés par le sujet. On sait qu'ils ont plus ou moins des liens d'intérêt.

Q : Comment le savez-vous ?

R : En fait on le sait mais on ne cherche pas à savoir lesquels. On ne juge pas les experts sur leur expérience, mais sur leur compétence. L'expérience en tant que telle a un niveau de preuve nulle pour *Prescrire*. Notre méthode d'essai clinique, c'est la méthode randomisée aveugle. Point. Pour *Prescrire* un bon expert, c'est quelqu'un qui connaît la maladie, qui a lu tous les documents la concernant, et peu importe qu'il ait participé ou non aux essais cliniques. La documentation est très importante, une décision qui n'est pas appuyée sur la documentation internationale tombe à côté. Cela étant, bien évidemment, nous considérons qu'un bon pharmacologue ne peut pas ne pas voir de patients dans sa pratique.

Q : Toutefois, on pourrait penser que ce qui fait un bon expert c'est un expert qui a participé aux essais et qui a donc toutes les informations nécessaires à l'évaluation du médicament ?

R : Oui mais en réalité les experts ne peuvent pas embêter les firmes en divulguant des données car la question de l'avancée de la carrière entre en compte, on dit d'ailleurs « publish or perish ». De plus les experts n'ont pas accès à toutes les données. Enfin les firmes sous-traitent elles-mêmes à des boîtes privées qui font des essais plus rapides, donc les experts sont mis en concurrence avec ces boîtes ! Et puis il ne faut pas négliger la naïveté de tous par rapport au

progrès : on ne regarde que ce qui marche, pas ce qui biaise l'évaluation. C'est là que nous intervenons.

Q : Dans ce cas comment faites-vous pour évaluer un médicament ? De quelles informations disposez-vous ?

R :

- Au niveau de la méthode, *Prescrire* lit les résultats qui ne sont pas exploités par les firmes, notamment au niveau des effets indésirables. Dans un rapport de firmes, il y a une partie « résultats » et une partie « discussion », qui reprend les résultats qui les avantagent. *Prescrire* se concentre sur la partie résultats.

C'est notre seule base de travail, puisque nous n'avons pas accès à des informations en amont sur les données patients comme la Food & drugs administration (FDA) aux Etats-Unis.

- Au niveau de l'interprétation, *Prescrire* ne survalorise pas les bénéfiques par rapport aux risques, on donne même plus d'importance aux risques, sachant que les firmes positivent à outrance leurs résultats. Les informations négatives sont souvent non publiées, ou non accessibles. *Prescrire* privilégie l'intérêt du patient.

Le côté thérapeutique est important, mais il ne faut pas oublier la dimension pharmacologique.

Q : Combien d'abonnés compte la revue *Prescrire* et comment est-elle rédigée ?

R : La revue *Prescrire* compte 34 000 abonnés dont 25 000 médecins et des pharmaciens.

Q : Sur le site, il est précisé que « l'absence de liens financiers avec une firme pharmaceutique est une condition sine qua non d'appartenance à l'équipe *Prescrire* ». Que faites-vous pour les autres liens : intellectuels, idéologiques... ?

R : Face aux risques que peuvent présenter l'existence d'autres liens d'intérêts, nous privilégions la méthode collective qui consiste à confronter les avis. Lorsqu'un élément ressort plusieurs fois, c'est un signe qu'il existe un faisceau d'indices. Afin de se prémunir des autres types de conflits d'intérêts, l'une des meilleures solutions consiste ainsi à confronter de nombreux experts, les uns aux autres, en vase

clos et à entretenir un turn over régulier de ces derniers.

Q : Existe-t-il d'autres cas similaires à l'affaire du Médiator® ?

R : Oui, le scandale du Médiator® n'est pas un cas isolé. Actuellement, un autre médicament, Actos, est également à l'origine d'une affaire où les effets indésirables ont été révélés. En l'espèce, la revue *Prescrire* s'interroge notamment sur l'absence de retrait du marché de ce médicament alors qu'il existait des oppositions à sa sortie.

Q : Est-ce que l'indépendance financière suffit à garantir la qualité de l'expertise ?

R : Il existe, actuellement, une défiance du public. Dans ce contexte, l'objectif est de responsabiliser les experts par l'application d'une transparence couvrant tous les niveaux :

celui de la présentation des faits ;

celui de la discussion où le doute devrait profiter au patient dans le cadre du principe de précaution. Or celui-ci ne semble pas être appliqué, aujourd'hui, par les agences en France ;

celui de la prise de décision par le politique.

Il faudrait que les hommes politiques expliquent, à ce stade, sur quels éléments et faits se base leur décision.

À cet égard, un procès s'est tenu récemment à propos d'un article de *Prescrire* qui insistait sur les effets indésirables graves d'un médicament. La firme productrice de ce médicament n'avait pas souhaité utiliser son droit de réponse et avait préféré recourir directement à la voie judiciaire. Dans son examen, le juge a reconnu que la mise en cause de l'autorisation de mise sur le marché de ce médicament était basée sur des faits. Dès lors, l'article et la revue n'ont pas été jugés condamnables.

Cependant, les firmes sont aujourd'hui extrêmement puissantes. Il existe une certaine peur d'aller au contentieux devant le Conseil d'État. Dans beaucoup d'affaires mettant en cause les agences, le Conseil d'État s'est prononcé en défaveur de celles-ci au regard des « considérations économiques » liées au retrait du marché. Au nom du principe de proportionnalité de la sanction par rapport à la faute, les conséquences économiques de la décision de retrait d'un médicament peuvent

apparaître disproportionnées par rapport aux risques encourus. Une firme italienne a, sur la base de ce raisonnement, obtenu gain de cause à propos du médicament Ketoprofène® (plusieurs firmes dont Menarini).

Q : Qui sont les « leaders d'opinion » et quel rôle jouent-ils ?

R : Les « leaders d'opinion » sont des personnes charismatiques, tels que des médecins prescripteurs, des pharmaciens capables d'exercer une forte influence grâce à leur position hiérarchique. Il s'agit ici de faire primer le marketing, comme a pu le noter l'IGAS dans son rapport. Les leaders d'opinion ont, à cet égard, une très forte responsabilité.

Q : par rapport aux 57 propositions faites dans votre revue sur la politique du médicament, quelles sont celles qui vous paraissent les plus efficaces pour lutter contre les conflits d'intérêts ?

R : Hiérarchiquement, les idées qui nous semblent les plus importantes sont la transparence, la pluridisciplinarité, notamment dans la formation, la séparation de l'examen des données et de la décision, l'absence de longévité et la promotion d'un pool d'indépendants financé par le public. La responsabilisation des acteurs nous apparaît ici essentielle. Enfin, on constate un fort déficit de formation sur le sujet des liens d'intérêt lors du parcours des étudiants. Les firmes pharmaceutiques tirent parti de cette carence. Ainsi, lorsque des affaires de conflits d'intérêts sont découvertes, beaucoup d'experts ne comprennent pas ce qu'on leur reproche et dans quelle mesure ils ont pu être influencés par les firmes. C'est pourquoi il pourrait paraître opportun d'intégrer à la formation des médecins, futurs experts potentiels, une sensibilisation aux conflits d'intérêts.

Q : Quel rôle les politiques jouent-ils en matière de risque de conflit d'intérêts des experts ?

R : Une directive européenne a consacré la transparence. Or il existe un problème de positionnement des politiques. Les experts ne disposent pas, en France, des moyens d'être indépendants par rapport aux moyens économiques. Les considérations économiques et politiques sont donc prégnantes et ne permettent pas de prévenir les conflits d'intérêts. Les hommes politiques se trouvent au premier

plan. Ils sont responsables devant le public, notamment au moment des élections. Cette transparence devrait s'imposer sur l'ensemble de la chaîne jusqu'au politique.

Q : Selon vous, l'affaire du Médiateur® aura-t-elle un impact et, si oui, lequel ?

R : Au vu des publications des derniers rapports et de l'engouement médiatique qu'elle a suscité, l'affaire du Médiateur® a, dès aujourd'hui, un impact. A l'avenir, elle peut constituer l'occasion de promouvoir plus de transparence dans le processus de décision en explicitant les bases sur lesquelles celle-ci est fondée.

Dans ce cadre, tout nouveau médicament sur le marché devrait être contrôlé par un pool d'experts indépendants au regard des traitements références existant. Cette proposition a déjà été faite mais elle n'a pas été actée au niveau européen.

Annexe 4 – Obligations législatives des agences sanitaires relatives aux déclarations d'intérêts

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
HCB	Source : BAS-THERON, F., DANIEL, G., DURAND, N., <i>L'indépendance des experts et de l'expertise sanitaire</i> , ICAS, avril 2011.	
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

Annexe 5 – Présentation des liens d'intérêts déclarés à l'AFSSAPS

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

Source : BAS-THERON F, DANIEL C, DURAND N, *L'indépendance des experts et de l'expertise sanitaire*, IGAS, avril 2011.

DECLARATION PUBLIQUE D'INTERETS

Nom	Fonction
Prénom	Spécialité(s)
Etablissement, société, organisme employeur	
Adresse professionnelle	
Adresse professionnelle complémentaire ou adresse personnelle	
Numéro(s) de téléphone	
Numéro(s) de télécopie	
Adresse électronique	

Par le présent document, déclare sur l'honneur, qu'à ma connaissance, les seuls intérêts directs et indirects que j'ai avec les entreprises* dont les produits et objets entrent dans le champ de compétence de l'afssaps**, avec les organismes professionnels ou organismes de conseil intervenant dans ces secteurs, sont ceux listés ci-dessous***.

1. Intérêts financiers dans une entreprise (IF)

Néant

- Actuellement
- A votre connaissance : vous, votre conjoint, enfant mineur
- Tout intérêt financier : valeurs mobilières cotées ou non, qu'il s'agisse d'actions, d'obligations ou d'autres avoirs financiers en fonds propres ; doivent être déclarés les intérêts dans une entreprise du secteur concerné, une de ses filiales ou une société dont elle détient une partie du capital dans la limite de votre connaissance immédiate et attendue. Il est demandé d'indiquer le nom de la société, le type et la quantité des valeurs ou pourcentage de la fraction du capital détenu

(Les fonds d'investissement en produits collectifs de type SICAV ou FCP - dont la personne ne contrôle ni la gestion, ni la composition - sont exclus de la déclaration)

Entreprise (société, établissement, organisme)	Type d'investissement (valeurs en bourse, capitaux propres ou obligations)	< 5000 € ou < 5% du capital	5000 € ou 5% du capital	Date de début	Date de fin

* La notion d'« entreprises dont les produits entrent dans le champ de compétence de l'afssaps » doit être entendue au sens large : il peut s'agir indifféremment d'établissements privés, parapublics, publics (titulaire, fabricant, producteur, exploitant, distributeur).

** Produits et objets à finalité sanitaire destinés à l'homme et produits à finalité cosmétique (C. santé publ., art. L. 5311-1).

*** Si plus d'espace est nécessaire, faire SVP une copie de la rubrique concernée (ou sur papier libre, en spécifier l'intitulé) et l'attacher en page additionnelle.

2. Activités exercées personnellement

Les activités de recherche, d'évaluation scientifique ou de conseil pour le compte ou au nom des entreprises concernées sont à déclarer dans ces rubriques. Dans le cas où ces activités concernent un produit spécifique, devront être mentionnés, en sus du nom de la société, le nom du produit ou du dispositif médical (dénomination commune (principe actif) ou nom de la spécialité (nom commercial) et le cadre et le sujet de l'activité ; la date de début et la durée prévisible de l'activité.

2.1. Liens durables ou permanents (LD)				
2.1.1. Propriétaire, dirigeant, associé, employé, participation à un organe décisionnel d'une entreprise - Actuellement, en négociation ou au cours des 6 années précédentes - Sont concernées les entreprises dont les produits et objets entrent dans le champ de compétence de l'AFSSAPS, les organismes professionnels ou organismes de conseil intervenant dans ces secteurs - Les personnes désignées dans les commissions au titre de la représentation d'intérêts privés (ex. LEEM, UNPDM, SNTSEM, APPAMED, AFIPA...) déclarent le nom de l'organisme d'appartenance dans cette rubrique et le nom de leur employeur le cas échéant.				<input type="checkbox"/> Néant
Entreprise (société, établissement, organisme)	Position dans l'entreprise	Nature du contrat	Date de l'emploi ou du début des négociations	Date de fin
2.1.2. Autres activités régulières - Actuellement ou au cours des 6 années précédentes - Consultation individuelle, membre d'un groupe d'experts ou équivalent... pour une entreprise dont les produits et objets entrent dans le champ de compétence de l'AFSSAPS, avec les organismes professionnels ou organismes de conseil intervenant dans ces secteurs				<input type="checkbox"/> Néant
Entreprise (société, établissement, organisme)	Nature de l'activité / Sujet / Nom du produit	Rémunération	Date de début	Date de fin
		<input type="radio"/> Aucune <input type="radio"/> Vous <input type="radio"/> Institution <input type="radio"/> Vous/Institution		
		<input type="radio"/> Aucune <input type="radio"/> Vous <input type="radio"/> Institution <input type="radio"/> Vous/Institution		
2.2. Interventions ponctuelles : essais cliniques, précliniques et travaux scientifiques (IP-EC)				
Les activités visées dans cette rubrique sont les participations à la réalisation d'essais ou d'études non cliniques et précliniques (études méthodologiques, essais analytiques, essais chimiques, pharmaceutiques, biologiques, pharmacologiques ou toxicologiques...), d'études cliniques et d'études épidémiologiques, d'études observationnelles sur les pratiques et prescriptions... Dans le présent document, les personnes participant à la réalisation d'études cliniques sont dénommées investigateurs (investigateur principal dans le cadre d'une étude monocentrique et investigateur coordonnateur dans le cadre d'une étude multicentrique) ; les personnes participant à des études non cliniques ou précliniques sont dénommées expérimentateurs				
2.2.1. En qualité d'investigateur principal d'une étude monocentrique, investigateur coordonnateur ou expérimentateur principal - Actuellement ou au cours des 6 années précédentes - Participations à la réalisation d'essais ou d'études non cliniques et précliniques (études méthodologiques, essais analytiques, essais chimiques, pharmaceutiques, biologiques, pharmacologiques ou toxicologiques...), d'études cliniques et d'études épidémiologiques, d'études observationnelles sur les pratiques et prescriptions...				<input type="checkbox"/> Néant
Entreprise (société, établissement, organisme)	Nature des activités / Nom du produit	Votre rôle (investigateur principal, investigateur coordonnateur, expérimentateur principal...)	Date de début	Date de fin

2.2.2. En qualité de co-Investigateur, expérimentateur non principal, collaborateur à l'étude - Actuellement ou au cours des 3 années précédentes - Participations à la réalisation d'essais ou d'études non cliniques et précliniques (études méthodologiques, essais analytiques, essais chimiques, pharmaceutiques, biologiques, pharmacologiques ou toxicologiques...), d'études cliniques et d'études épidémiologiques, d'études observationnelles sur les pratiques et prescriptions...				<input type="checkbox"/> Néant
Entreprise (société, établissement, organisme)	Nature des activités / Nom du produit	Votre rôle (co-investigateur, expérimentateur non principal, collaborateur à l'étude...)	Date de début	Date de fin
2.3. Interventions ponctuelles : rapports d'expertise (IP-RE)				
2.3.1. Rapports d'expertise réalisés en vue de figurer dans un dossier soumis à l'évaluation de l'Afssaps - Actuellement ou au cours des 6 années précédentes - A votre connaissance, dans la mesure où il est normalement attendu que vous en soyez préalablement informé ; dans les autres cas, veuillez renseigner la rubrique suivante				<input type="checkbox"/> Néant
Entreprise (société, établissement, organisme)	Cadre du rapport d'expertise / Sujet / Nom du produit	Rémunération	Date de début	Date de fin
		<input type="radio"/> Aucune <input type="radio"/> Vous <input type="radio"/> Institution <input type="radio"/> Vous/Institution		
		<input type="radio"/> Aucune <input type="radio"/> Vous <input type="radio"/> Institution <input type="radio"/> Vous/Institution		
2.3.2. Autres rapports d'expertise - Actuellement ou au cours des 3 années précédentes				<input type="checkbox"/> Néant
Entreprise (société, établissement, organisme)	Cadre du rapport d'expertise / Sujet / Nom du produit	Rémunération	Date de début	Date de fin
		<input type="radio"/> Aucune <input type="radio"/> Vous <input type="radio"/> Institution <input type="radio"/> Vous/Institution		

		<input type="radio"/> Aucune <input type="radio"/> Vous <input type="radio"/> Institution <input type="radio"/> Vous/Institution		
		<input type="radio"/> Aucune <input type="radio"/> Vous <input type="radio"/> Institution <input type="radio"/> Vous/Institution		
2.4. Interventions ponctuelles : activités de conseil (IP-AC) - Actuellement ou au cours des 3 années précédentes - Consultant ponctuel, participation à un groupe de travail, groupe de réflexion, activité d'audit dans le cadre d'un organisme professionnel d'accréditation...				<input type="checkbox"/> Néant
Entreprise (société, établissement, organisme)	Nature de la prestation ou sujet / Nom du produit	Rémunération	Date de début	Date de fin
		<input type="radio"/> Aucune <input type="radio"/> Vous <input type="radio"/> Institution <input type="radio"/> Vous/Institution		
		<input type="radio"/> Aucune <input type="radio"/> Vous <input type="radio"/> Institution <input type="radio"/> Vous/Institution		
2.5. Interventions ponctuelles : congrès, conférences, colloques, autres réunions ... (IP-CF) - Réunions soutenues financièrement ou organisées par une entreprise fabricant ou commercialisant des produits de santé				
2.5.1. Invitations en qualité d'intervenant - Actuellement ou au cours des 3 années précédentes				<input type="checkbox"/> Néant
Entreprise	Lieu et intitulé de la réunion / Sujet de l'intervention / Nom du produit	Rémunération	Date	
		<input type="radio"/> Aucune <input type="radio"/> Vous <input type="radio"/> Institution <input type="radio"/> Vous/Institution		
		<input type="radio"/> Aucune <input type="radio"/> Vous <input type="radio"/> Institution <input type="radio"/> Vous/Institution		
2.5.2. Invitations en qualité d'auditeur (frais de déplacement et d'hébergement pris en charge par une entreprise) - Actuellement ou dans l'année précédente				<input type="checkbox"/> Néant
Entreprise	Lieu et intitulé de la réunion / Sujet / Nom du produit	Date		

2.6 Interventions ponctuelles : autres (IP-AUT) - La nature du lien est autre que celles proposées ci-dessus - Détenteur d'un brevet ou inventeur d'un produit, procédé ou toute autre forme de propriété intellectuelle ; partie ou témoin dans une procédure en relation avec un produit de santé			<input type="checkbox"/> Néant
Entreprise (société, établissement, organisme)	Nature de l'activité / Nom du produit	Date de début	Date de fin

3. VERSEMENTS SUBSTANTIELS AU BUDGET D'UNE INSTITUTION DONT VOUS ETES RESPONSABLE (VB)

Néant

- Actuellement ou au cours des 3 années précédentes
- Sont concernées par cette rubrique, les personnes responsables d'organisme de recherche, institut, département, service, association de recherche, association de patients...
- Il n'est pas demandé de déclarer les financements dont les montants participent pour une faible part au budget de fonctionnement de votre structure (< 15% ou équivalent par exemple) ; le montant s'apprécie annuellement, d'une même source ; les versements peuvent prendre la forme de subventions pour études ou recherches, bourses ou parrainage, versement en nature ou en numéraires, matériels, taxes d'apprentissage, divers...

Entreprise (société, établissement, organisme)	Objet du versement	Institution bénéficiaire	Date de début	Date de fin

4. PROCHES PARENTS SALARIES DANS LES ENTREPRISES VISEES CI-DESSUS (PAR)

 Néant

- Actuellement
 - Conjoint - époux(se) ou personne vivant sous le même toit - , ascendants ou descendants, collatéraux immédiats y compris de leur conjoint...
- (Le nom des membres de la famille n'a pas à être mentionné)

Entreprise (société, établissement, organisme)	Fonction et position dans l'entreprise (indiquer, le cas échéant, s'il s'agit d'un poste de responsable et/ou dont l'activité est en relation avec un produit)	Lien de parenté (conjoint, enfant, frère, sœur, père, mère, beau-père, belle- mère, beau-frère, belle-sœur)	Date de début	Date de fin

5. AUTRES

 Néant

- Autres faits ou intérêts qui pourraient être considérés comme préjudiciables à votre impartialité
- Travaux d'expertise dans d'autres instances/institutions en relation avec un produit de santé
- Autres faits que vous considérez devoir être portés à la connaissance de l'Agence et du public

Entreprise le cas échéant	Nature de l'activité	Commentaire	Date de début	Date de fin

Je soussigné(e), _____, m'engage, en cas de modification des liens ci-dessus ou du fait de l'acquisition d'intérêts supplémentaires devant être portés à la connaissance de l'Agence, à en informer celle-ci et à procéder immédiatement à une nouvelle déclaration publique d'intérêts*.

Cette déclaration ne me décharge pas de mon obligation de déclarer tout conflit d'intérêts potentiel au début de toute activité d'expertise de l'Afssaps à laquelle je participe.

Fait à : _____

Le : _____

Signature

Les informations recueillies sont informatisées. Conformément aux dispositions de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification des données vous concernant.

* L'actualisation de la déclaration initiale concerne les modifications des liens antérieurement déclarés et les nouveaux liens ; il n'est donc pas nécessaire de reporter dans cette mise à jour les intérêts préalablement déclarés (passés ou en cours) qui n'ont fait l'objet d'aucune modification.