

N° 513

SÉNAT

SESSION ORDINAIRE DE 2015-2016

Enregistré à la Présidence du Sénat le 30 mars 2016

RAPPORT D'INFORMATION

FAIT

*au nom de la commission des affaires sociales (1) sur l'enquête de la Cour des comptes relative à la **prévention des conflits d'intérêts en matière d'expertise sanitaire**,*

Par M. Alain MILON,

Sénateur.

(1) Cette commission est composée de : M. Alain Milon, *président* ; M. Jean-Marie Vanlerenberghe, *rapporteur général* ; M. Gérard Dériot, Mmes Colette Giudicelli, Caroline Cayeux, M. Yves Daudigny, Mme Catherine Génisson, MM. Jean-Pierre Godefroy, Gérard Roche, Mme Laurence Cohen, M. Gilbert Barbier, Mme Aline Archimbaud, *vice-présidents* ; Mme Agnès Canayer, M. René-Paul Savary, Mme Michelle Meunier, M. Jean-Louis Tourenne, Mme Élisabeth Doineau, *secrétaires* ; M. Michel Amiel, Mme Nicole Bricq, MM. Olivier Cadic, Jean-Pierre Caffet, Mme Claire-Lise Campion, MM. Jean-Noël Cardoux, Daniel Chasseing, Olivier Cigolotti, Mmes Karine Claireaux, Annie David, Isabelle Debré, Catherine Deroche, M. Jean Desessard, Mme Chantal Deseyne, M. Jérôme Durain, Mmes Anne Emery-Dumas, Corinne Féret, MM. Michel Forissier, François Fortassin, Jean-Marc Gabouty, Mme Françoise Gatel, M. Bruno Gilles, Mmes Pascale Gruny, Corinne Imbert, MM. Éric Jeansannetas, Georges Labazée, Jean-Baptiste Lemoyne, Mmes Hermeline Malherbe, Brigitte Micouleau, Patricia Morhet-Richaud, MM. Jean-Marie Morisset, Philippe Mouiller, Louis Pinton, Mmes Catherine Procaccia, Stéphanie Riocreux, M. Didier Robert, Mme Patricia Schillinger, MM. Michel Vergoz, Dominique Watrin, Mme Evelyne Yonnet.

SOMMAIRE

	<u>Pages</u>
AVANT-PROPOS	5
TRAVAUX DE LA COMMISSION	11
I. TABLES RONDES SUR LA PRÉVENTION DES CONFLITS D'INTÉRÊTS EN MATIÈRE D'EXPERTISE SANITAIRE	11
• Table ronde sur l'impact des normes relatives aux liens d'intérêts sur la recherche	11
• Table ronde sur la prévention des conflits d'intérêts et la gestion des liens d'intérêts	30
II. PRÉSENTATION EN COMMISSION DE L'ENQUÊTE DE LA COUR DES COMPTES	46
ENQUÊTE DE LA COUR DES COMPTES	61

Mesdames, Messieurs,

Le 10 novembre 2015, votre commission a demandé à la Cour des comptes, en application de l'article L.O. 132-3-1 du code des juridictions financières, de réaliser une enquête sur la prévention des conflits d'intérêts en matière d'expertise sanitaire.

Les débats parlementaires sur le projet de loi de modernisation de notre système de santé intervenus en 2015 avaient en effet mis en lumière les nombreuses interrogations et incertitudes que continue de susciter le cadre normatif censé garantir l'indépendance de l'expertise. Nous nous étions engagés à réaliser un bilan des dispositions en vigueur, issues de la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, dite « Bertrand »¹. Censées tirer les enseignements de la crise du Mediator, elles fixent un cadre destiné à éviter tout nouveau scandale sanitaire lié à des conflits d'intérêts au sein des agences sanitaires.

Obligation de déclarer les liens d'intérêts des experts, obligation d'enregistrer et de publier les débats conduits au sein des opérateurs, obligation de rendre publics les avantages consentis par l'industrie aux acteurs du champ sanitaire : ces dispositions constituent des avancées majeures. Ont-elles été suivies de l'évolution des pratiques que le législateur et nos concitoyens appelaient de leurs vœux ?

Au-delà de l'appréciation portée sur les dispositifs contenus dans la loi, doit-on considérer que la législation actuelle trouverait sa limite dans un manque d'experts sans conflits d'intérêts par rapport aux besoins de l'expertise ?

¹ Loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.

Une expertise de qualité est-elle même possible sans l'existence de liens d'intérêts ?

Enfin, l'appréciation de ce qui constitue un conflit d'intérêts doit-elle relever des agences au cas par cas, ou une définition législative ou réglementaire est-elle possible ?

Comme l'ont montré les tables rondes conduites au mois de janvier 2016 par votre commission sur les relations entre la réglementation des liens d'intérêts et la recherche, auxquelles étaient conviés des représentants de l'INCa, de l'ANSM, de la Fondation maladies rares, des personnalités issues d'associations comme le Formindep, des experts et un professeur de droit, ces questionnements suscitent une grande variété d'analyses sur l'opportunité et les moyens de renforcer le cadre existant¹. Or il en va de la confiance que nos concitoyens peuvent accorder dans les décisions prises par les autorités sanitaires.

L'étude à laquelle s'est livrée la Cour des comptes est particulièrement précieuse pour apprécier l'application de la loi. Elle laisse cependant ouverte la question de la qualité de l'expertise dont les pouvoirs publics doivent se préoccuper.

¹ Voir les comptes rendus des tables rondes publiés en annexe.

I. UN BILAN MITIGÉ DE L'APPLICATION DE LA LOI DU 29 DÉCEMBRE 2011

Dans son rapport, tel qu'il a été présenté à la commission des affaires sociales par le président de la sixième chambre le 23 mars dernier, la Cour a fait le choix de limiter son analyse à l'application des dispositions de la loi « Bertrand » par les agences sanitaires les plus impliquées dans le circuit des produits de santé, c'est-à-dire la Haute Autorité de santé (HAS), l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), l'Institut national du cancer (INCa) ainsi que le Comité économique des produits de santé (Ceps) et l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux, des affections iatrogènes et des infections nosocomiales (Oniam).

Dans le cadre d'un bilan pour le moins mitigé, la Cour reconnaît certaines avancées mais estime que les dispositifs appliqués restent encore insuffisamment mis en œuvre ou incomplets pour pouvoir garantir l'absence de tout conflit d'intérêts. Plusieurs questions d'interprétation des normes, dont celle, majeure, de l'intégration ou de l'exclusion du Ceps au sein du champ d'application des dispositions législatives de 2011, restent en outre ouvertes.

S'agissant des déclarations publiques d'intérêts et des procédures mises en œuvre dans chaque agence pour analyser ces liens, le bilan dressé est globalement satisfaisant pour la HAS, l'ANSM et l'INCa mais beaucoup plus critique pour l'Oniam et le Ceps. La Cour regrette l'incomplétude des déclarations d'intérêts, dont la mise à jour fait régulièrement défaut, voire leur absence, concernant en particulier les membres des groupes internes créés pour préparer les décisions des instances soumises à la loi et des représentants des administrations centrales. Elle ne peut que déplorer que le site internet unique visant à centraliser l'ensemble des déclarations n'ait toujours pas vu le jour. Surtout, la Cour regrette que, malgré l'existence de dispositions législatives en ce sens, aucune autorité n'ait été créée ou désignée pour s'assurer de la véracité des déclarations.

En ce qui concerne le dispositif sur l'expertise sanitaire, les magistrats critiquent la souplesse, selon eux excessive, avec laquelle les agences font appliquer les mesures législatives et veillent au respect de la charte de l'expertise, et semblent remettre en cause l'affirmation des agences selon laquelle cette souplesse est rendue nécessaire par le manque d'experts sanitaires compétents dans certains domaines d'expertise.

Enfin, l'obligation de publicité des débats fait l'objet d'une appréciation dans l'ensemble positive, sauf une nouvelle fois pour le Ceps dont la Cour regrette que les débats ne soient ni enregistrés, ni rendus publics.

Quant à la mise en œuvre des dispositions relatives à la publication des liens financiers entre industriels et praticiens, la Cour la juge encore trop récente pour permettre une analyse d'ensemble suffisamment approfondie.

II. GARANTIR LA QUALITÉ DE L'EXPERTISE PUBLIQUE TOUT EN LUTTANT CONTRE LES CONFLITS D'INTÉRÊTS

Au-delà de l'analyse conduite par la Cour des comptes, la question de la qualité de l'expertise doit être posée. Qu'en sera-t-il si les chercheurs ne peuvent plus être experts ?

Votre commission a en effet été alertée sur le risque de ne plus trouver des experts de qualité suite à la mise en œuvre de la loi du 29 juillet 2011. Lors d'une rencontre avec les rapporteurs du projet de loi de modernisation de notre système de santé en 2015, les chercheurs de l'Institut Gustave Roussy ont ainsi fait part des difficultés pratiques mais aussi d'interprétation que leur posent les demandes des agences sanitaires en matière de déclaration publique d'intérêts. Ils ont regretté le fait d'être désormais de fait écartés des instances d'expertise sur des sujets relevant pourtant de leur compétence en matière de traitement des cancers. Il apparaîtrait donc que l'on décourage les « bonnes volontés », dont la direction générale de la santé a noté qu'elles existent et qu'elles lui sont nécessaires pour exercer ses missions, et que l'on appauvrit l'expertise, peut-être au risque d'une mauvaise prise en compte des enjeux liés à de nouvelles formes de prises en charge. Plusieurs agences dont l'INCa, mais aussi la HAS, ont fait part de leur difficulté désormais plus grande à trouver des experts.

Ces difficultés peuvent en partie résulter des contraintes matérielles liées à l'élaboration et à l'actualisation des déclarations publiques d'intérêts. Tant la Cour des comptes, dans sa communication, que le secrétariat général des ministères chargés des affaires sociales lors de l'audition organisée par votre commission, ont évoqué des pistes intéressantes pour alléger ces procédures. Le point essentiel est la mise en place, prévue en 2017 maintenant que les arbitrages budgétaires sont rendus, du site internet unique de publication des déclarations publiques d'intérêts. Cette mise en place, prévue initialement pour 2012, permettra d'éviter de devoir rédiger une déclaration pour chaque agence.

Plus fondamentalement, la possibilité de trouver des experts de qualité dénués de conflits d'intérêts voire de tout lien d'intérêts est un sujet polémique que n'aborde pas la communication de la Cour des comptes. Le besoin d'expertise publique est très important et les associations comme les médias et l'opinion publique se montrent de plus en plus vigilants sur l'indépendance de cette expertise. Mais parallèlement, ainsi que l'a souligné Mme Emmanuelle Prada-Bordenave, présidente du Comité déontologie et indépendance de l'expertise de la Haute Autorité de Santé, notre système hospitalo-universitaire pousse les praticiens hospitaliers à nouer des liens avec l'industrie afin de maintenir en France une capacité de recherche, donc d'innovation et d'accès précoce des patients aux traitements.

Trouver des experts sans liens d'intérêts n'est donc pas chose aisée, même si, ainsi que l'a souligné le Formindep lors de la table ronde organisée par votre commission, il en existe. Leur nombre, estime cette association, est suffisant pour couvrir les besoins de l'expertise publique.

De fait, la Cour des comptes note que le manque d'experts dont se plaignent les agences n'est pas documenté. Quand bien même il serait avéré, l'ANSM a pour sa part indiqué, lors de la table ronde organisée sur les liens d'intérêts et la recherche, qu'il n'était pas question, à la suite de l'affaire du Mediator, d'assouplir les règles s'agissant du recrutement des experts. Tous ceux qui ont vécu cette crise sanitaire ne peuvent que partager cet avis.

La loi du 29 décembre 2011 et la charte de l'expertise permettent de ne pas se priver d'une expertise particulièrement rare. Il est possible d'entendre un expert en situation de conflit d'intérêts à condition de ne pas le faire participer à la prise de décision ou, selon le cas, à l'élaboration de la recommandation. La portée réelle de l'interdiction faite aux experts les plus impliqués dans la recherche avec les industriels d'expliquer l'apport d'un traitement ou d'un produit de santé pour une pathologie rare doit donc être relativisée. Même si ce n'est que sous la forme d'une audition, les organismes chargés de participer à la prise de décision en matière de santé ne sont donc pas privés de la possibilité d'accéder aux spécialistes reconnus d'une question quand bien même ils ont des conflits d'intérêts.

Il paraît cependant essentiel d'élargir le vivier des experts. La Cour des comptes préconise à juste titre une meilleure valorisation de l'expertise dans la carrière de praticien hospitalier. Cette valorisation pourrait également s'opérer au travers d'une prise en compte de l'activité d'expertise pour l'accès aux postes de professeur de médecine. Se pose aussi la question de la rémunération de l'expertise publique dont l'ANSM a indiqué qu'elle lui paraît insuffisante au regard de la charge de travail demandée. Ainsi que votre commission a eu maintes fois l'occasion de le rappeler, il faut également faire appel aux praticiens libéraux, au premier rang desquels les médecins généralistes, en matière d'expertise et ne pas se limiter aux seuls hospitalo-universitaires.

S'il faut garantir la qualité de l'expertise publique, il ne saurait être question de nier les problèmes majeurs liés aux conflits d'intérêts et à la pratique de certains praticiens, minoritaires, qui obtiennent de leurs liens avec l'industrie une deuxième source de revenus parfois pérenne et même supérieure à leur salaire public. Ces pratiques doivent être contrôlées par une instance externe, comme le préconise la Cour des comptes. La HAS, qui est au cœur des décisions prises en matière sanitaire, ne peut cependant exercer ce rôle. Peut-être faudrait-il quand même, malgré ses réticences et le périmètre spécifique de la loi du 29 décembre 2011, que la Haute Autorité pour la transparence de la vie publique exerce ce contrôle ? Ceci mettrait, on l'espère, fin au soupçon généralisé dont souffrent ceux qui acceptent de devenir des experts pour l'intérêt général, soupçon d'autant plus mal vécu qu'il fait parfois primer l'apparence sur la réalité.

TRAVAUX DE LA COMMISSION

I. TABLES RONDES SUR LA PRÉVENTION DES CONFLITS D'INTÉRÊTS EN MATIÈRE D'EXPERTISE SANITAIRE

Table ronde sur l'impact des normes relatives aux liens d'intérêts sur la recherche

(20 janvier 2016)

M. Alain Milon, président. – Mesdames, messieurs, en ce début d'année, notre commission aborde l'un des sujets qu'elle avait identifiés comme prioritaires à l'occasion des débats législatifs de l'automne. La question des liens d'intérêt et de la recherche. À l'initiative du président Gérard Larcher, les rapporteurs du projet de loi de modernisation de notre système de santé se sont rendus le 14 septembre dernier à l'institut Gustave Roussy. Nous y avons rencontré les équipes de soignants et de chercheurs qui nous ont fait part des difficultés qu'ils rencontrent du fait du cadre législatif et réglementaire actuel sur les liens d'intérêt, jugé trop contraignant. Ces remarques ont trouvé un écho dans nos débats sur le projet de loi puisque plusieurs de nos collègues ont insisté, à l'inverse, sur la nécessité de renforcer le cadre réglementaire pour prévenir les liens d'intérêt. Je relève que tous sont d'accord sur la nécessité de lutter contre les conflits d'intérêt mais que la question des liens d'intérêt, plus complexe, pose des questions sur l'équilibre à trouver entre les conditions permettant le progrès thérapeutique et celles garantissant que les intérêts industriels ou personnels ne priment pas sur l'intérêt du patient. Nous avons donc souhaité réunir deux tables rondes pour dresser un panorama des enjeux posés, pour la recherche, et pour sa qualité par la réglementation en matière de liens d'intérêt.

La première table ronde est consacrée à l'impact des normes relatives aux liens d'intérêt sur la recherche. Nous avons le plaisir d'accueillir **M. le professeur Marc Tardieu**, directeur de la Fondation maladie rares, **Mme le professeur Agnès Buzyn**, présidente et **Mme le docteur Chantal Bélorgey**, directrice des recommandations, des médicaments et de la qualité de l'expertise de l'Institut national du cancer (INCa) et **Mme Elisabeth Herail**, chef du service de déontologie de l'expertise de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

Nous vous avons transmis une liste de sujets qui nous semblent intéressants mais qui n'est qu'indicative et je propose donc que chacun prenne successivement la parole pour un propos liminaire.

Mme Agnès Buzyn, présidente de l'Institut national du cancer. – *Merci de nous donner la parole sur un sujet qui nous occupe énormément dans les agences d'expertise. Je rappellerai, à titre liminaire, que l'Institut national du cancer est une agence d'expertise sanitaire, avec un certain nombre d'avis rendus dans le champ sanitaire conformément aux dispositions de la charte de l'expertise sanitaire et de la loi votée après l'affaire du Mediator. Mais l'institut est également une agence d'expertise scientifique : nous finançons la totalité de la recherche sur le cancer et nous avons à gérer effectivement la question des conflits d'intérêt entre chercheurs, lorsque les dossiers de recherche sont examinés par notre comité d'évaluation. J'insiste sur ce point, parce que le volet recherche n'est pas du tout soumis aux mêmes obligations ; il n'est pas cité par la loi qui a suivi l'affaire du Mediator et qui ne concerne que l'expertise sanitaire. La question, qui se pose en effet à nous en permanence et qui concerne les conflits d'intérêt dans le champ de la recherche, n'a pas forcément trait aux liens d'intérêt avec l'industrie, car de nombreux chercheurs n'ont pas de lien avec les industriels. Il peut cependant y avoir des conflits d'intérêt entre eux pour des raisons de compétition nationale et internationale dans le champ de la recherche. Les déclarations publiques d'intérêt (DPI) que nous leur soumettons, dans le cadre des procédures que nous avons instaurées en interne, sont très souvent inadéquates par rapport à la gestion des conflits d'intérêt. En effet, on va demander aux chercheurs quels sont les liens qu'ils entretiennent avec les industriels et les financements qui en ressortent. Cependant, les conflits d'intérêt au titre du projet sont jugés à l'aune de critères différents, à savoir la compétition entre chercheurs et la nature de leurs relations, ainsi que les éventuels projets de recherche en commun. La question que vous nous posez implique de délimiter le périmètre de la gestion des conflits d'intérêt et de déterminer jusqu'à quel point cette démarche doit avoir un impact sur les projets de recherche. Car si vous pensez que la question de la recherche dans le domaine de la santé doit se soumettre aux mêmes règles que celles de l'expertise, à ce moment-là, les DPI, telles qu'elles existent, s'avèrent inefficaces. Nous soumettons les chercheurs qui viennent participer à un projet de recherche à une obligation de DPI et ceux-ci mentionnent leurs intérêts industriels le cas échéant. Mais, au-delà de cela, ils doivent attester de l'absence de conflit d'intérêt avec leur équipe de recherche. La question devient alors celle des conflits intellectuels.*

Le deuxième point concerne davantage le champ de l'expertise sanitaire. Dans tous les pays du monde, les conflits d'intérêt s'entendent comme devant reposer sur un trépied, à savoir la transparence des liens, l'indépendance des experts et la qualité de l'expertise. Lorsqu'on observe les débats que nous avons avec nos tutelles et les élus sur ces sujets, l'indépendance des experts est mise en avant en permanence, tandis que personne ne semble se soucier de la qualité de l'expertise. Or, à l'arrivée, nous avons un vrai souci dans ce domaine. Nous ne pouvons parfois pas conduire d'expertise car nous n'avons pas d'expert en France, ni d'experts internationaux, qui n'aient de liens d'intérêt avec le sujet lorsque celui-ci est extrêmement pointu. L'Institut est parfois dans l'impossibilité de rendre des avis ou

alors, parfois, lorsque nous associons des experts totalement indépendants, il nous est reproché que les avis sont ineptes. Je trouve que ce trépied, en France, n'est pas équilibré. La transparence devrait revenir au premier plan, comme c'est le cas aux États-Unis, alors qu'actuellement, on ne se soucie que de l'indépendance des experts en interprétant tout lien d'intérêt comme un conflit d'intérêt. Cette dérive vers une interprétation jusqu'au-boutiste des liens d'intérêt comme un conflit rend l'expertise sanitaire très périlleuse en ce moment.

Mme Elisabeth Herail, chef du service de déontologie de l'expertise de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). – Je m'exprime au nom de l'ANSM qui est une agence de régulation en matière d'expertise sanitaire. Celle-ci a succédé à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) suite à l'affaire du Mediator. Il est très clair que l'aspect déontologique y est majeur. En tant qu'agence de régulation, nous prenons en moyenne 18 000 décisions par an et la déontologie vise, à travers la transparence, à assurer le processus décisionnel et à renforcer la confiance du patient envers la décision prise par l'Agence. À cet égard, notre politique est très pragmatique en matière de prévention et de gestion des conflits d'intérêts car, comme cela vient d'être dit, le danger réside dans la confusion entre lien et conflit d'intérêt. Nous devons bien identifier les liens d'intérêt susceptibles, par leur intensité ou leur caractère récent notamment, de constituer des conflits d'intérêts dans des dossiers qui sont soumis à notre évaluation. Il nous faut ainsi conduire un travail très précis de qualification afin de prévenir d'éventuelles situations de conflit d'intérêt, lesquelles, comme vous l'imaginez, seraient assez mortifères pour l'agence si l'une de ses décisions impliquait des conflits d'intérêt.

M. Marc Tardieu, directeur de la Fondation pour les maladies rares. – Je vous remercie de m'avoir invité. Je m'exprime au titre de mes fonctions au sein de la Fondation pour les maladies rares mais aussi au titre de mon expérience personnelle. Cependant, en guise d'illustration des points qui viennent d'être évoqués, je suis professeur de pédiatrie et j'étais chef de service en neurologie pédiatrique, et passé 65 ans, j'ai fait le choix de ne pas avoir d'activités de consultanat et de me trouver actuellement en surnombre universitaire au sein d'une unité INSERM. Pendant des années, j'étais un pur académique, sans aucun lien avec l'industrie et depuis ces dix dernières années, j'ai noué des liens pour la valorisation et la thérapeutique visant l'invention de nouveaux traitements. J'ai ainsi deux contrats en cours avec Novartis et Sanofi consistant à siéger à un board international qui dirige un essai thérapeutique de traitement de la sclérose en plaques de l'enfant qui est une maladie rare. En outre, j'ai développé, ces dix dernières années, un traitement par thérapie génique dans une maladie rare qui me met en lien avec l'industrie, puisqu'il faut valoriser les recherches que nous conduisons.

La Fondation pour les maladies rares est une fondation de recherche qui a pour mission d'assurer une expertise et de distribuer des fonds. Elle a également comme mission d'assurer le lien entre le monde académique et le monde industriel, afin de valoriser les recherches que nous conduisons et d'accélérer les choses. Le but de cette démarche est de parvenir à réaliser des essais thérapeutiques.

J'aborderai ainsi deux à trois points. Tout d'abord, le problème de l'expertise et de ses relations avec les conflits d'intérêt, notamment d'ordre financier. Il me semble que tout est dirigé actuellement vers le lien entre l'industrie et de l'argent qui circule. Ce problème est très sérieux et il y a des tricheurs comme l'indiquent les scandales qui ont choqué le public. Tout ce qui est lien avec un industriel n'est pas en soi une perversion, car l'industrie produit de la recherche de très haut niveau. Il est indispensable que la recherche académique soit valorisée et fasse le lien. Toutes les universités ont des cellules de valorisation ! En soi, avoir un lien, un échange, un travail, avec l'industrie est une bonne chose. La rémunération de ce travail à son juste prix ne crée pas forcément une dépendance et ce point-là doit être valorisé. Qu'est-ce qui est une dépendance et que représente une dépendance pour la rémunération au juste prix d'un travail ? Cet équilibre-là est important et repose sur la transparence ; j'ai moi-même des relations, comme je vous le disais, avec Sanofi et Novartis. Les trois cent euros perçus pendant l'année dernière doivent être déclarés. La relation doit être analysée avec l'industrie, mais aussi au sein du monde académique où se trouvent également d'autres conflits.

J'en viens à mon second point. Est-ce qu'un lien d'intérêt peut modifier les résultats de la recherche ? Cette question est très importante. Je dirai que le cas de l'industriel payant très cher un chercheur ayant pour mission de trouver des résultats biaisés en sa faveur doit surement exister. Ce sont des tricheurs mais je pense qu'ils sont très rares ! Ce qui est important, c'est que le type des sujets de recherche retenus dépend de son financement. Il existe ainsi des champs de recherche qui ne sont pas soutenus, faute de financement public ou privé. Par ailleurs, certains sujets peuvent être refusés, en raison des complications qu'ils peuvent susciter. C'est le cas, en particulier, lorsqu'on étudie les inconvénients d'un traitement ou d'une vaccination. Ainsi, se pencher sur les conséquences des vaccinations génère ipso facto un conflit public comme j'ai pu le constater lorsque, dans le cadre de travaux auxquels je participais, nous avions mis en exergue un léger risque qui avait suscité d'importantes réactions contraires, voire passionnées, de l'ensemble de la communauté notamment académique. On peut prétexter un conflit pour refuser de conduire un travail par peur des complications.

Enfin, le dernier point est de savoir à qui doit être versé l'argent. C'est là la seule différence avec les États-Unis où l'institution peut récupérer de l'argent reçu par ses membres à l'occasion d'heures de travail payées par l'institution mais consacrées à un projet extérieur. Ce point-là n'est pas abordé en France. Lorsque je déclare tous mes contrats à l'université, l'hôpital, en revanche, n'en a nullement connaissance. Je vois d'ailleurs un point émerger. En effet, nombre de mes collègues créent une start-up destinée à valoriser leurs travaux. C'est très bien mais cependant, on se trouve quelque peu dans la confusion des genres puisqu'on crée une entreprise mais sur ses heures de travail et avec un but qui n'est pas seulement universitaire.

Pour la fondation qui s'occupe des maladies rares, ma principale préoccupation concerne la qualité des expertises. Ma seconde préoccupation concerne la valorisation de notre recherche et les liens avec l'industrie, dans un contexte budgétaire restreint. En effet, notre budget n'est pas tellement abondé par l'État, mais par l'AFM-Téléthon et par des milliers de dons. Que l'industrie puisse abonder

notre budget et obtienne des informations sur les différents projets à valoriser et que nous conduisons me paraît normal. Mais la manière dont cette démarche est assurée doit demeurer claire. Il faut que chacun reste chez soi ! À cet égard, le concept selon lequel l'industrie verse des financements à des fondations n'est pas, pour l'heure, totalement clarifié alors qu'une démarche saine peut être mise en œuvre de manière simple.

Mme Chantal Bélorgey, directrice des recommandations, des médicaments et de la qualité de l'expertise de l'Institut national du cancer. – Je vous remercie de votre invitation et vais compléter ce qu'a évoqué Mme Buzyn. Il faut noter que la loi de 2011, dite loi Bertrand, a principalement ciblé l'expertise sanitaire en en donnant d'ailleurs une définition, à savoir l'expertise qui conduit le décideur à prendre une décision. Il y a, à cet égard, une grande différence avec l'expertise scientifique qui n'entre pas dans le champ de cette loi. La recherche n'est donc pas incluse dans ce champ. Il existe ainsi une charte de l'expertise sanitaire, fixée par décret, alors qu'il n'y a pas, à ma connaissance, de charte réglementaire de l'expertise scientifique. Si l'on regarde la charte de l'expertise scientifique consultable sur le site internet du ministère de la recherche, la grande différence réside dans la transparence. Celle-ci se retrouve certes dans les deux chartes, mais la charte de l'expertise scientifique ne va pas aussi loin, comme le soulignaient les précédents orateurs, sur la définition de l'indépendance ainsi que de l'obligation d'afficher et d'analyser les critères de différenciation entre un lien et un conflit. En outre, l'interprétation de ce qu'est un lien ou un conflit peut être différente d'un organisme à un autre, voire d'une situation à une autre. Il faut ainsi procéder au cas par cas, en fonction du dossier que l'expert sanitaire aura à analyser. Il peut évidemment se trouver en conflit sur un dossier et non sur un autre, même si ces deux dossiers font intervenir, à un moment donné, une industrie.

En revanche, j'introduis la recherche dans l'expertise sanitaire en rappelant que, dans sa déclaration, l'expert sanitaire doit indiquer s'il est investigateur d'un essai clinique conduit par un industriel. Le fait qu'il soit investigateur-coordonnateur, c'est-à-dire celui qui coordonne l'ensemble des investigateurs dans un pays, est considéré comme un lien d'intérêt majeur et c'est là qu'intervient la notion de recherche dans l'expertise sanitaire. En effet, je ne la vois pas intervenir ailleurs ! Les experts coordonnateurs sont d'ailleurs choisis par les industriels en raison de leur connaissance et nous avons en France des spécialistes du cancer mondialement reconnus qui peuvent être investigateurs-coordonnateurs et c'est tant mieux ! Mais ceux-ci ne peuvent plus, en conséquence, être choisis par nos agences sanitaires. C'est là un vrai sujet. Ainsi, dans le domaine du mélanome, la France dispose de grands experts et des médecins reconnus mondialement. Malheureusement, ces personnes ne peuvent devenir les experts de l'ANSM par exemple. Il faut mettre en perspective cette différence entre l'expertise scientifique et sanitaire et l'impossibilité que je décrivais précédemment. Être dans un board indique certes une reconnaissance mondiale, mais représente un lien d'intérêt majeur et potentiellement un risque de conflit d'intérêt ! C'est pourquoi de tels experts ne peuvent travailler avec nos agences. C'est vraiment un problème.

Enfin, je terminerai mon propos liminaire en rappelant que les interprétations de la loi en matière de conflit d'intérêt peuvent être différentes d'une agence à l'autre. Un guide d'interprétation est désormais nécessaire en la matière dans les différentes agences sanitaires.

M. Alain Milon, président. – Merci madame Bêlorgey. Madame Herail, vous avez été interpellée. Je vous laisse répondre avant de passer la parole à mes collègues.

Mme Elisabeth Herail. – Effectivement, l'ANSM a établi une grille des liens d'intérêts selon laquelle tout lien actuel d'un expert qui serait membre d'un board d'un industriel ou investigateur coordonnateur empêche sa nomination au sein d'une instance consultative, commission ou groupe de travail de notre agence. Nous considérons cela comme une incompatibilité. En revanche, peut-on recourir à cet expert de manière ponctuelle ? Si la personne est coordonnatrice principale d'un essai, on peut toutefois lui confier une expertise ponctuelle à la condition qu'elle ne soit pas en conflit d'intérêt avec le sujet qu'elle va examiner. En outre, dans le cadre de ces expertises ponctuelles, une disposition de la charte de l'expertise sanitaire prévoit qu'à titre exceptionnel, et pour des raisons motivées comme l'extrême technicité du sujet évalué, une agence ou une instance consultative peut entendre une personne qui serait en conflit d'intérêt sur le sujet examiné. La personne ainsi auditionnée ne participera ni au vote, ni aux délibérations de la commission.

En outre, l'analyse des conflits d'intérêt est effectivement conduite in concreto. Avant chaque séance de commission ou de groupe de travail, on croise donc l'ordre du jour avec les intérêts déclarés par chacun de ses membres concernés. Si l'un d'eux a été, au cours de l'année précédente, investigateur principal dans le cadre d'un projet qui est lié à cet ordre du jour, il ne pourra pas participer à la délibération de l'instance sur ce point. Si un autre sujet qui ne présenterait aucun rapport avec la firme ou le sujet de son évaluation, venait à être abordé dans l'ordre du jour, cette même personne pourrait participer aux travaux de l'instance. Ainsi, l'analyse est bel et bien conduite point par point, ce qui implique, d'un point de vue opérationnel, un travail d'analyse in concreto conséquent pour les secrétariats des différentes instances concernées. Notre service de déontologie conduit ainsi une analyse a priori des liens des membres de nos commissions et groupes de travail lors de leur nomination. Dès lors, j'insiste sur le travail très lourd de prévention des conflits d'intérêt qui est conduit par l'ANSM. Il est indispensable. On ne reviendra pas en arrière car, en ce qui nous concerne, en tant qu'autorité de régulation et de police sanitaire de médicaments et produits de santé, la loi Bertrand a su instaurer un équilibre. Encore faut-il cadrer au cas par cas, mais je ne pense pas qu'il faille aller plus loin, ni régresser.

M. Alain Milon, président. – Avant de passer la parole à mes collègues, je souhaiterais vous faire part de la réflexion que nous avons entendue lors de notre visite à l'Institut Gustave Roussy. Les chercheurs de cet établissement privé à but non lucratif nous ont dit que, lorsqu'ils devaient participer à une expertise, ils devaient déclarer leurs liens d'intérêt. Or, dans cette procédure, ils devaient déclarer non leurs liens d'intérêt, mais ceux de l'Institut lui-même. Il leur fallait ainsi déclarer des sommes relativement importantes qui n'étaient nullement celles qu'ils

percevaient, ce qui les empêchait de devenir experts. Leur contestation de la loi Bertrand visait le fait que se trouvaient, dans les agences, des experts qui ne disposaient pas d'une expertise suffisante puisqu'ils n'étaient plus chercheurs.

Mme Agnès Buzyn. – Puisqu'il s'agit de l'Institut Gustave Roussy, je ne vais parler que du cancer dans cette instance. On demande à nos chercheurs, monsieur le président, de déclarer les sommes qu'ils ont reçues pour leur travail individuellement ou qui ont été versées à l'établissement pour leur travail, y compris comme investigateur principal d'un essai clinique. Normalement, à ma connaissance, dans la déclaration publique d'intérêt, il ne leur est pas demandé de noter les sommes globales reçues par l'Institut Gustave Roussy. En revanche, lorsqu'ils participent à des essais cliniques et reçoivent de l'argent reversé à l'Institut, ces données doivent être précisées. Pour compléter mon propos liminaire, nous constatons à l'INCa une forme de dérive. Je ne sais si celle-ci va se poursuivre, mais on a l'impression de deux mondes qui sont en train de se séparer. Il est tellement handicapant pour ces chercheurs de remplir ces DPI qu'ils ne le supportent plus ! Ils refusent ainsi de se rendre aux expertises car ils en ont assez. Les chercheurs sont beaucoup plus intéressés par un travail pour l'industrie, non pas forcément pour leurs rémunérations individuelles, mais parce que leur participation à un board international leur permet, en tant que chercheurs, d'obtenir des informations pertinentes pour leurs recherches, et ce, avant tout le monde et toutes les publications, tout en profitant des échanges avec les experts les plus connus mondialement. C'est donc un intérêt intellectuel majeur. Même s'ils renonçaient à leurs rémunérations, ces chercheurs demeureraient intéressés par le fait de siéger dans ces boards, puisque cette participation leur permet de maintenir une avance essentielle dans leurs recherches. Les chercheurs préfèrent ainsi travailler avec l'industrie pour ce motif de stimulation intellectuelle, tandis que les agences les fatiguent avec leurs procédures bureaucratiques et tatillonnes. En outre, chaque agence suit une grille d'interprétation spécifique. Les chercheurs se sentent ainsi mis en cause dans leur indépendance et le prennent très mal ! Les chargés de missions et les responsables de groupes passent la moitié de leur temps à adresser des mails d'excuses aux experts nationaux, en leur expliquant les motifs qui ont présidé à leur rejet, suite à la lecture de leur déclaration d'intérêt. Seuls demeurent, à terme, des experts institutionnels qui se trouvent dans toutes les agences et dont on peut se demander quelle va être leur expertise, puisqu'ils ne participent plus ni aux essais thérapeutiques, ni aux boards. Se fait jour ainsi une différence entre des experts institutionnels qui n'ont plus aucun lien avec la recherche et les experts professionnels que nous ne pouvons jamais solliciter. Ce tableau est certes quelque peu caricatural, mais vu le montant de rémunérations de nos experts, compte tenu des travaux qu'ils effectuent et en comparaison avec ce qu'ils perçoivent en siégeant dans un board international, tout cela participe à la création de deux mondes séparés !

M. Alain Milon, président. – Docteur Bêlorgey, souhaitez-vous réagir et compléter ce qui vient d'être dit ?

Mme Chantal Bélorgey. – *Oui. La loi est telle que c'est à l'expert de faire sa déclaration et il est responsable de son contenu. Les agences ne sont pas là pour contrôler la véracité des déclarations. D'ailleurs, le législateur a écarté, au moment du vote de la loi, la proposition selon laquelle les agences auraient eu cette mission. Le déclarant se retrouve confronté à la complexité de la déclaration qui peut être demandée, avec des outils informatiques différents, pour chaque agence. Les experts n'ont d'ailleurs pas été formés à cette culture. Enfin, l'expert sanitaire n'est pas reconnu, à l'inverse du chercheur, que ce soit au plan financier ou au plan de la carrière. Il me semble que c'est un point important.*

M. Marc Tardieu. – *Cette situation de l'expert professionnel n'est pas réservée à la France. On le voit aussi aux États-Unis ! Celui qui ne touche à rien peut être expert et ce, dans beaucoup de domaines. Un chercheur ou un clinicien qui a le choix soit d'aller vers la valorisation et la création d'un essai thérapeutique et être dans un board mondial – nous ne sommes d'ailleurs que quatre dans le board que j'évoquais tout à l'heure – soit d'être retenu par l'ANSM opte, sans aucun doute, pour la première option ! L'argent n'est pas en cause, mais ce qui importe c'est la reconnaissance de son expertise et le renforcement de sa capacité d'aller plus vite vers un traitement. Ce point-là est essentiel. J'ai d'ailleurs, de manière amicale, été interdit de séjour à l'ANSM parce que j'appartiens à ce board. Une telle situation me paraît tout à fait absurde, puisque ma participation à ce board international ne préjuge d'aucun lien d'importance avec la firme Novartis, mais reflète davantage que je connais bien mon sujet.*

M. Alain Milon, président. – *Je passe la parole à notre collègue Gilbert Barbier.*

M. Gilbert Barbier. – *Ce qui vient d'être abordé, notamment au cours de la dernière intervention, me paraît capital. Qu'est-ce qui est considéré comme un lien d'intérêt ? Est-ce que celui-ci renvoie à une personne qui ne vit que de l'expertise ou au contraire à une indemnisation minimale, comme celle de trois cent euros pour une année qui vient d'être évoquée, ou même une somme qui indemnise matériellement les déplacements et autres activités, sans fournir des moyens substantiels pour un professeur ou un chercheur ? Il faudrait envisager une limite physique ou matérielle, afin de ne pas ennuyer l'ensemble du monde de la recherche avec des procédures bureaucratiques sans fin. Nous connaissons cela également, car chaque fois que nous sommes invités à un déjeuner, il nous faut nous prémunir contre d'éventuels conflits d'intérêt. Cette loi était nécessaire car il y avait, comme vous l'avez souligné, des tricheurs qui ont déclenché toute cette affaire, mais il faut demeurer modéré. Il importe de savoir de quoi vit le chercheur et être capable de trouver pour l'expertise sanitaire des experts de qualité. En effet, siégeant au conseil d'administration de l'ANSM, je vois bien que certains domaines d'expertise sont relativement secs et nous ne trouvons pas d'experts compétents. On se tourne alors vers des experts étrangers qui, pour beaucoup, ne veulent pas entrer dans ce système de déclaration qui leur est intolérable. Nos agences se renvoient les experts traditionnels et ceux-ci sont toujours à peu près les mêmes. Est-ce que l'expertise est mauvaise pour autant ? Ce n'est pas là mon propos. Mais je souhaite qu'on puisse revoir le mode d'indemnisation de l'expertise. Précédemment, dans mon centre hospitalo-universitaire, nous avons créé une association pour recueillir les fonds versés par les laboratoires, mais c'est là un problème. Par ailleurs, dans beaucoup de domaines, nous avons besoin de l'expertise de chercheurs que nous ne trouvons plus désormais dans certains secteurs.*

M. Marc Tardieu. – Vous avez abordé deux points. D'une part, y a-t-il un niveau de somme, qui serait subsidiaire par rapport au salaire ou le doublerait ? D'autre part, quel est le compte où est déposée la somme concernée : s'agit-il d'un compte bancaire personnel ou de celui d'une association ? Ce dernier type de compte est devenu très marginal, mais existe encore. Faut-il une fondation ou une structure fléchée au sein du CHU ? Peut-on déterminer une somme qui serait totalement subsidiaire par rapport à mon salaire ? Je ne le sais. En revanche, peut-on être pleinement transparent par rapport aux sommes données dans le cadre de contrats ? Je le pense. Lorsqu'on nous demande de déclarer nos conflits d'intérêt et d'être transparent, j'annonce que j'ai un contrat avec SANOFI qui ne me met strictement pas en conflit. Je préférerais annoncer que je suis au board et que je reçois, transports inclus, une certaine somme qui m'apparaît comme très raisonnable. Lorsque j'ai reçu des sommes plus importantes, je les ai versées à une association, même si j'aurais pu les flécher au sein du CHU. Cette démarche me paraît beaucoup simple. Cependant, la notion de fondation qui permet de déposer des sommes qui soient connues et inspectables me paraît la meilleure solution. Mettre en public la somme reçue et avoir une structure d'accueil qui soit claire, saine et respectable me semble une démarche nécessaire.

Mme Elisabeth Herail. – S'agissant de la qualité de l'expertise, nous suivons à l'Agence des règles déontologiques assez sévères. Mais sur des sujets sensibles comme les autorisations temporaires d'utilisation (ATU) de cohorte ou encore le Truvada, qui ont donné lieu à une expertise assez poussée et à des groupes de travail, il a été compliqué de trouver des experts qui ne soient pas en conflit d'intérêt sur le sujet. On a tout de même réussi à réunir un groupe d'experts et la qualité de l'expertise qui a été menée, à la fois au sein de l'agence et par la commission, ne peut être mise en doute. Il faut être prudent sur ce point. En outre, en matière de déontologie, les règles posées par l'Agence européenne du médicament sont également extrêmement sévères. Celle-ci considère notamment que la participation à un board constitue un lien majeur. En matière de décision, de police sanitaire et de produits de santé, il est vrai que le niveau d'exigence concernant les liens d'intérêt demeure très élevé aux niveaux national et européen. Certains scandales ont fait que les agences d'évaluation des produits de santé ont placé assez haut leur niveau d'exigence.

M. Alain Milon, président. – Quelle est la différence entre un lien d'intérêt, un lien majeur d'intérêt et un conflit d'intérêt ?

Mme Elisabeth Herail. – Prenons des exemples pratiques. Vous êtes actuellement investigateur principal pour un grand groupe pharmaceutique et vous ne pouvez pas, concrètement, participer à une instance consultative : il s'agit là d'une incompatibilité. Vous avez été, l'année dernière, investigateur principal ou vous renoncez à l'être cette année, vous pouvez être nommé membre de l'instance mais lorsqu'il y aura un sujet qui aura trait à la molécule sur laquelle vous avez été investigateur principal l'année passée et dans les quatre ans qui la précède, vous serez en conflit d'intérêt. Vous ne pourrez pas participer à la discussion de la séance sur le sujet. Enfin, vous avez été simple investigateur, mais non investigateur principal, vous présentez un lien d'intérêt qui est considéré comme n'étant pas majeur. Autrement dit, vous pourrez assister à la séance de l'instance sur le sujet. C'est une sorte de gradation. Je ré-insiste sur le fait que cette appréciation s'avère très complexe pour nos services.

Mme Agnès Buzyn. – Par rapport à la remarque émise par M. Barbier sur la façon dont nous interprétons ce lien en fonction de la somme reçue, j'indique que nous avons fait l'exercice au sein de l'INCa de mettre une limite financière, qui est de 1 500 euros par an. Une telle somme est totalement arbitraire car elle s'avère dérisoire par rapport à celle que peuvent toucher certains experts. Cependant, une telle somme représente beaucoup d'argent pour nos concitoyens. Notre comité de déontologie discute ce point qui s'avère assez compliqué. Une autre question se pose : l'expert est-il en lien avec un seul laboratoire avec lequel il part régulièrement en congrès - ce qui laisse présager un lien fort -, ou ce même expert est-il l'expert de douze laboratoires différents pour une pathologie donnée dont il est le spécialiste ? Comment, dans ce cas, interpréter les liens d'intérêt avec l'industrie ? L'appréciation est compliquée. Ensuite, pour revenir à ce que disait M. Tardieu, à savoir que cette somme ne devrait pas être remise directement à l'expert, mais être directement versée aux fondations ou à des structures, jusqu'à présent, de nombreux investigateurs des essais cliniques versaient les sommes à des associations ou des services, dans les centres hospitalo-universitaires (CHU) ou les centres de lutte contre le cancer (CLCC). Ces associations ne sont plus permises par la loi et les fondations hospitalières vont se mettre en place. Or, il faut savoir que les services fonctionnaient avec les associations qui assuraient le financement des déplacements des médecins et concourraient aux travaux entre collègues pour monter tel ou tel essai académique. Ce n'est pas l'hôpital qui est en mesure de payer de telles activités ! Je ne parle même pas des congrès : il faut ainsi près d'un an d'avance avec plus d'une dizaine d'autorisations pour s'y rendre quand on travaille dans un CHU ou un hôpital public ! On est remboursé dix-huit mois après et seul un congrès par an est autorisé ! Le travail des médecins français dans les hôpitaux va être complexifié, du fait de ne plus avoir accès à des sommes maniables. Auparavant, des infirmières pouvaient également en bénéficier. Or, les fondations hospitalières telles qu'elles sont prévues par la loi ont uniquement vocation à financer de la recherche. Toute une structure hospitalière est totalement remaniée et je ne sais comment les services vont pouvoir fonctionner pour toutes ces réunions de travail qui sont permanentes et nécessaires lorsqu'on est chercheur et qu'il importe d'être informé de toutes les innovations dans son domaine.

Enfin, j'aborderai un dernier point. En cancérologie, tous nos experts sont soumis à des injonctions contradictoires majeures. Tous les plans cancer successifs, y compris le troisième, leur demandent d'augmenter le nombre de patients dans les essais cliniques. Pour deux raisons : premièrement, lorsqu'un patient est inclus dans un essai clinique, il a accès à l'innovation et souvent à des médicaments innovants. C'est donc une forme d'égalité d'accès à l'innovation que de pouvoir participer à l'essai clinique, y compris dans les territoires les plus reculés. Je pense, à cet égard, aux départements d'outre-mer qui n'ont pas à l'heure actuelle accès à ces essais cliniques. On a donc le devoir d'élargir l'offre d'essais cliniques et de les répartir sur l'ensemble du territoire. Deuxièmement, l'ensemble de la littérature médicale montre que la participation d'un établissement à un essai clinique améliore la qualité des soins prodigués à l'ensemble de ses patients, y compris ceux qui ne sont pas inclus dans l'essai. Pourquoi ? Parce que cette démarche oblige les praticiens à suivre des procédures. Lorsqu'on suit un essai clinique, on respecte au plus près les

recommandations. Participer à la recherche clinique est ainsi décrit par le plan cancer à la fois comme un mode d'accès à l'innovation et une manière d'améliorer la qualité des soins. On demande également au secteur privé de s'engager dans la recherche clinique. On demande ainsi aux experts cliniques d'inclure un nombre grandissant de malades dans leurs essais et dès qu'ils deviennent coordonnateurs principaux, on les exclut de l'expertise sanitaire. Gérer l'application du Plan cancer est un travail bien compliqué !

Mme Annie David. – Je dois avouer ma perplexité en vous écoutant sur les sujets que vous abordez. À vous entendre, vous n'avez pas tout à fait la même manière d'aborder le sujet. Ces dissonances rajoutent à la perplexité sur le sujet. N'y aurait-il pas nécessité à entendre une voix un peu plus concordante sur ces sujets très délicats ? Vous avez vous-mêmes évoqué différents scandales et nous sommes en plein drame humain suite à la mise en œuvre d'un essai clinique. Tous ces liens d'intérêt sont tout de même liés à une industrie qui brasse beaucoup d'argent. Vous parliez de sommes qui peuvent apparaître comme importantes pour certains, comme 1 500 euros ou 300 euros, mais compte tenu de la hauteur des enjeux, ces chiffres paraissent assez faibles et ce, d'autant plus lorsqu'on connaît les chiffres d'affaires de certains laboratoires pharmaceutiques. Il y a beaucoup d'argent en jeu ainsi que de nombreuses personnalités impliquées dans cette affaire. On a du mal à s'y retrouver. D'ailleurs, j'ai trouvé ce matin que le processus instauré par l'ANSM me convient tout à fait car il permet d'être vigilant. Apparemment, Mesdames, Monsieur, vous semblez trouver que cette démarche est un peu trop rigide. Nous sommes nous-mêmes en proie, lorsqu'il faut faire la loi, à de nombreuses questions. Il faut que nous ayons confiance en nos chercheurs et ne pas penser qu'a priori, ils vont être des tricheurs. Il y en a certes eu, mais peu. Vous avez raison, et il faut insister sur point. S'il est vrai qu'il faut avoir ces exemples en tête, il ne faut pas pour autant se limiter à eux. J'aurais besoin, pour faire la loi dans de bonnes conditions, d'être un peu plus rassurée quant à votre propre vision sur cette situation.

Mme Agnès Buzyn. – Entre mes propos et ceux de Mme Herail, il peut apparaître une différence. En fait, cette différence est uniquement de perception. L'INCa n'est pas une agence de régulation puisqu'elle fournit un certain nombre de recommandations en matière de bonnes pratiques et de stratégie. Nous suivons les mêmes procédures qu'à l'ANSM et à la Haute Autorité de santé (HAS). Éventuellement, nous auditionnons un expert qui aurait des liens majeurs, sans qu'il participe aux débats. Nous avons également instauré une traçabilité complète de nos débats lorsqu'il s'agit des avis et des recommandations. Sur ces points-là, les différentes agences se sont coordonnées. Alors que j'entends que l'ANSM ne semble pas l'éprouver, nous, sur certains sujets très pointus, nous avons une vraie difficulté à trouver des experts. Je sais que c'est également le cas pour la Haute Autorité de santé. Suite aux différents scandales, notre procédure est rigide et protège. Elle devrait cependant pouvoir être amendée dans certains cas. Ainsi, on fait actuellement des recommandations pour la prise en charge des femmes présentant un haut risque génétique de cancer du sein. Il y a cinq spécialistes en France, notamment sur les IRM qui remplaceraient les mammographies. Tous les radiologues, qui sont spécialisés sur cette question, ont développé des protocoles avec

les vendeurs d'IRM. On doit ainsi les exclure. On n'arrive ainsi pas à produire cette expertise au risque d'accroître les délais et de douter de la qualité de l'expertise. Mon propos n'était pas de revenir sur la loi en tant que telle, mais de souligner la nécessité d'être attentif à ce qu'à l'arrivée, la qualité de l'expertise soit au rendez-vous. Pour certaines expertises, je suis angoissée et ça n'interpelle personne ! Nous sommes tous tellement focalisés sur les risques de conflits d'intérêt et sur l'indépendance qu'à l'arrivée, des agences risquent de rendre des avis non pertinents ou ne peuvent pas les produire du tout ! On s'est d'ailleurs posé la question, pour certaines expertises, de les abandonner purement et simplement. Je souhaitais revenir sur ce point, car nos procédures sont parfaitement identiques entre nos agences.

Mme Elisabeth Herail. – Notre agence ne se situe pas au même niveau d'intervention : nous délivrons des autorisations et juridiquement, on ne peut donner une autorisation avec une instance consultative dans laquelle il y aurait une personne qui serait en conflit d'intérêt. Il ne s'agit pas de remettre en cause la qualité morale des personnes concernées, mais il ne faut pas qu'il y ait de doute, pour une personne extérieure, quant à la qualité du processus décisionnel et l'impartialité qui a présidé à l'édiction de cette mesure. On ne discute pas de l'opportunité pour soigner un mélanome de prescrire telle molécule ou non. Notre problématique est bien spécifique : notre agence accorde des autorisations. Nous nous situons dans une phase plus en amont que les autres agences et nous n'avons pas le droit à l'erreur pour une double raison. Nous ne pouvons prendre des décisions avec des experts qui seraient dans une position de conflit d'intérêt afin de protéger le patient d'une part, et d'un point de vue institutionnel d'autre part, car nous ne voulons pas voir notre décision remise en cause sur ce principe-là. L'ANSM n'est pas une instance de recherche. Je crois que la loi du 29 décembre 2011 a été prise évidemment en réaction à l'affaire du Mediator. Le tropisme de cette loi a été l'expertise sanitaire et très exactement la prise de décision. Le sujet de l'évaluation impliquant des experts, qui avaient des liens majeurs avec l'industrie, a été remis en question. Cette loi a tenté de répondre à la question de savoir comment éviter les conflits d'intérêt en matière de décision prise dans ce domaine. Faudrait-il une nouvelle loi pour la recherche ? Je ne sais pas, mais le tropisme a été celui-là pour la loi du 29 décembre 2011.

M. Marc Tardieu. – Mon intervention est très proche. Une part de la difficulté de lecture de ce qui a été dit ce matin est imputable au sujet lui-même qui demeure très complexe. De plus, il y a une différence entre l'expertise entendue strictement, qui vise à donner des moyens à l'industrie, et l'expertise scientifique plus générale qui aborde l'évaluation de projets et ainsi que les bonnes pratiques de recherche clinique et les liens avec l'industrie. Ces trois sujets là sont un peu différents et peuvent relever de pratiques différentes. L'échange d'argent en recherche clinique est un sujet différent de celui qui incombe à l'ANSM qui doit donner un accord. Dans ce cadre, il s'agit de sommes bien plus importantes. Il faut ainsi bien distinguer ces trois sujets dans ce qui vient d'être dit.

Mme Chantal Bélorgey. – J'insisterai à nouveau sur l'interprétation de la loi et des décrets. Comme vous le disiez, il est utile de disposer d'un organisme qui apporte une interprétation des textes qui soit identique pour savoir ce qu'est un lien

et ce qu'est un conflit. Certes, il faut appréhender les situations au cas par cas, mais on peut avoir des interprétations juridiques qui soient utiles à l'ensemble des agences. Je vois là un certain besoin. D'un autre côté, lorsque nous émettons des recommandations et que nous établissons des bonnes pratiques, c'est-à-dire ce qui guide les médecins à prescrire tel ou tel médicament dans certaines situations et quels sont les produits préférables pour les patients, même s'il ne s'agit pas là d'une décision à proprement parler, de type ANSM, c'est tout de même une recommandation forte pour la pratique de tous les jours. Dans ce cas-là, nous appliquons évidemment la loi puisqu'il s'agit d'une expertise sanitaire qui conduit à la formulation de ces recommandations. Et nous aurons besoin d'une interprétation sur certains sujets quand, par exemple, un grand médecin, qui va dans les principaux congrès mondiaux de cancérologie, ne peut pas participer à la commission d'expertise qui propose les recommandations sur ce sujet. On peut être très sévère et l'être un peu moins sur certains points. Je ressens fortement ce besoin d'interprétation.

M. Alain Milon, président. – Avant de passer la parole à mon collègue René-Paul Savary, permettez-moi une boutade. Pour moi, l'organisme dont vous me parlez, c'est le ministère de la santé, mais celui-ci dispose-t-il d'une capacité d'expertise suffisante ?

M. René-Paul Savary. – Toujours dans la boutade, on peut se demander si les chercheurs n'ont pas intérêt à ouvrir un compte en Suisse, ce qui leur permettrait de régler le problème, ou à partir pour l'étranger ! Sur cette question, on voit bien que le principe de précaution l'a emporté sur celui de l'innovation. Je suis tout de même attristé par certains de vos propos, qui sont certes fort brillants, car ils indiquent clairement que le législateur a fait une loi pour les tricheurs et non pour le plus grand nombre. Cette situation doit nous interpeler, puisque cette fâcheuse habitude me paraît perdurer dans l'ensemble des domaines qui nous sont soumis. Par ailleurs, Mme Herail nous a parlé de l'agence européenne. Les principes de déontologie, qui ne sont pas seulement propres aux Français mais qui concernent l'ensemble de l'Europe, me semble-t-il, peuvent-ils être tels que l'on puisse faire confiance à cette agence européenne et ainsi supprimer notre agence française ? Puisqu'on souhaite acquérir une renommée mondiale, il nous faut partager le fruit de nos recherches ! Nous approchons-nous de cette échéance ?

Mme Elisabeth Herail. – Je ne le pense pas. A l'inverse, je pense que l'ANSM a de beaux jours devant elle. En tout état de cause, même si l'évaluation et l'autorisation de certains médicaments peuvent être données au niveau de l'agence européenne, celle-ci s'appuie, pour cela, sur les évaluations des agences nationales. La surveillance d'un produit relève, quant à elle, des instances nationales. L'ANSM n'est donc pas prête de mourir quoi qu'il en soit !

M. Jean-Louis Tourenne. – Je m'interroge sur l'origine des difficultés à légiférer sur ce point pour éviter qu'on handicape l'innovation et la recherche et pour éviter par ailleurs l'utilisation abusive par un certain nombre de nos concitoyens des moyens qui sont mis à leur disposition. Avons-nous si peu de compétence qu'on soit obligé d'opérer une sélection nationale de ceux qui doivent intervenir dans les différents domaines que vous avez cités précédemment, à savoir

l'information, la coordination, ou encore l'expertise en agence ? De telle façon que, comme ils sont si peu nombreux, pour essayer d'obtenir, de leur part, un peu de leur compétence, on est obligé de recourir à des contournements byzantins, selon les sujets et les industries concernés. Bref, de passer un temps considérable et de mobiliser de l'énergie pour essayer d'obtenir une expertise aussi savante que possible ! Ou bien, n'avons-nous que peu d'experts volontaires car ils sont trop peu rémunérés ? Ou encore, notre situation combine-t-elle ces deux difficultés ? Auquel cas, le remède n'est pas le même. Par conséquent, les réponses que l'on peut apporter en tant que législateur seraient différentes, selon l'origine que vous déterminez des maux.

***Mme Catherine Génisson.** – Peut-être que mes questions s'inscrivent en contrepartie de celles de mon collègue Jean-Louis Tourenne. Comme il a été dit au début de l'entretien, je pense qu'il est important de faire la différence entre l'expertise sanitaire et l'expertise en matière de recherche. Un grand nombre des difficultés de fonctionnement provient de l'amalgame spéculaire qui est fait entre ces deux notions. La seconde chose, qu'a également soulevée M. Tourenne, concerne l'absence de reconnaissance à leur juste valeur, en France, de nos chercheurs de renommée internationale. C'est là que la perversité commence et qu'il y a manifestement une perversité des pouvoirs publics. Lorsqu'on dit que les sommes versées à des chercheurs sont reversées soit à une association ou à une autre structure afin de permettre à ceux-ci de pouvoir participer à des travaux ou de se rendre à un congrès, c'est tout de même très pervers ! Il y a là une anomalie, à savoir un manque de reconnaissance en matière de soutien à la recherche publique et privée qui oblige à déployer des stratagèmes qui sont la source de nombre de dysfonctionnements. Actuellement, la loi me paraît coercitive et inadaptée tout en ne prévenant pas les dérives. Votre table ronde est passionnante et elle va nous obliger à travailler avec vous pour sortir de l'actuel système qui me semble très vicieux et qui empêche, au bout du compte, le développement de la recherche et le travail serein de nos chercheurs.*

***M. Alain Milon, président.** – Quelles sont donc les pistes ?*

***Mme Agnès Buzyn.** – La difficulté à trouver des experts varie en fonction de la rareté de la recherche. Plus le sujet concerne des maladies rares, plus le vivier des experts sera réduit. Ceux-ci seront d'ailleurs enclins à travailler par ailleurs sur des produits innovants, ce qui en réduit encore le nombre pour nos expertises. Lorsque l'expertise concerne le cancer du côlon, il est plus aisé de trouver des experts sans lien d'intérêt. La difficulté provient du sujet de l'expertise d'une part et d'autre part qu'un médecin chercheur, qui est investigateur et s'implique dans la recherche clinique, a beaucoup plus d'avantages à persister dans cette voie que d'être expert sanitaire, fonction chronophage et mal reconnue. Comme le soulignait Chantal Bélorgey, tout ce temps dédié au collectif n'est pas du tout valorisé pour la carrière hospitalière et universitaire, tandis qu'un article innovant dans une revue scientifique internationale est de nature à la favoriser. Il y a ainsi vraiment un sujet de valorisation universitaire de cette expertise et je ne sais à quel point l'Agence peut le régler.*

J'avais un dernier mot concernant la recherche clinique. Les chercheurs fondamentalistes reçoivent des financements pour aller dans les congrès. Les chercheurs hospitalo-universitaires ont, quant à eux, de réelles difficultés à travailler. L'hôpital public n'est pas fonctionnellement adapté aux besoins éprouvés par les groupes de travail en permanence. S'agissant enfin de la recherche clinique en cancérologie, 83 % des essais en cancérologie sont d'origine académique et non industriel. On en a l'image inverse ! La mise en œuvre de protocoles de soins contre le cancer est en fait financée par le ministère de la santé pour faire avancer la médecine. Or, on les traite, dans nos grilles d'analyse, de la même manière qu'un protocole industriel, du moment que les chercheurs sont investigateurs principaux. Par le biais d'une instance commune, on pourrait ainsi harmoniser notre vision des liens d'intérêt majeur, mineur et des conflits d'intérêt. Ce serait important. Une seconde piste résiderait ainsi dans la valorisation du travail, pour la collectivité, lorsqu'on a une carrière hospitalière à effectuer.

M. Marc Tardieu. – *Le problème de la valorisation de ce travail d'expertise est en effet majeur. Cette activité ne compte absolument pas pour devenir professeur par exemple. Payer plus l'expert est également une solution lorsqu'il est fondamentaliste et qu'il n'est, par conséquent, pas très bien payé. Un professeur d'université, praticien hospitalier, est bien payé et le fait de le rémunérer davantage pour les expertises ne changera rien. La reconnaissance comme spécialiste est un motif d'invitation aux congrès pour faire une conférence. L'argent versé sert davantage à payer la participation des plus jeunes, parfois des infirmières. On ne facilitera donc pas la tâche aux experts en les payant nettement mieux lorsqu'il s'agit d'hospitalo-universitaires.*

Mme Elisabeth Herail. – *La valorisation de l'expertise est en effet un point sur lequel nous sommes tous d'accord. Je suis d'accord avec ce que vient de dire le professeur Tardieu car je pense que la réponse à apporter n'est pas nécessairement financière, même s'il faut reconnaître que le niveau de rémunération que nous proposons demeure très bas et qu'il faudrait qu'on le revalorise. Ce n'est pas le sujet principal. Comment assurer la prise en compte du temps donné à la collectivité dans la carrière ? Ce sujet est très complexe et sensible, car différents acteurs y interviennent, outre le ministère de la santé, comme le ministère de la recherche ou encore les universités. Notre agence, dans le cadre d'un chantier prioritaire, poursuit actuellement une réflexion sur la revalorisation de cette expertise sanitaire. Le point central demeure la carrière pour laquelle l'expertise n'est pas suffisamment prise en compte. J'ajouterai que lorsqu'on est investigateur principal dans une recherche académique, ce n'est pas une incompatibilité pour l'Agence, mais plutôt pour les instances !*

Mme Laurence Cohen. – *Ce sujet va continuer de nous mobiliser pour améliorer la loi. Suite à vos propos, je demeure soucieuse quant au manque de moyens consacré à la recherche, d'une manière générale, et à la situation des agences. En tant que parlementaire, je suis membre du conseil d'administration de l'ANSM, et j'ai pu constater, depuis que j'y siége, que des choix cornéliens ont été opérés par l'Agence, du fait des budgets contraints. De tels choix peuvent ainsi réduire son champ d'intervention. J'émettrai une remarque sur le sujet de l'expertise. Je suis très inquiète lorsque surviennent plusieurs scandales. Prenons le*

sujet de la vaccination. On constate aujourd'hui une défiance grandissante en France à son égard. D'ailleurs, la ministre de la santé a pris récemment un certain nombre de résolutions pour essayer de dépasser ces difficultés. Je trouve, pour ma part, qu'y compris au niveau de l'expertise scientifique, - je ne sais si cela est lié à des liens ou des conflits d'intérêt -, la situation n'est pas satisfaisante. Aujourd'hui, la nocivité des sels aluminiques dans les adjuvants des vaccins est un sujet reconnu en France, en Europe et dans le monde. Il y a un certain blocage pour que tous ces travaux soient mis sur la table et qu'une décision soit prise pour permettre de lever les doutes et les inquiétudes. Lorsque je parle de conflits ou de liens d'intérêt - je ne reviendrai pas sur les différences d'ordre sémantique qui s'avèrent d'une grande subtilité -, je regrette le fait que les laboratoires organisent des ruptures de stocks qui font que les patients sont obligés de recourir à des vaccins qui ne correspondent pas obligatoirement au choix qu'ils auraient fait. C'est un sujet très précis que j'évoque et qui a déjà été abordé par l'ANSM. Il a fallu demeurer opiniâtre pour qu'il n'y ait pas que les seuls experts de cette agence qui puissent s'exprimer sur cette question, mais qu'il y ait des avis à la fois extérieurs et divergents afin de formuler une réponse qui soit à la hauteur des enjeux. Chaque agence a certes ses spécificités, mais comment mieux y travailler et s'assurer qu'il n'y ait pas, de manière sous-jacente, un certain nombre de conflits ou de liens qui empêche d'aller au bout des choses ?

M. Georges Labazée. - *Mon propos rejoindra celui de mon collègue René-Paul Savary. Lorsque vous vous retrouvez dans des colloques internationaux, vous travaillez avec des homologues de pays européens. En l'absence de législation commune, ceux-ci ne bénéficient-ils pas d'un réel avantage pour conduire plus rapidement leurs travaux et assumer leurs missions ?*

M. Michel Amiel. - *Je formulerai une remarque à titre liminaire. Deux concepts me paraissent particulièrement importants dans les sujets que nous abordons. D'une part, nous vivons dans une société de la pression de la transparence. Permettez-moi une anecdote personnelle qui me paraît illustrative. Le fait d'accepter un repas avec un laboratoire pharmaceutique apparaît comme un conflit d'intérêt ! D'autre part, l'argent demeure un tabou. Lorsque vous évoquiez précédemment la somme de 1 500 euros. Pour le commun des mortels, il est vrai que cette somme représente beaucoup d'argent. Que dire du million et demi d'euros que peut gagner un footballeur et là, ce n'est plus un tabou ! Il y a une carence au niveau médical pour des questions d'argent ! Les médecins de santé publique sont payés de manière catastrophique, ce qui ne suscite guère les vocations ! Il me paraissait important de le dire. C'est un peu le règne de l'hypocrisie. S'agissant de l'expertise, et plus particulièrement celle de l'efficacité des médicaments, un sujet m'a toujours beaucoup étonné. Tout d'abord, force est d'admettre que nous avons évolué dans le bon sens. Bon nombre de médicaments, clairement inutiles, ne sont plus prescrits du fait de leur non-remboursement puis de leur obsolescence. À cet égard, je me rappelle, il y a trente ans, les oxygénateurs cérébraux. En revanche, et ne voyez aucune polémique dans mon propos, les médicaments homéopathiques, qui sont remboursés, ne sont pas soumis au même type d'expertise puisqu'ils dérogent, par définition, aux catégories visées par l'expertise clinique. C'est une question que je me pose. Enfin, à la suite de la question de mon collègue Georges Labazée, comment*

situez-vous notre pays par rapport à d'autres grands pays comme l'Allemagne, les États-Unis ou encore la Grande-Bretagne ou les États scandinaves ? Ce qu'on exige en France est-il finalement plus sévère et les mesures prises à la suite de la loi de 2011 freinent-elles l'évolution des recherches cliniques fondamentales ?

M. Yves Daudigny. – Ce débat est passionnant, mais complexe. Je crois comprendre que la loi de 2011 répondait en son temps à un scandale mais n'est plus aujourd'hui adaptée à la situation ordinaire en imposant trop de contraintes ou de freins. Y-a-t-il une solution au-delà de la transparence totale ? J'aimais également obtenir des comparaisons avec d'autres pays. À plusieurs reprises, vous avez évoqué les États-Unis mais que se passe-t-il, sur cette question, en Allemagne et au Royaume-Uni ?

M. Jean-Marie Vanlerenberghe. – Je compléterai ce que vient de dire notre collègue Yves Daudigny. J'ai assisté à l'ensemble des travaux sur le Mediator qui a créé un traumatisme et débouché sur la loi de 2011. Comme vous l'avez évoqué Mme Herail, cette loi a été faite pour la mise sur le marché des médicaments. C'est peut-être là que vient la confusion entre la recherche et la mise sur le marché qui ne sont pas de même nature. Peut-être, comme vous l'avez estimé, cette loi a-t-elle instauré un équilibre. J'ai entendu, parmi les intervenants, des voix discordantes et je crois que la question porte sur le réexamen de la loi de 2011 qui s'applique depuis la recherche médicale jusqu'à la mise sur le marché des médicaments. Ne faut-il pas scinder le problème entre ces deux voies ? Quant à la question de l'Europe, nous sommes notamment allés, dans le cadre de cette enquête, à la MHRA (« Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency ») à Londres ainsi qu'à l'Agence européenne des médicaments, et je n'y ai pas trouvé de différences quant au luxe de précaution qui s'avérait, dans les deux cas, impressionnant. Que ce soit à Londres ou au niveau européen, on constate ainsi cette même préoccupation d'éviter le conflit d'intérêt. Je rappellerai tout de même que les médicaments doivent obligatoirement passer devant l'agence européenne.

Mme Elisabeth Herail. – Effectivement, d'un point de vue juridique, nos règles notamment déontologiques et le principe selon lequel on soumet à l'expert une déclaration d'intérêt qui est rendue publique, sont d'origine communautaire, tout comme le sont les règlements pour les AMM centralisées et nationales et les mécanismes d'autorisation. C'est d'ailleurs la directive 2001-83 qui a introduit cette notion de déclaration d'intérêt. Comme vous le savez, nous avons une obligation de transposer les dispositions de la directive. Donc, je dirai que la base de notre démarche est communautaire. Il y a ainsi une obligation juridique à ce que tous les États-membres aient transposé cette directive. Par ailleurs, vous ne pouvez participer aux commissions et groupes de travail de l'agence européenne si votre déclaration d'intérêt date de plus d'une année ! Je pense également qu'on s'achemine vers cette voie. Le sujet est ainsi communautaire puisque nous avons une obligation légale de le transposer et de l'appliquer. En outre, nos corps de contrôle, l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS) et la Cour des comptes, veillent à ce que nous appliquions ces règles. L'exercice est donc assez contraint. S'agissant des médicaments homéopathiques, leur régime relève d'une directive communautaire de 1999 qui précise que ces médicaments doivent bel et bien être enregistrés et relever d'une autorisation. Il est également prévu que, dans le cadre des essais cliniques,

certains médicaments homéopathiques doivent présenter un dossier de sécurité pharmaceutique s'ils revendiquent un effet thérapeutique déterminé. Sur cette question, l'approche suivie est de nature communautaire puisque nous avons transposé la directive en question.

Enfin, je ne suis pas spécialiste de la vaccination, dont le sujet vient d'être évoqué, mais celle-ci va au-delà de la déontologie stricte. Cette question amène à examiner la prise en compte des avis minoritaires et leur intégration dans la prise de décision. Je pense que nous avons évolué sur ces sujets, mais la nécessité de la prise en compte de ces avis minoritaires est également d'essence communautaire et relève de la directive 2001-83 qui visait notamment à rendre transparents les travaux des commissions et aussi d'y faire apparaître les opinions minoritaires. En ce qui concerne l'ANSM, si nous formons un groupe de travail sur la vaccination, nous y appliquerons les mêmes règles de déontologie que pour les autres sujets. En ce qui concerne le sujet un peu plus vaste des moyens d'intervention, les ressources budgétaires disponibles impliquent mécaniquement une priorisation des actions. Quant aux experts étrangers, le cas s'est déjà posé et nous leur appliquons les mêmes règles de déontologie que pour nos experts nationaux. Certaines règles d'incompatibilité pourraient cependant s'avérer différentes à l'étranger de celles qui sont appliquées dans nos instances.

***Mme Chantal Bêlorgey.** – Dans les domaines qui nous concernent et notamment celui de l'élaboration des bonnes pratiques, les règles ne sont pas les mêmes à l'étranger. La transparence, en vertu de laquelle les experts doivent officiellement déclarer s'ils ont des liens avec l'industrie pharmaceutique, se retrouve partout. Mais la publication de liens existants ne vaut pas ipso facto exclusion des comités de travail. Cette différence avec la France est porteuse de davantage de subjectivité dans la formulation de recommandations de bonne pratique. En France, il faut au moins un an pour finaliser une recommandation de bonne pratique alors que les grandes instances internationales, comme l'ASCO (« American Society of Clinical Oncology »), sortent et actualisent des recommandations très rapidement. En cancérologie, la dynamique d'actualisation des connaissances scientifiques est très importante et implique une grande rapidité. Je pense que nous sommes un peu désavantagés avec ces règles d'analyse des DPI qui ont conduit à doubler le temps de constitution d'un groupe de travail d'experts. Mme le professeur Agnès Buzyn reviendra sur les coûts impliqués, mais cette multiplication de la durée induit des conséquences sur le temps nécessaire à la formulation de recommandations.*

Le deuxième point sur lequel je souhaiterais de nouveau insister, c'est que la loi s'applique beaucoup plus aux AMM, comme c'était la volonté initiale du législateur. Mais il existe des textes réglementaires également. Or, ceux-ci sont peut-être allés un peu loin dans leur contenu et je sais que la déclaration publique d'intérêt (DPI), qui fait l'objet d'un décret, va être revue très prochainement. Cette démarche fournirait l'occasion de distinguer entre ce qui relève nécessairement du conflit d'intérêt et d'autres éléments de cette DPI qui peuvent interpeller. C'est donc un projet qu'il faut avoir en tête.

Enfin, s'agissant des propositions, il est clair qu'il faut simplifier le dispositif tant pour les agences que pour les experts. Je citerai, par exemple, le site unique des DPI qui n'existe toujours pas faute de décret bien qu'il ait été prévu par la loi. Je citerai également la nécessité d'une interprétation unifiée et celle de faire rentrer dans la formation des professionnels de santé cette notion de lien et de conflits d'intérêt avec les conséquences qu'ils induisent. Enfin, la valorisation dont nous avons parlé est importante. S'agissant du champ d'application de la loi, celle-ci est aujourd'hui très ciblée sur les produits de santé. Sachez qu'à l'INCa, nous sommes confrontés à d'autres sujets qui dépassent les produits de santé, par exemple l'agroalimentaire ou encore les intoxications au radon. Ainsi, d'autres industries interviennent et nous appliquons la loi de manière identique, quand bien même je ne suis pas certaine qu'on soit obligé de le faire.

Mme Agnès Buzyn. – Si l'on comprend très bien l'objectif de la loi pour les agences de régulation et la Haute Autorité de santé, il est vrai que son extension et son interprétation jusqu'au-boutiste semblent également répondre à un risque d'image. De ce fait, on ne juge jamais les liens d'intérêt en opportunité, mais ex nihilo, alors qu'on devrait être très attentif à analyser au cas par cas. Mme Chantal Bélorgey citait l'agroalimentaire. Nous avons rendu un rapport, qui a pris trois ans de travail, sur nutrition et agrobusiness, étayée par une revue extensive de la littérature dans ce domaine. Des corps de contrôle regardent actuellement les experts qui étaient présents et émettent des remarques d'ordre formel. Très peu d'experts s'avèrent pertinents sur ces questions et nos conclusions ont été les premières au monde, s'agissant notamment des liens entre la consommation de charcuterie et le cancer. Ces conclusions ont été confirmées six mois après par l'Organisation mondiale de la santé, dans un rapport concordant. On nous remet en cause la présence d'un expert sur la viande, au prétexte qu'il était expert pour la filière bovine, alors que cet expert avait expliqué que la consommation de viande pouvait induire un risque de cancer. Nous allons être attaqués sur la pertinence d'avoir gardé cet expert, sous le prétexte qu'il avait un lien d'intérêt potentiel, alors que la conclusion du rapport remettait en cause, en quelque sorte, la filière bovine. On ne sait plus comment prendre les sujets ! C'est également pour vous dire l'absurdité de ne pas prendre en compte la qualité du rapport final et de nous juger ex nihilo uniquement sur les DPI ! Cette démarche nous pose un problème.

M. Alain Milon, président. – Je vous remercie. Je souscris à votre conclusion car nous sommes dans le même champ de médiatisation. On prend parfois une petite phrase pour lui donner un effet disproportionné. Dans votre secteur, c'est un peu la même chose ! Il va falloir que nous regardions cela de près. Un autre problème me semble important : si tout le monde est d'accord sur la transparence, celle-ci peut-elle garantir de nous protéger des mauvaises intentions ? Merci, en tout cas, de votre participation à cette réunion.

Table ronde sur la prévention des conflits d'intérêts et la gestion des liens d'intérêts

(20 janvier 2016)

M. Alain Milon, président. – *Ces dernières années ont été marquées par un nombre important de scandales impliquant la recherche, l'évaluation des produits de santé et leur coût. Les citoyens ont plus que jamais une exigence de transparence en matière de liens d'intérêt, qui conditionne la confiance qu'ils peuvent avoir dans les traitements qui leurs sont prescrits et dans ceux qui les prescrivent. Il faut donc lutter contre les conflits d'intérêt et encadrer les liens d'intérêt.*

Pour autant, les chercheurs affirment que le développement de nouveaux traitements et l'accès rapide des patients à ceux-ci impliquent nécessairement la création de liens avec l'industrie. Une approche trop stricte en matière de prévention des liens d'intérêt menace-t-elle la recherche ? A l'inverse, les liens d'intérêt sont-ils suffisamment bien encadrés et, si non, quelles sont les mesures qui doivent être prises ?

Après une première table ronde, ce matin, sur l'impact des normes relatives aux liens d'intérêt sur la recherche, nous abordons maintenant la question de la prévention des conflits d'intérêt et de la gestion des liens d'intérêt.

*Nous recevons **M. Gérard Arnold**, directeur de recherche émérite, co-auteur pour le CNRS d'une étude sur « comment les conflits d'intérêts peuvent influencer la recherche et l'expertise », **M. Michel de Lorgeril**, médecin, membre du CNRS et de la Société européenne de cardiologie, **M. Jean-Sébastien Borde**, président du conseil d'administration de **Formindep**, médecin néphrologue hospitalier et **M. Joël Moret-Bailly**, professeur de droit à l'Université Jean Monnet et co-directeur de l'ouvrage *Les conflits d'intérêts à l'hôpital* (2015).*

Nous vous avons transmis une liste de sujets qui nous semblent intéressants mais qui n'est qu'indicative et je propose donc que chacun prenne successivement la parole pour un propos liminaire.

Avant de vous laisser la parole, je vous présente pour 2016 tous mes vœux, notamment de réussite dans vos recherches respectives.

M. Gérard Arnold, directeur de recherche émérite, co-auteur pour le CNRS d'une étude sur « comment les conflits d'intérêts peuvent influencer la recherche et l'expertise » – *Je vous remercie de m'avoir convié ici et vous présente, à mon tour, mes meilleurs vœux.*

Je suis peut-être un peu marginal ici dans la mesure où je suis, avant tout, un biologiste de l'abeille. A ce titre, j'ai donc suivi attentivement les différentes controverses scientifiques sur le rôle des produits phytosanitaires dans la mortalité des abeilles. C'est ce sujet qui m'a amené à m'intéresser à la sociologie et à intégrer l'Institut des sciences de la communication du CNRS.

Mon apport à cette table ronde sera donc de donner un éclairage sur le fonctionnement des groupes d'experts en dehors du champ biomédical.

M. Jean-Sébastien Borde, président du conseil d'administration de Formindep, médecin néphrologue hospitalier – Je suis néphrologue hospitalier et vice-président de Formindep. Si j'ai eu auparavant de nombreux liens avec l'industrie pharmaceutique, je n'en ai aujourd'hui plus aucun.

Je souhaiterais commencer par la définition de la notion de conflit d'intérêt, telle qu'elle a été proposée par de nombreuses organisations, notamment internationales (OCDE, Conseil de l'Europe...) et synthétisée par la commission Sauvé.

Les différentes définitions convergent pour définir le conflit d'intérêt comme un lien qui peut avoir ou paraître avoir une incidence sur le jugement ou l'activité de l'expert. Aucune définition de la notion ne comporte une gradation dans l'importance de ce lien, ni de distinction entre lien d'intérêt et conflit d'intérêt, parce que tout lien peut amener à un conflit.

M. Michel de Lorgeril, médecin, membre du CNRS et de la Société européenne de cardiologie – Merci de m'avoir convié pour évoquer ce sujet qui revêt une importance particulière pour les médecins. Nous sommes en effet confrontés à une profonde crise de confiance de la part des patients qui remettent en cause la compétence des médecins, voire leur honnêteté. Cette situation est le reflet d'une très grande angoisse et le politique doit se saisir de cette question de toute urgence.

Il est important d'avoir à l'esprit la géographie de la recherche biomédicale et la distinction entre ses différents territoires.

Le premier de ces territoires est la recherche pré-clinique, réalisée au sein des universités notamment. Ce domaine, qui représente 60 % des budgets de recherche au niveau mondial, souffre d'une profonde crise de crédibilité. On estime que 85 % à 90 % des travaux de recherches précliniques ne sont jamais reproduits, alors que le propre de la recherche scientifique est d'être reproductible. Dès lors, les budgets consacrés à la recherche pré-clinique sont bien souvent considérés comme de l'argent gaspillé. Ce constat n'est pas propre à la France mais est global. Dans ce domaine, les liens qui peuvent exister entre les chercheurs qui sont notamment des doctorants ou des post-doctorants et ceux qui les financent ne sont pas problématiques.

S'agissant, deuxièmement, de la recherche clinique dans le domaine de la technologie médicale, les liens entre chercheurs et financeurs sont « gagnant-gagnant ». Les médecins qui développent des idées nouvelles, notamment concernant des dispositifs de santé ou des technologies nouvelles, ont besoin des financements qui ne sont apportés par l'industrie que lorsque cette dernière y voit un intérêt commercial. Ces liens sont donc à encourager, même si on peut débattre du niveau de protection des brevets et de la rémunération de l'inventeur.

Le troisième territoire est celui de la recherche visant à approfondir les connaissances médicales sans débouché commercial ou industriel. Ce domaine manque cruellement de moyens car il ne permet pas d'espérer un retour sur investissement conséquent. La problématique des liens entre l'industrie et les experts ne pose donc pas non plus de problème.

Enfin, le quatrième territoire est celui de l'écosystème du médicament et des vaccins. Dans ce domaine, on assiste à quelque chose que l'on peut qualifier, sans exagérer, d'épouvantable. Un monstre que personne ne contrôle a étendu ses ramifications partout, y compris au sein des agences nationales et internationales chargées de la régulation de l'industrie du médicament. Or, l'industrie du médicament est absolument nécessaire. Combattre ce monstre exige donc de couper ses tentacules.

M. Joël Moret-Bailly, professeur de droit privé et sciences criminelles, co-directeur de l'ouvrage « Les conflits d'intérêts à l'hôpital » (2015) – Je suis moins pessimiste que le docteur de Lorgeril. Je m'intéresse à la problématique des conflits d'intérêt depuis le début des années 2000. Mes travaux ne concernent pas seulement la santé mais portent sur une analyse comparative des différents domaines concernés par cette problématique. Je développe, par ailleurs, une approche de droit comparé entre la France et les États-Unis, s'agissant plus spécifiquement des conflits d'intérêt dans le domaine de la santé. J'ai fait partie jusqu'à la fin 2012 du comité de déontologie de la Haute Autorité de santé (HAS).

M. Alain Milon, président. – Avant de laisser la parole à mes collègues, je vous invite à nous livrer vos observations sur les questions qui vous ont été adressées par écrit.

M. Jean-Sébastien Borde. – En matière d'expertise sanitaire, il est possible d'évaluer le risque qu'un lien d'intérêt influence la décision ou le jugement d'un expert. Il existe énormément d'études sur le sujet, qui montrent que le jugement est biaisé quel que soit le mode de rétribution de l'expert. Je citerai, par exemple, une étude récente sur les médicaments contre la grippe qui montre que 87 % des recommandations formulées par des experts ayant un lien d'intérêt avec l'entreprise commercialisant le produit en question, sont positives, contre 17 % des recommandations formulées par des experts dépourvus de tels liens.

Les études montrent, par ailleurs, que les études financées d'une manière ou d'une autre par l'industrie pharmaceutique ont quatre fois plus de chances d'être positives que les études indépendantes. L'étude ACCOR-lipid a montré que le fénofibrate n'avait aucun intérêt thérapeutique en association avec les statines. Par la suite, il a été prouvé que 27 % des experts ayant un lien d'intérêt avec des entreprises commercialisant le fénofibrate ont présenté cette étude dans un sens inverse à ses conclusions. 77 % de ces auteurs ont même recommandé de continuer la prescription de fénofibrate pour les patients sous statines.

On voit bien à quel point le fait d'avoir un lien d'intérêt biaise le jugement, alors même que les experts n'en ont, bien souvent, pas conscience eux-mêmes.

Formindep considère donc qu'il n'est pas concevable que des agences sanitaires chargées d'émettre des recommandations sur un produit de santé s'appuient sur des travaux d'experts ayant un quelconque lien avec l'industrie pharmaceutique.

Nous avons formé en 2009 un recours contre les recommandations de la HAS concernant le diabète et le Conseil d'Etat les a annulées en 2011, jugeant que la HAS n'avait pas suivi ses propres règles de prévention des conflits d'intérêts.

De nouvelles recommandations ont été publiées en 2013 sur la base d'expertises réellement indépendantes et sont, pour le moins, différentes. Par exemple, la cible d'hémoglobine glycosylée, qui était inférieure à 6,5 % dans les recommandations de 2006, est comprise entre 6,5 % en 9 % dans les recommandations publiées en 2013.

De même, les glitazones, qui avaient été décrits dès leur mise sur le marché comme des molécules dangereuses par la revue Prescrire étaient, dans les premières recommandations, préconisées en seconde intention alors même que ce type de molécule n'a démontré aucun bénéfice clinique. En 2013, cette classe thérapeutique n'a pas été recommandée et elle a même été retirée du marché.

Certains objectent qu'il n'est pas possible de trouver suffisamment d'experts indépendants. Je voudrais vous lire une citation tirée du New England Journal of Medicine, qui constitue une référence parmi les périodiques médicaux : « Nous avons trouvé que c'était parfois difficile mais presque toujours possible de trouver des experts ayant l'expertise nécessaire, sans être confrontés à des conflits d'intérêt, pour rédiger les éditoriaux et les synthèses ». Atteindre l'objectif d'indépendance des experts n'est donc pas hors de portée. D'ailleurs, depuis qu'une politique un peu plus sélective a été mise en œuvre à la HAS et à l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), on arrive à trouver des experts indépendants, même si la situation actuelle n'est pas pleinement satisfaisante. Je voudrais illustrer mon propos avec un exemple inquiétant qui concerne le comité scientifique temporaire spécialisé dans les anti-viraux contre l'hépatite C. En décembre 2014, les six membres du comité saisi par le directeur général de l'ANSM pour donner un avis sur une demande d'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) pour un nouveau médicament, ont considéré que ce dernier est moins bien toléré, moins évalué que ceux sur le marché et qu'il entraîne davantage d'effets secondaires, et ont donc refusé à l'unanimité la demande. Or, en amont de cette décision, trois experts entretenant des liens avec l'entreprise pharmaceutique concernée avaient été auditionnés par téléphone. Ils avaient identifié quatre-vingt-dix avantages pour ce produit, et ont plaidé pour l'autorisation de l'ATU, afin d'assurer un accès précoce et le plus large possible à l'innovation technologique. En définitive, le directeur général de l'ANSM a octroyé l'ATU, faisant fi de l'avis du comité scientifique pourtant unanime pour la refuser. On voit donc à quel point les pressions et le lobbying de l'industrie pharmaceutique peuvent influencer sur les décisions, y compris celles des agences sanitaires. A quoi bon réunir un comité si d'emblée la décision a déjà été prise par le directeur général, d'autant que l'intitulé même de sa saisine était orienté ?

M. Gérard Arnold. – *Je serai peut-être un peu moins pessimiste que l'interlocuteur précédent. Dans le cadre de mes activités sur l'impact des pesticides sur les abeilles, j'ai pu constater une très nette amélioration de la situation depuis dix ans et un renforcement de l'indépendance des experts au sein de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail*

(Anses) et de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA), qui a mis en place plusieurs groupes de travail auxquels je participe. Si à l'époque les travaux de ces agences étaient orientés en faveur des entreprises phytosanitaires, leurs rapports témoignent désormais d'une belle indépendance, grâce à la pression des apiculteurs, des ONG et de l'opinion publique. Les conditions de recrutement des experts tiennent compte de leurs liens d'intérêt. Un expert entretenant des liens d'intérêt avec l'industrie phytosanitaire ne pourra pas participer à la rédaction du rapport, mais il pourra éventuellement être entendu par l'EFSA comme « hearing expert » s'il a des informations que ses confrères n'ont pas. Mis à part en Grande-Bretagne et aux Pays-Bas, il est difficile de trouver des experts disponibles pour participer aux groupes de travail de l'EFSA, tant ils sont accaparés par leurs obligations administratives et la recherche de financements. En outre, les publications scientifiques ne sont pas suffisamment examinées et critiquées, faute de temps et de personnel. Beaucoup se contentent de lire les résumés sans analyse critique. Il existe pourtant des publications de très mauvaise qualité qui témoignent sans ambiguïté d'un conflit d'intérêt. Ainsi, un article a été récemment publié dans une grande revue, Plos one, qui concluait à l'innocuité des produits phytosanitaires sur les abeilles. Or, des experts ont montré des conflits d'intérêt chez les relecteurs, voire au sein même de la société d'édition. La publication d'un article dans une grande revue comme Nature ou Science ne garantit pas l'absence de conflit d'intérêt. C'est pourquoi, lorsque nous avons examiné en 2001, à la demande du ministère de l'agriculture, les conséquences du Gaucho sur les abeilles, nous avons exigé d'être épaulés par des assistants, en pratique des post-doctorants employés par l'Anses, qui ont décortiqué à plein temps pendant deux ans la littérature scientifique sur ce sujet. Les personnes qui travaillent dans les agences sanitaires ne disposent pas du temps suffisant pour procéder à ces analyses critiques. Il existe également un double discours dans certaines institutions de recherche. Ainsi, le comité d'évaluation du CNRS n'a pas vraiment apprécié que je réalise des expertises judiciaires alors même qu'il encourage les scientifiques à s'occuper des problèmes de société et à participer à des groupes d'experts.

M. Michel de Lorgeril. – Dans le domaine de la recherche préclinique, il n'y a pas de problème majeur de conflits d'intérêts. Au contraire, les professeurs d'université et les thésards essaient de susciter l'intérêt de l'industrie pour financer leurs recherches. S'agissant des équipements médicaux et des nouvelles technologies, les liens et les conflits d'intérêt sont bénéfiques.

La difficulté, en termes de santé publique et de recherche médicale, concerne le médicament. Je soutiens l'action du Formindep ; il faut améliorer la transparence des experts. Mais je pense que l'on est à côté du problème car le véritable enjeu concerne la naissance des données scientifiques. Quand on veut commercialiser un nouveau médicament, d'où naissent les données qui permettent aux médecins, aux experts et aux autorités d'analyser les avantages et les risques de ce produit ? Le système actuel n'est pas transparent ; il est surtout absurde et biaisé. Il revient à demander au directeur marketing d'un fabricant de cigarettes si ces dernières sont dangereuses pour la santé, ou de solliciter Monsanto pour donner son avis sur le Round-up. On devine quelle sera leur réponse ! L'avis du propriétaire de la molécule étudiée est sans intérêt. Il dira forcément que cette molécule est bénéfique, ou

s'efforcera de minimiser ses effets toxiques. Si une entreprise veut commercialiser un médicament pour le cœur, elle s'appuiera sur des rapports, des expériences, qu'elle réalise elle-même mais dont les données brutes resteront dans le plus grand secret. Aucun expert, aucune agence sanitaire en France comme au niveau européen n'y aura accès, au nom du secret industriel. Il y a certes des contrôles sur le rapport rendu, mais jamais sur les données brutes qui ont permis sa rédaction. Les investigateurs sur le terrain qui testent le médicament, ou qui collectent les données, sont toujours salariés de l'entreprise pharmaceutique. La base de données est ensuite « nettoyée », puis retraitée par les statisticiens, qui sont employés par des agences rémunérées par les industriels, lesquelles agences ont évidemment intérêt à voir reconduits leurs contrats. In fine, le rapport transmis à l'agence sanitaire a été rédigé par les experts travaillant pour l'industriel. Évidemment, cet industriel sait qu'il est suspect, aussi demande-t-il à des universitaires de cosigner ses études, qui paraissent dans des revues prestigieuses appartenant souvent à des grands groupes pharmaceutiques, autrement dit à ce que j'appelle le monstre. Il n'y a donc aucune transparence dans la production des données brutes concernant un nouveau médicament. Lors des précédents scandales sanitaires comme celui du Vioxx, qui s'est terminé par une transaction s'élevant à plusieurs milliards de dollars après le lancement d'une « class action » aux Etats-Unis, nous n'avons pas réussi à avoir accès à ces données alors même que nous savons que certains industriels ont menti, exagéré les effets bénéfiques ou caché les effets toxiques d'une nouvelle molécule. Comment peut-on laisser prospérer un système aussi fou ?

La première urgence, c'est de rendre totalement indépendant l'investigateur, qui teste les effets bénéfiques et néfastes d'une nouvelle molécule, par rapport à l'industriel qui en a la propriété. La France est probablement le pays le mieux placé au monde pour faire cette réforme, car l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) a déjà mis en place des centres d'investigation clinique. Il faut que ces investigateurs soient des fonctionnaires, et prévoir de lourdes sanctions s'ils biaisent les résultats. Ce n'est qu'ainsi que l'on sortira de l'emprise du monstre. Évidemment, les industriels s'opposeront à cette réforme, comme j'ai pu le constater lors de la rédaction de mes six ouvrages sur cette question. Avec l'aide de statisticiens et d'épidémiologistes, j'ai analysé des études d'industriels parues dans de grands journaux et j'ai constaté qu'elles ne tenaient pas debout, mais on s'en aperçoit hélas avec beaucoup de retard. Il a ainsi fallu attendre trente ans de commercialisation de la statine, un médicament anti-cholestérol consommé par sept millions de personnes, pour découvrir par hasard qu'elle augmentait de 300 % le risque de développer du diabète. A l'assurance maladie, il y a des épidémiologistes et des statisticiens qui pourraient établir un lien entre la prescription de statine et l'apparition de l'épidémie de diabète. Malheureusement, le président du comité scientifique de l'assurance maladie, je ne vous raconte pas la liste de ses conflits d'intérêt...

M. Joël Moret-Bailly. – En droit, la distinction entre lien d'intérêt et conflit d'intérêt est très claire. Les acteurs de la santé, comme les experts auprès de la HAS par exemple, doivent déclarer les liens qu'ils entretiennent avec tel ou tel organisme alors qu'il revient aux administrations ou à l'autorité de régulation de qualifier si ces liens déclarés constituent ou non un conflit d'intérêt au regard de tel

ou tel sujet. C'est fondamental : un acteur peut être en conflit d'intérêt à propos d'une question mais pas vis-à-vis d'une autre. Il sera alors exclu d'un groupe de travail mais pourra participer à un autre.

J'insiste, à mon tour, sur la très forte évolution des pratiques des agences de santé au regard des conflits d'intérêt depuis 15 ans. Elle a été permise en particulier grâce aux actions de Formindep. Je pense notamment à celle intentée en 2011 à l'encontre des recommandations de bonnes pratiques de la HAS. Ces recommandations ont été annulées par le Conseil d'État, ce qui a constitué un électrochoc. Les pratiques ont vraiment évolué à partir de ce moment-là.

J'en viens maintenant aux difficultés d'application de la réglementation actuelle. Travailler sur les conflits d'intérêt nécessite des moyens. Aux États-Unis, bien que les comparaisons entre nos deux pays soient difficiles en raison des différences de système de protection sociale, les institutions de la taille de la HAS comptent deux à trois personnes dédiées à temps plein à l'analyse des déclarations d'intérêt. Un autre point d'importance : la question de la quantification des conflits d'intérêt. Y'a-t-il des conflits d'intérêt majeurs et d'autres mineurs ? La France rencontre un problème législatif sur cette question. Jusqu'à la loi Bertrand de 2011, il y avait conflit d'intérêt lorsqu'une situation portait une atteinte à l'indépendance des experts. Depuis 2011, cette référence a été supprimée et la loi française considère que tout lien d'intérêt signifie nécessairement qu'il y a conflit. Cela entraîne des difficultés immenses pour le recrutement d'experts par les agences. J'ignore si nous avions, avant 2011, suffisamment d'experts en France mais il est clair que la nouvelle législation renforce la difficulté à en recruter. C'est d'ailleurs ce qui m'a conduit à cesser mes fonctions au sein du comité de déontologie de la HAS car cette évolution législative me mettait dans une grande difficulté juridique que je résumerais par ce dilemme : soit la Haute Autorité appliquait la loi mais ne pouvait plus fonctionner car elle ne pouvait plus recruter d'experts, soit elle continuait à remplir ses missions en recrutant des experts mais violait la loi. Je ne pouvais donc pas cautionner une pratique qui mettait la HAS dans l'illégalité, d'autant que cela aurait pu m'être reproché, par la suite, devant une juridiction pénale.

Sur la question de l'impact des liens d'intérêt sur la recherche, il me semble évident que c'est le cas. Si l'on dit à un chercheur, dont le temps est limité, que des financements existent sur un sujet, sa préoccupation première sera de pouvoir se financer afin de se concentrer, dans un second temps, sur les questions qui l'intéressent fondamentalement. La question des financements a donc un impact sur la recherche. Ce n'est pas forcément un mal d'ailleurs : les industriels ont besoin de la recherche fondamentale et il n'est pas inutile de travailler sur les sujets qui les intéressent. De plus, les industriels sont intéressés par le contact avec les praticiens hospitaliers pour avoir accès à leurs patients. En un mot, l'accès aux chercheurs, c'est l'accès au terrain. Il y a donc bien une incidence, bonne ou mauvaise, entre les liens d'intérêt et la recherche.

Une dernière remarque sur l'accès aux données et leur fiabilité. C'est un sujet sur lequel les États-Unis ont engagé une très vaste réflexion, en particulier sur le contrôle en amont, afin de ne pas avoir une information pré-formatée et sélectionnée par ceux qui auraient intérêt aux résultats.

M. Alain Milon, président. – Je vais donner la parole dans un instant à nos deux collègues Gilbert Barbier et Yves Daudigny, qui travaillent actuellement sur un rapport sur le médicament. Je reviens avant cela sur la définition exacte des liens d'intérêt : sont-ils uniquement financiers ou peuvent-ils être aussi idéologiques ?

M. Gilbert Barbier. – Je m'interroge sur le « monstre » décrit par Michel de Lorgeril. Si ce monstre n'avait pas existé en cardiologie, les bêtabloquants auraient-ils pu être inventés ? N'en serions-nous pas encore à la digitaline pour le traitement de l'insuffisance cardiaque ? S'agissant des catégories d'intérêt évoquées tout à l'heure, je les confronte à mon expérience de chirurgien. J'ai eu à poser les premiers pacemakers, d'abord externes puis épicaudiques avant d'autres évolutions. Les représentants des marques produisant ces appareils étaient au bloc opératoire. Je n'ai jamais rien perçu personnellement même si le laboratoire donnait quelques aumônes aux associations d'internes pour leur participation à des congrès. Cette image du « monstre » donne une image trouble, de sous-main, de financement occulte de toute l'innovation en matière de médicaments et de produits de santé, qui me semble exagérée. Je ne peux pas laisser condamner tous les praticiens en les faisant passer pour complice. Beaucoup a été fait. Loin de moi l'idée de défendre d'ailleurs aveuglément l'industrie pharmaceutique. Nous essayons avec mon collègue Yves Daudigny de déshabiller ce « monstre » de façon objective et sans caricature, ce qui n'est pas sans difficulté. Je reprends la question du professeur Moret-Bailly sur le nombre d'experts en allant plus loin : avons-nous surtout suffisamment d'experts de qualité ? Il y a une différence entre ceux se déclarant experts et ceux, capables dans des domaines pointus, d'être véritablement des experts de qualité.

M. Yves Daudigny. – Je veux vous faire part de deux inquiétudes. L'une personnelle : elle tient aux analyses de Michel de Lorgeril au sujet du cholestérol pour lequel vous considérez que les statines sont finalement plus dangereuses que réellement curatrices. Le débat sur ce traitement est très intense dans les publications. Comment obtenir un avis équilibré ? Ensuite une inquiétude plus générale concernant le fait que les données brutes ne sont ni connues, ni accessibles. Or, si j'ai bien compris, le travail des experts, aussi indépendants soient-ils, ne peut se faire qu'à partir de ces données. Quelles solutions possibles pour remédier à ce point de départ défavorable qui influence par la suite l'ensemble de la chaîne de validation ?

M. Michel de Lorgeril. – Les liens d'intérêt ne sont pas seulement financiers. On le constate dans la justice également : un magistrat peut être dessaisi d'une affaire qui impliquerait un proche par exemple. Les liens idéologiques, que vous évoquiez monsieur le président, peuvent exister et d'ailleurs être pires que des liens financiers.

Je reviens sur mon idée de « monstre ». Il apparaît au tournant des années 70-80 lorsque l'industrie pharmaceutique passe des mains des ingénieurs, des pharmaciens à celles des financiers. Le seul objectif devient alors l'acquisition de profit. Il faut savoir que l'industrie pharmaceutique est parmi les plus rentables qui soit avec des retours sur investissement de l'ordre de 20 %. Aucun autre secteur ne

peut faire autant de promesses, ce qui place l'industrie pharmaceutique sous pression. Les grands progrès scientifiques de la cardiologie moderne, comme les bêtabloqueurs, ont été réalisés dans les années 1970, c'est-à-dire avant ce tournant. Désormais, les progrès réalisés sont technologiques, comme l'histoire du défibrillateur ou du pacemaker le montre bien. Ces progrès techniques ne sont possibles que grâce à l'industrie et dans ce cas je soutiens pleinement les liens et conflits d'intérêt qui peuvent exister.

Sur la question des experts de qualité, l'exemple des statines et du cholestérol nous apporte un bon éclairage. L'industrie teste ses médicaments avec ses propres experts mais en collaborant avec des médecins hospitalo-universitaires. Les données brutes collectées sur les patients sont totalement dans les mains des industriels, qui vont ensuite les traiter - on parle de nettoyer les données brutes. Il n'est pas possible alors de contrôler le suivi des données : le patient ayant reçu le placebo va-t-il effectivement décéder avant celui à qui aura été administré le médicament ? Qui dispose de ces données ? Seul l'industriel les possède. Les données servant au rapport transmis à l'ANSM chargée de la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) sont traitées et analysées par des statisticiens. Les experts de l'autorité, comme les médecins ayant collaboré au test, n'ont pas accès aux données brutes et ne pourraient d'ailleurs pas les contrôler. Un essai sur les statines aujourd'hui concerne plus de 5 000 patients, suivis sur cinq ans. Comment contrôler ces données ? D'autant que des techniques permettent de biaiser les résultats en recrutant des patients-cobayes dans des pays étrangers avec des langues différentes. Comment un expert français pourrait-il aller vérifier des données brutes en Bulgarie ? Par ailleurs, si les dossiers des patients décédés pendant la période de test peuvent être consultés, ceux qui sont déclarés comme n'ayant pas fait un infarctus ne peuvent pas être vérifiés. Cela nécessiterait de se plonger dans des milliers de dossiers, ce qui est impossible.

Il me paraît indispensable que les essais cliniques soient conduits dès l'origine par des experts indépendants. Les tests de phase 1 et 2, permettant de rechercher s'il n'y a pas une toxicité inacceptable, sont généralement faits dans des centres d'essais cliniques qui dépendent de l'Inserm. C'est maintenant ce qu'il faut faire pour les tests de phase 3, qui permettent d'évaluer l'efficacité d'un médicament avant sa commercialisation. Il y a ensuite ce que j'appellerai une phase 4 sur les conséquences de long terme d'un médicament. Cette dernière phase prend beaucoup plus de temps que les premières qui peuvent se dérouler sur trois ou quatre ans.

Un dernier mot pour répondre à votre interrogation au sujet des experts vraiment indépendants. Nous venons de lancer une pétition sur les statines dont les études sont biaisées ou du moins controversées. Les industriels les défendent, de même que certains praticiens qui sont mal à l'aise à l'idée de reconnaître qu'ils ont pu se tromper en prescrivant depuis une quinzaine d'années. Ils ne peuvent pas reculer, d'autant plus s'ils sont en situation de conflit d'intérêt. Prenons un exemple terrible : l'affaire du Médiator. Pratiquement tous les cardiologues universitaires recevaient des cadeaux des laboratoires Servier. Il a fallu attendre la dénonciation d'Irène Frachon, pneumologue à Brest, pour prendre conscience de la toxicité du Médiator. Aucun des cardiologues universitaires français n'avaient dénoncé, avant elle, les complications pourtant cardiologiques de ce traitement. C'est dramatique !

Les vrais experts sont rarement indépendants car ils sont très rapidement liés à un industriel. Un vrai expert doit avoir travaillé sur un sujet, mené des recherches sur la physiologie ou le métabolisme du cholestérol par exemple. Il ne s'est pas contenté de co-signer des papiers écrits par un nègre de l'industrie après avoir ouvert les portes de son service pour que l'industriel ait pu avoir accès à ses patients. Il doit avoir une expertise fondamentale. En France, le professeur Even, qui est indépendant, fait partie de ces experts qui ont travaillé et repris des essais cliniques sur la question du cholestérol. Ses conclusions rejoignent les miennes : le domaine est complètement corrompu.

M. Jean-Sébastien Borde. – Il serait, selon certains, difficile de trouver des experts indépendants, et encore plus de trouver de bons experts indépendants. Je ne sais pas sur quoi repose une telle opinion. En revanche, nous disposons de données convergentes qui démontrent que les recommandations des experts sous influence sont mauvaises. C'est un fait établi. J'attends qu'une démarche similaire soit entreprise concernant les recommandations des experts indépendants.

Le terme d'innovation thérapeutique est aujourd'hui couramment utilisé. D'où vient ce concept récurrent ? Quelle est sa définition ? Il devrait s'agir d'un médicament nouveau, apportant un bénéfice supérieur au médicament précédent, avec un rapport bénéfice/risque acceptable. Son service médical rendu (SMR) devrait être important, tout comme l'amélioration du service médical rendu (ASMR), sans avoir d'effets secondaires majeurs. Cela relève d'une évaluation normale du médicament, qui ne constitue en rien une rupture avec les pratiques habituelles.

Qu'en est-il réellement de l'innovation thérapeutique ? Sur les trois dernières années pour lesquelles des données sont disponibles, 559 évaluations de l'ASMR ont été réalisées pour de nouveaux médicaments. Sur ce total, 87 % ont conclu à une ASMR nulle, 7 % à une amélioration mineure, 3,6 % à une amélioration moyenne, 1,4 % à une amélioration importante et seulement 0,4 % à une ASMR majeure. Il n'y a donc pas d'innovation thérapeutique aujourd'hui.

Cela s'explique par le prix élevé qui est fixé pour tous les nouveaux médicaments, y compris pour ceux qui n'apportent aucune amélioration du SMR, en contradiction avec le code de la santé publique selon lequel, sans ASMR, leur prix ne devrait pas être supérieur à celui des médicaments de référence. La plupart des médicaments mis sur le marché ont pourtant un prix plus important que celui des médicaments plus anciens, bien qu'ils soient moins bien évalués et aient une ASMR nulle.

Dans ces conditions, les industriels vont chercher à maximiser leurs profits. Il est facile de synthétiser une molécule proche de celles existantes, d'en faire une évaluation rapide, sur des critères secondaires et sans intérêt clinique, et de demander une AMM, qui est obtenue systématiquement. L'ASMR sera nulle, ce qui est sans conséquence puisque le prix du médicament sera élevé. Ce système ne favorise pas l'innovation thérapeutique.

Au contraire, les entreprises pharmaceutiques, dont les effectifs consacrés à la recherche et au développement diminuent d'année en année, développent très peu de nouveaux médicaments et se contentent d'activités de recherche sans grande

complexité. Elles préfèrent racheter des molécules à de petites entreprises de biotechnologie, comme le Sovaldi par Gilead à Pharmasset ou l'Avastin par Roche à Genentech. Il s'agit de blockbusters qui rapportent énormément, pour lesquels le risque industriel est nul et qui garantissent un retour sur investissement très important. Ainsi, en 2013, année de crise, la valorisation boursière du laboratoire Roche a progressé de 7 milliards d'euros. Plus généralement, les entreprises pharmaceutiques constituent des valeurs défensives.

Il n'y a donc aujourd'hui pratiquement pas d'innovation thérapeutique, malgré toute l'attention médiatique et le marketing autour des biotechnologies. La plupart des anticorps monoclonaux mis sur le marché n'ont aucun intérêt et se caractérisent par une absence d'ASMR. Le système augmente de manière exponentielle le coût des médicaments, sans justification.

Sur ce point, l'exemple italien mériterait d'être étudié. Dans ce pays, le coût annuel des médicaments s'élève à 18 milliards d'euros, contre 34 milliards en France, malgré des déterminants de santé et des résultats en matière de santé publique proches. Quelle est l'explication de cet écart, qui va presque du simple au double ? Une opération anticorruption menée notamment dans le domaine de la santé par le juge Di Pietro, à la suite de laquelle des peines de prison ont été prononcées à l'encontre des personnes qui, bien qu'en situation de conflit d'intérêts avec l'industrie pharmaceutique, avaient pris des décisions dans le domaine sanitaire. Le système a ensuite été réformé, aboutissant à un prix des médicaments bien inférieur, pour la très grande majorité d'entre eux, à celui qu'on connaît en France.

Comment financer l'innovation thérapeutique et lui permettre d'accéder rapidement au marché ? Il faut qu'elle subisse une véritable évaluation et s'accompagne d'une ASMR réelle. La toxicité devrait également être testée avant la mise sur le marché. Il faut cesser d'octroyer des autorisations temporaires d'utilisation à des médicaments plus toxiques ou moins efficaces que ceux déjà existants pour le seul motif qu'il faudrait faciliter l'accès à l'innovation thérapeutique. C'est un concept purement marketing.

M. Joël Moret-Bailly. – Un engagement idéologique peut bien sûr être à l'origine d'un conflit d'intérêt, la loi visant d'ailleurs tous les intérêts directs ou indirects qui biaiserait le jugement. D'un point de vue scientifique également, une personne appartenant à une école de pensée et refusant même de concevoir l'existence d'une position adverse se trouverait dans une telle situation. Je n'ai toutefois pas connaissance de jurisprudence sur des cas concrets dans lesquels une telle question se soit posée.

On a souvent en tête l'image d'un expert agissant seul et omniscient dans son domaine, mais on pourrait imaginer une forme d'expertise plus collective. Il me semble parfaitement possible d'avoir une opinion informée sur une question sans en être un expert, par exemple en tant que spécialiste en méthodologie. C'est bien d'ailleurs ainsi que fonctionne le Parlement, dont les membres ne sont pas des experts de toutes les questions sur lesquelles ils sont amenés à voter. Il faut chercher de nouvelles formes d'expertise à travers des groupes de travail élargis, composés de personnes capables d'évaluer une information, et un travail collectif. Quant aux

personnes qui, malgré leur expertise reconnue, sont en situation de conflit d'intérêt, il est tout à fait possible de les auditionner, de recueillir leur point de vue sans qu'ils participent à l'expertise en tant que telle.

M. Gérard Arnold. – Les mêmes problématiques se retrouvent dans le domaine phytosanitaire. Il est essentiel que les effets non intentionnels des innovations soient testés avant leur mise sur le marché, pour éviter que ne se reproduisent des situations comme celles des insecticides systémiques pour les abeilles. Ils ont été mis sur le marché sur la base de mauvaises pratiques d'évaluation, et les problèmes détectés ont conduit à leur interdiction.

Quant à la qualité des experts, sans être un spécialiste très pointu d'un domaine, un biologiste peut, en étudiant la littérature et les données, être en mesure de se faire un jugement sur une question précise. A mon avis, on ne manque aujourd'hui d'experts ni en France, ni en Europe.

Je confirme par ailleurs l'importance de l'accès aux données brutes. Ce sont les firmes qui testent elles-mêmes les pesticides, et de ce fait nous n'y avons pas accès, ce qui représente un obstacle important lorsqu'on cherche à évaluer leur toxicité.

M. Daniel Chasseing. – Je tiens, à mon tour, à féliciter le président pour le choix des intervenants à ces deux tables rondes.

Le terme de « monstre » m'a un peu effrayé mais j'ai été très intéressé par les éléments que vous nous avez présentés. La prudence des médecins généralistes face aux sollicitations des visiteurs médicaux ne semble en effet pas de nature à prévenir tous les risques.

J'ai bien entendu que les choses se passent mieux dans d'autres domaines mais on mesure le travail qui incombe au législateur pour assurer l'indépendance des agences de régulation vis-à-vis de l'industrie du médicament.

Mme Catherine Génisson. – Je partage l'intérêt de mes collègues pour ce sujet et je me réjouis que notre commission s'en saisisse.

Vous parlez de « monstre omniprésent », toutefois, dans le domaine de la cardiologie, les experts qui ont participé aux recommandations sur les statines sont également ceux qui ont permis des avancées notables, notamment en ce qui concerne les stimulateurs cardiaques.

Je ne conteste pas les dérives que vous avez décrites. Toutefois, il ne me paraît pas possible de séparer de manière hermétique la recherche théorique et ses applications pratiques. Un expert indépendant ne saurait être un expert qui se borne à faire des expérimentations théoriques.

Mme Laurence Cohen. – Je souhaite poser trois questions à nos invités.

Premièrement, je m'interroge sur la notion de balance bénéfique/risque, qui conduit à accepter l'existence de nombreux effets indésirables, parfois lourds pour les patients. Je souhaiterais qu'une réflexion pluridisciplinaire puisse être menée à ce sujet.

Deuxièmement, concernant l'innovation, le souci de la rentabilité mène de plus en plus à mettre sur le marché des médicaments qui ne guérissent pas mais permettent seulement d'atténuer les symptômes de la maladie.

Enfin, au sujet de ce que vous qualifiez de « monstre », que pensez-vous de l'idée de créer un grand pôle public du médicament ?

M. Alain Milon, président. – *Avant de donner la parole à nos invités, je voudrais rappeler à Mme Cohen que la médecine a une obligation de moyens mais non de résultat.*

M. Michel de Lorgeril. – *Pour répondre à la question qui m'a été posée : en règle générale, la spécialisation des praticiens hospitaliers fait que ceux qui posent des appareils tels que les pacemakers ne sont pas ceux qui prennent en charge la cardiologie préventive.*

Concernant le lien nécessaire entre la théorie et la pratique, le problème est que les effets adverses des médicaments sont trop souvent masqués par les industriels qui produisent les médicaments.

La notion d'analyse bénéfique/risque est fondamentale et il convient d'appréhender les éventuels effets adverses d'un médicament à la lumière des bénéfices qu'il peut avoir pour le patient. Par exemple, un anticoagulant a des effets toxiques pour l'organisme mais doit être prescrit dans la mesure où il permet d'empêcher un accident cardio-vasculaire.

Un mot pour répondre sur la différence entre les médicaments protecteurs et les médicaments guérisseurs. Par exemple le diabète, qui est une maladie du mode de vie, est soigné par des médicaments parce que les patients refusent de changer drastiquement leur mode de vie. Mais là, on traite plus le chiffre que le diabète en lui-même. Il n'y aucune évidence scientifique à ce qu'en diminuant le taux de glucose, les risques cardio-vasculaires ou optiques diminuent véritablement. Pourtant, l'innovation en matière de médicament anti-diabétique est telle actuellement qu'un nouveau produit sort tous les trimestres. Le monde médical reste sceptique sur la portée de ces médicaments et l'absence d'experts indépendants disposant des données brutes rend impossible le fait de trancher le débat.

Je n'ai pas d'avis sur l'idée soulevée d'un pôle public du médicament. Les médecins et les chercheurs ont besoin d'avoir accès aux données brutes des tests des médicaments et ils ne peuvent pas se référer aux données produites par les seuls industriels. Les essais cliniques doivent donc être réalisés par la puissance publique de manière totalement indépendante de l'industriel.

Je rappelle les quatre stades dans l'expertise du médicament. Lorsqu'un chercheur, qu'il travaille dans une industrie ou dans une institution publique, découvre une molécule potentiellement innovante, ce ne peut être au propriétaire de cette molécule de conduire les tests sur son efficacité et sa toxicité. Cette deuxième phase de test, après les tests menés par le chercheur, doit être menée par des scientifiques indépendants du propriétaire. Il serait d'ailleurs opportun que ce test soit réalisé dans plusieurs pays différents. Dans un troisième temps, d'autres experts indépendants doivent contrôler la bonne conduite de la deuxième phase de test avant de délivrer l'AMM. Enfin une quatrième instance doit vérifier que l'AMM a bien

été respectée par les médecins. À ce titre, il est troublant de constater que les deux médicaments anti-cholestérol les plus prescrits actuellement en France après un infarctus n'ont pas d'AMM pour la prévention après infarctus. Personne ne contrôle le bon respect des AMM. De même, lorsqu'un expert s'exprime dans les médias sur un médicament, la loi Kouchner oblige à ce que soit diffusée la liste de ses liens d'intérêt. Or, ce n'est jamais le cas !

M. Jean-Sébastien Borde. – L'article 178 de la loi de modernisation du système de santé modifie la déclaration des liens d'intérêt par les industries pharmaceutiques qui doivent en particulier déclarer le montant de leurs conventions avec des praticiens de santé. Cette disposition a fait débat lors du débat parlementaire et vient déjà d'être contestée devant le Conseil d'État.

Aux États-Unis, la base open payment recense toutes les conventions, et leur montant, que les praticiens et les professeurs ont noué avec un laboratoire. Manifestement, la recherche américaine n'en a pas souffert ! De même, chaque journaliste interviewant un praticien signale les entreprises pour lesquelles ce dernier travaille. En France, cette obligation n'est jamais respectée par les médecins. Le Conseil national de l'ordre des médecins, qui est chargé du contrôle de cette disposition, ne joue pas le jeu, à la fois par manque de volonté et par manque de moyens. Il conviendrait donc de réfléchir à une disposition qui permettrait d'obliger les médias à citer les liens d'intérêt des praticiens de santé ou à prévoir une sanction pour les praticiens qui ne les déclareraient pas spontanément.

Concernant l'indépendance de la recherche, des initiatives aux États-Unis devraient nous inspirer. Depuis 2007, l'association des étudiants en médecine a développé un classement des universités en fonction de leur politique de gestion des conflits d'intérêt. Les résultats étaient, au départ, catastrophiques mais ce classement a conduit les universités à mettre en place une telle politique. Les meilleures universités américaines comme Harvard ou Stanford n'ont plus de lien avec les industries pharmaceutiques. Leurs chercheurs n'ont pas le droit d'être rémunérés pas les laboratoires ni pour des activités de conseil, ni même pour des interventions dans des symposiums, les cadeaux sont également interdits. Des dispositions similaires pourraient être prises en France.

Par ailleurs, il ne me semble pas normal que le directeur général de l'ANSM puisse aller à l'encontre de l'avis de son comité sans avoir au moins à justifier sa position.

S'agissant de l'évaluation sanitaire des médicaments, Formindep prône la création d'un corps d'experts sanitaire européen indépendant qui soit correctement rémunéré pour cette tâche. Aujourd'hui, les experts n'ont qu'une rémunération symbolique dans les agences de santé. Or, expertiser un médicament demande du temps.

Enfin, à la suite de la loi santé, les entreprises du médicament doivent désormais déclarer tous les montants des avantages et des conventions qu'elles nouent avec les praticiens de santé. Il est indispensable de savoir pourquoi et combien les laboratoires rémunèrent les médecins car il est évident qu'aujourd'hui un certain nombre de praticiens sont payés pour assurer un rôle marketing. Cette disposition de la loi est particulièrement importante à nos yeux.

M. Gérard Arnold. – Je ne voudrais pas vous laisser sur une image angélique des comités d'experts. J'ai parlé jusqu'à présent uniquement de l'Anses et de l'Efsa. Je vous suggère d'être attentifs au prochain rapport de l'Intergovernmental platform on biodiversity and ecosystem (IPBES), équivalent du groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat (Giec) pour la biodiversité, dont j'ai été relecteur. Il est émaillé de plusieurs conflits d'intérêts. Ainsi, c'est une employée du fabricant de pesticides Syngenta qui a rédigé une grande partie du propos sur l'effet des pesticides. La situation est donc loin d'être parfaite dans tous les groupes d'experts ou les institutions internationales. Nous avons toutefois été en tête en France sur cette question, et désormais l'Efsa est un modèle pour le monde entier. D'importants progrès restent toutefois à réaliser au niveau international.

M. Joël Moret-Bailly. – Comme je l'ai dit tout à l'heure, les liens d'intérêts ont bien sûr un impact sur les résultats de la recherche. En revanche, il ne me semble pas que la législation ait des conséquences néfastes sur la recherche française. La seule obligation qui pèse sur les experts est celle de déclarer leurs liens d'intérêts, et elle n'influe en rien sur la capacité à être chercheur. En revanche, elle doit avoir un impact positif sur la qualité de l'expertise puisque la détection des liens d'intérêts permet de les écarter.

On peut imaginer que l'application de la législation permet d'éviter de nombreux conflits d'intérêt. Il ne faut toutefois pas se limiter à l'examen de la situation de personnes prises individuellement mais s'intéresser à la structuration des champs sociaux. Certaines sont potentiellement génératrices de conflits d'intérêt, comme le fait de subordonner des financements publics en matière de recherche à l'obtention préalable de financements privés.

Il ne me semble pas que la législation actuelle empêche l'accès à l'innovation et aux thérapies innovantes, puisqu'elle porte avant tout sur l'expertise et non sur la recherche.

Enfin, il me semble que quatre évolutions normatives seraient nécessaires. Tout d'abord, il serait pertinent de revenir sur la disposition de la loi Bertrand qui fait de tout lien un conflit d'intérêt, notamment dans un souci de cohérence législative. En effet, le projet de loi relatif à la déontologie et aux droits et obligations des fonctionnaires, qui sera prochainement examiné par le Sénat, reprend, en l'élargissant, la définition posée par le rapport Sauvé selon lequel constitue un conflit d'intérêts le lien qui peut « raisonnablement » avoir un impact sur le comportement de l'agent public concerné. Il faut éviter les divergences entre la loi concernant les fonctionnaires et celle concernant les acteurs sanitaires, qui seraient néfastes pour la compréhension des acteurs et le développement en France d'une culture de lutte contre les conflits d'intérêt. Je suis par ailleurs choqué par le fait que les déclarations d'intérêt en matière sanitaire requièrent que tous les liens d'intérêt des cinq dernières années soient mentionnés, alors que la prescription délictuelle est de trois ans. Il me semble possible de déclarer trois ans de liens d'intérêt, mais plus complexe de remonter cinq ans en arrière. Ce détail de la législation me semble fondamental pour assurer la régulation de l'expertise.

La question du portail unique est liée à ce débat. Une déclaration unique, que son titulaire pourrait mettre à jour régulièrement, ne représenterait pas un coût pour les personnes concernées. En revanche, si la déclaration doit être démultipliée auprès de chaque agence ou groupe de travail, c'est décourageant pour des experts qui ressentent ainsi une grande perte de temps. Si ce portail unique, qui est pourtant censé exister, fonctionnait véritablement et permettait la réduction du temps de déclaration, il s'agirait d'une mesure extrêmement incitative à l'expertise.

Enfin, je suis assez réticent à l'idée d'avoir des experts fonctionnaires. A mon sens, un bon expert est avant tout un bon chercheur : il doit être au courant des dernières évolutions de la recherche et y être impliqué. Un équilibre doit être trouvé, et je ne crois pas à la création d'un corps d'experts qui le seraient pendant 40 ans. Il faut dissocier la mission d'intérêt général et le statut de la fonction publique de l'expertise, choix qui a par exemple été fait aux Etats-Unis ou au Royaume-Uni. Ce qui compte avant tout c'est le chercheur, pas le fonctionnaire. Quant à la création d'un pôle public d'expertise, l'idée est trop générale pour y répondre de manière précise.

M. Alain Milon, président. – *Je vous remercie pour vos très intéressants propos. De mon point de vue, il ne faut pas opposer chercheurs et experts, car il serait difficile d'avoir des experts non chercheurs, ou à la fois l'indépendance et l'objectivité. Par ailleurs, où est l'indépendance quand on est salarié ?*

II. PRÉSENTATION EN COMMISSION DE L'ENQUÊTE DE LA COUR DES COMPTES

Réunie le mercredi 23 mars 2016, sous la présidence de M. Alain Milon, président, la commission auditionne, pour suite à donner à l'enquête de la Cour des comptes sur la prévention des conflits d'intérêts en matière d'expertise sanitaire, M. Antoine Durrleman, président de la sixième chambre de la Cour des comptes, M. Christian Poiret, chef de service du secrétariat général de la direction générale de la santé, Mme Emmanuelle Prada Bordenave, présidente du Comité « Déontologie et indépendance de l'expertise » de la Haute Autorité de Santé, M. Maurice-Pierre Planel, président du Comité économique des produits de santé, et M. Philippe Ranquet, directeur des affaires juridiques du secrétariat général des ministères chargés des affaires sociales.

M. Alain Milon, président. – Mes chers collègues, en novembre dernier, nous avons demandé à la Cour des comptes de réaliser une enquête sur la prévention des conflits d'intérêts en matière d'expertise sanitaire. Lors de la discussion du projet de loi de modernisation de notre système de santé, il était apparu que le cadre normatif actuel posait encore de nombreuses questions et nous nous étions engagés à réaliser un bilan de la loi dite « Bertrand » du 29 décembre 2011. Cette loi, qui avait été élaborée pour tirer les enseignements de la crise du Mediator, a fixé un cadre destiné à éviter tout nouveau scandale sanitaire lié à des conflits d'intérêts au sein des agences sanitaires.

Parallèlement aux travaux de la Cour, nous avons organisé deux tables rondes sur les relations entre la réglementation des liens d'intérêts et la recherche, auxquelles nous avons convié des représentants de l'INCa, de l'ANSM, de la Fondation maladies rares, des personnalités issues d'associations comme le Formindep, des experts et un professeur de droit. Nous n'avions pu que constater, de la part des différents intervenants, une grande variété d'appréciations sur l'opportunité et les moyens de renforcer le cadre existant.

L'enquête effectuée par la Cour des comptes porte spécifiquement sur l'application des dispositions de la loi Bertrand par les agences sanitaires les plus impliquées dans le circuit des produits de santé, ainsi que l'Oniam.

M. Antoine Durrleman, président de la 6^{ème} chambre de la Cour des comptes, va nous présenter les conclusions de l'enquête. Il est accompagné de M. Patrick Lefas, contre-rapporteur, et de Mme Maud Child, rapporteur.

Nous avons également demandé à plusieurs personnalités représentant des instances concernées par cette législation de bien vouloir participer à notre réunion pour réagir aux observations de la Cour.

Je remercie de leur présence Mme Emmanuelle Prada-Bordenave, conseiller d'État, qui préside le comité déontologie et indépendance de l'expertise de la Haute Autorité de santé, M. Maurice-Pierre Planel, qui vient d'être tout récemment nommé président du comité économique des produits de santé, M. Christian Poiret, chef de service du secrétariat général de la direction générale de la santé, et M. Philippe Ranquet, directeur des affaires juridiques au secrétariat général des ministères chargés des affaires sociales.

Je passe maintenant la parole au Président Durrleman pour la présentation du rapport et des conclusions de la Cour.

M. Antoine Durrleman, président de la 6^{ème} chambre de la Cour des comptes. – Nous vous présentons aujourd'hui le résultat de l'enquête conduite par la Cour des comptes sur cinq agences et organismes du domaine sanitaire retenus en raison de leur rôle majeur dans le processus de décision. Il s'agit de la Haute Autorité de santé (HAS), de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), du comité économique des produits de santé (Ceps) qui ont rendu respectivement, 1 900, 9 000 et 5 700 décisions en 2015, pour la plupart sur le médicament, de l'institut national du cancer (INCa) qui a la particularité d'être à la fois une agence sanitaire et un organisme de recherche, et l'Oniam qui a rendu en 2015 1000 décisions individuelles qui relèvent de l'expertise médicale et qui est soumis à la loi du 29 décembre 2011.

Nous nous sommes livrés à un audit de procédure au travers de l'examen de 2 900 déclarations d'intérêts sur 3 900, soit un taux de contrôle de 73 %. Le rapport que nous vous rendons peut donc paraître d'une acribie technique mais celle-ci est nécessaire pour étayer les conclusions auxquelles nous parvenons.

D'un mot, le bilan de la loi du 29 décembre 2011 et de sa mise en œuvre est encore en demi-teinte quatre ans plus tard. Des progrès ont été accomplis, ils sont importants mais ils sont insuffisants pour assurer une transparence complète de l'expertise sanitaire.

Ce constat s'appuie sur plusieurs points.

Tout d'abord, s'agissant des déclarations d'intérêts, notre contrôle a fait apparaître que plus de 22 % d'entre elles étaient entachées d'anomalies. S'il s'agissait d'un contrôle des comptes, un tel taux entraînerait un refus de certification. D'autant que ce taux considérable ne porte que sur les déclarations existantes. En effet, 12 % des déclarations d'intérêts qui auraient dues être déposées ou actualisées sont absentes.

Le tableau global des déclarations d'intérêts qui figure dans notre communication fait apparaître une situation très contrastée entre les organismes. On peut classer parmi les bons élèves l'ANSM, la HAS et l'INCa, tandis que l'Oniam et le Ceps doivent encore faire des progrès.

Si l'on s'intéresse au-delà des organismes aux catégories de personnes assujetties, on constate que le taux d'anomalies des déclarations d'intérêts est de 40 % pour les membres des instances, alors qu'il est moindre pour les experts externes.

S'agissant de la nature de ces anomalies, il s'agit pour les deux-tiers d'une absence de mise à jour. On constate par ailleurs des cas d'incomplétude des déclarations. On peut considérer qu'il s'agit de difficultés purement formelles. En fait, elles révèlent des failles dans la mise en œuvre du dispositif.

Un autre point de notre analyse porte sur la gestion par les organismes des déclarations d'intérêts qu'ils reçoivent. Les procédures mises en place sont inégalement opérationnelles même si celles mises en place par l'ANSM, la HAS et l'INCa sont relativement sécurisées. S'agissant de l'Oniam et du Ceps, on constate plutôt l'inexistence de procédure.

La Cour constate le flou important des règles applicables aux experts sanitaires internes. La loi de 2011 a édicté, s'agissant des membres des organismes concernés, une règle simple : celle de l'incompatibilité, avec pour conséquence un déport systématique des experts internes ayant un lien d'intérêts pouvant donner lieu à conflit d'intérêts. A l'inverse, pour les experts externes, il y a une appréciation de l'intensité des liens et des conflits d'intérêts qui rend quand même possible leur participation dans certains cas. Ce dispositif s'est avéré très attractif. L'interprétation de la loi n'a pas été suffisamment stricte et on applique dans certains cas les règles concernant les experts externes aux experts internes.

La publication des délibérations de certaines instances, prévue par la loi de 2011, paraît satisfaisante sauf pour le Ceps qui s'est extrait de cette obligation. La Cour estime qu'étant donné la nature des décisions prises par le Ceps, il convient d'étudier la manière dont les règles en matière de publicité pourraient lui être appliquées de manière plus claire tout en préservant les secrets protégés par la loi. Même si nous partageons l'analyse du Ceps sur la sensibilité des sujets traités, nous pensons que celle-ci ne s'oppose pas systématiquement à l'enregistrement et à la publication de certaines délibérations.

Le troisième point de notre analyse porte sur la transparence des rémunérations et des avantages, un point majeur de la loi du 29 décembre 2011. Les entreprises du secteur de la santé doivent déclarer les avantages directs ou indirects qu'elles consentent aux experts sanitaires au sens large. Mais l'application de cette disposition a été tardive et partielle. Tardive parce que le site transparence.sante.gouv.fr, géré par le ministère de la santé, n'a été mis en ligne qu'en juin 2014. Partielle parce que la loi prévoyait une obligation de déclaration large. Or le site est monté en charge lentement et seulement sur un champ réduit. Le décret d'application a en effet sorti du champ de la déclaration par les entreprises les conventions d'achat de prestations de service pour le compte des entreprises et les rémunérations y afférentes. Il en résulte une transparence tronquée.

Le Cour a néanmoins opéré une première mise en lumière de cette question. Sur l'année 2014, près de 1 000 entreprises ont déclaré près de 190 millions d'euros d'avantages au bénéfice d'experts sanitaires. Nous avons retraité les informations de la base transparence santé à partir d'une extraction qui nous a été fournie. Sur l'exercice 2014, 187 576 médecins ont été bénéficiaires d'au moins un avantage de l'industrie, soit 84 % de la profession pour un montant moyen perçu de 102 euros. Cette moyenne peut paraître modeste mais elle est à mettre au regard des sommes perçues par les dix praticiens percevant le plus d'avantages, pour lesquels les sommes se situent entre 74 135 et 35 000 euros.

Cette analyse montre que l'outil qu'est la base de transparence est un levier majeur d'analyse et prévention des conflits d'intérêts.

Nous avons dégagé plusieurs axes de progrès :

- organisationnels tout d'abord. Il faut un pilotage plus important par le ministère de la santé, et que le secrétariat général des ministères sociaux définisse une politique de prévention des conflits d'intérêts des administrations centrales et des agences. Un audit interne mené par l'inspection générale des affaires sociales a d'ailleurs été conduit pour les administrations centrales en 2014-2015 et a abouti à la mise en place d'un plan d'action dont le secrétariat général des ministères sociaux a la charge.

Il nous paraît également important de renforcer le vivier des experts. Plus l'exigence de transparence se renforce et plus on lutte vigoureusement contre les conflits d'intérêts, plus il devient nécessaire de mieux reconnaître l'expertise, y compris au niveau des carrières.

Enfin nous constatons que le site unique de déclarations d'intérêts n'est toujours pas mis en place alors qu'il était prévu par la loi de 2011. C'est là une source de difficultés pour les experts qui doivent répéter les déclarations d'intérêts pour chacune des agences aux travaux desquelles ils sont appelés à participer. L'absence de site empêche aussi tout regard externe sur les déclarations.

Notre conclusion est qu'il manque un chaînon dans le contrôle des déclarations d'intérêts. Ce contrôle doit être effectif et externe.

Il doit y avoir un contrôle au niveau de chaque agence et le secrétariat général des ministères sociaux a vocation à animer le réseau des déontologues créé par la loi de modernisation de notre système de santé. Mais il faut de surcroît un contrôle externe. Bien sûr, nous ne préconisons pas la création d'une nouvelle instance indépendante et, suite à nos auditions, nous ne préconisons pas que ce rôle soit confié à la Haute Autorité pour la transparence de la vie publique. Nous suggérons donc que ce rôle soit donné à la HAS. Ceci suppose que dans son organisation interne, cette mission soit bien cloisonnée des autres mais si une telle instance n'est pas mise en place, il manquera une clef de voûte au dispositif.

M. Alain Milon, président. – *Merci Monsieur le Président. Je veux le dire sans vous fâcher, mais nous avons aujourd'hui des experts qui manquent d'expertise et des chercheurs qui ne veulent plus devenir experts. Il faudrait trouver une solution à cette situation.*

Je vais maintenant passer la parole aux représentants des différentes instances que nous avons invitées, afin qu'elles nous fassent part brièvement de leurs principales réactions.

Pour ma part, je poserai deux questions d'ordre général :

- l'appréciation de ce qui constitue un conflit d'intérêts doit-elle relever des agences au cas par cas, ou une définition législative ou réglementaire est-elle possible ?

- y a-t-il ou non un manque d'experts sans conflits d'intérêts par rapport aux besoins de l'expertise ? Une expertise de qualité est-elle possible sans l'existence de liens d'intérêts ?

Une question plus particulière à Mme Prada-Bordenave et au ministère des affaires sociales. La Cour propose de confier le contrôle de la véracité des déclarations publiques d'intérêts à la Haute Autorité de santé. La HAS ne risquerait-elle pas d'être accusée d'être juge et partie, et est-il raisonnable de lui confier encore une compétence entièrement nouvelle alors que ces moyens sont déjà fortement sollicités ?

À l'attention de Maurice-Pierre Planel, je souhaiterais savoir si des évolutions sont envisageables au regard de l'appréciation assez critique portée par la Cour des comptes sur la mise en œuvre par le Ceps des dispositions visant à prévenir les conflits d'intérêts.

Enfin, aux représentants du ministère des affaires sociales, je demanderais si la DGS, qui doit animer le système d'agences, les accompagne suffisamment sur la question de la mise en œuvre de la législation. D'autre part, quels sont les freins à la mise en place du site internet unique qui doit centraliser les déclarations publiques d'intérêts, ce qui facilitera les procédures et les contrôles ?

Mme Emmanuelle Prada-Bordenave, présidente du Comité « déontologie et indépendance de l'expertise » de la Haute Autorité de Santé.
– J'ai eu l'honneur d'être reçue dans cette instance dans le cadre de précédentes fonctions à la tête de l'Agence de la biomédecine. Je suis maintenant entendue comme présidente du comité de déontologie de la Haute Autorité de santé (HAS). Depuis 2006, cette dernière a éprouvé le besoin de se doter de ce comité, à chaque fois présidé par un conseiller d'État. Ce comité a élaboré deux documents fondamentaux qui sont une charte de la déontologie et un guide de l'analyse des déclarations d'intérêts. Ce guide sert aux services et aux présidents des différentes commissions, qu'elles soient permanentes ou qu'il s'agisse de groupes de travail constitués. Ces présidents utilisent le guide pour analyser les déclarations d'intérêts qui leur sont soumises et qui révèlent éventuellement des liens. Le rapport de la Cour des comptes semble contester une distinction introduite dans le guide entre les liens d'intérêts majeurs et les autres liens. Je veux souligner qu'il n'y a pas de relation entre cette distinction et la charte de déontologie, qui est postérieure au guide. D'autre part, il n'est nulle part fait mention dans le guide de « lien mineur », qui serait synonyme d'une absence de conflit. Il est écrit qu'un lien d'intérêt majeur, qui n'est pas forcément un conflit, induit un risque élevé de conflit, alors qu'un autre lien n'écarte pas tout risque de conflit et appelle une lecture au cas par cas. Pareille distinction est conforme à la volonté du législateur, même si ce dernier est intervenu après, si l'on se fie aux travaux préparatoires de la commission de réflexion pour la prévention des conflits d'intérêts dans la vie publique présidée par M. Sauvé. Il s'agit, en s'inspirant du code pénal, de regarder l'intérêt « à l'affaire » de la personne en cause. Si elle a un intérêt « à l'affaire », elle doit être écartée. Cet intérêt « à l'affaire » ne peut être apprécié que par l'intensité du lien, notion que le comité de déontologie a tenté de faire rentrer dans le guide, en l'illustrant par quelques exemples pratiques. L'existence d'une rémunération implique toujours un lien d'intérêts majeur ; l'inclusion de patients, non au titre d'investigateur principal ou secondaire, mais dans le cadre d'un essai de phase 3, dans le seul souci d'assurer un échantillonnage important, ne semble pas un lien d'intérêts majeur mais doit quand

même susciter l'attention, selon la molécule considérée. Ainsi, la distinction entre intérêt majeur et autre intérêt n'a nullement vocation à exonérer de l'examen individuel de l'existence d'un conflit.

D'autre part, la loi doit-elle préciser la définition d'un conflit d'intérêts ? Les termes de la loi du 29 décembre 2011, en mentionnant « l'intérêt à l'affaire », s'inspirent de ceux du code pénal, notamment dans ses dispositions relatives à la prise illégale d'intérêts, et paraissent satisfaisants. En revanche, le guide rappelle aux autorités administratives qu'au moment de la constitution des commissions permanentes – que le rapport de la Cour appelle à mon sens improprement « instances de gouvernance » alors qu'il s'agit seulement d'instances d'expertise – elles doivent dans la mesure du possible éviter la nomination d'un expert dont elles peuvent anticiper qu'il sera en situation de conflit dans la majorité des affaires qu'il aura à traiter. La nomination doit donc se faire selon des critères stricts.

Enfin, est-il envisageable de mener une expertise de qualité sans aucun lien d'intérêts ? Les termes de la loi prévoient une acception très large de la notion de « lien d'intérêts », rendant ainsi très difficile aujourd'hui, étant donné le fonctionnement de nos CHU, de faire appel à un expert confirmé n'ayant jamais participé à un essai lié à une molécule ou à un dispositif – ce dont d'ailleurs on doit se réjouir, car cela nous indique que les essais continuent de se faire en France. Qui plus est, un arrêt de section du Conseil d'État (Conseil d'État, Section, 22 juillet 2015, Sté Zambon France) a validé ce mode de fonctionnement qui consiste à se fonder sur l'intensité des liens pour déterminer si la personne doit être exclue de la délibération. Le principe est donc validé, même si l'application sur le terrain doit faire l'objet de toute l'attention du comité de déontologie. Enfin, concernant le contrôle de conformité entre les déclarations faites par les entreprises sur le site transparence.sante.gouv et les déclarations publiques d'intérêts faites par les experts auprès de la HAS, il s'agit d'un travail de très longue haleine en raison du grand nombre de données contenues dans les déclarations d'entreprises. Il serait donc difficile à la HAS de le systématiser. On peut en revanche s'assurer que, lorsque l'expert remplit sa déclaration publique d'intérêts, il soit bien informé de l'existence du site transparence.sante.gouv. Mme Buzyn a également proposé une procédure de contrôle de conformité par tirage au sort périodique d'un échantillon de déclarations publiques d'intérêts. On maintiendrait un contrôle systématique pour les experts siégeant dans les commissions principales. En revanche, même si la HAS paraît l'institution la plus à même d'assurer cette mission de contrôle, elle pourrait difficilement s'en acquitter dans des domaines qui ne relèvent pas de son champ d'application – le nucléaire s'agissant de l'IRSN par exemple. Pour ces cas, on pourrait confier cette mission à des prestataires extérieurs, qui le feraient en toute indépendance.

M. Alain Milon, président. – Je voudrais juste souligner que ces prestataires extérieurs pourraient eux-mêmes se trouver en situation de conflit d'intérêts.

M. Maurice-Pierre Planel, président du Comité économique des produits de santé. – Monsieur le Président, vous m'avez demandé si des évolutions étaient envisageables. Elles sont non seulement envisageables, mais aussi nécessaires. Je souscris aux remarques de la Cour sur les retards dans le suivi de l'annualisation des déclarations publiques d'intérêts ou sur la nécessité de réécrire le

règlement intérieur du Comité économique des produits de santé (Ceps), pour sa partie concernant les conflits d'intérêts en interne. D'autre part, le rapport de la Cour souligne une disposition de la loi de modernisation de notre système de santé prévoyant la signature d'un accord-cadre avec les usagers qui va faire évoluer le fonctionnement du Ceps.

Je souhaiterais également soulever la question de la législation applicable au Ceps. En effet, la mission du Ceps est de fixer le prix du médicament ; il réunit les représentants des ministères compétents et des régimes d'assurance maladie obligatoires et complémentaires ; ainsi, il ne comprend ni ne sollicite l'avis d'aucun expert sanitaire. S'agissant du droit applicable au Ceps, nous voyons cohabiter une disposition générale, l'article L. 1451-1-1 du Code de la santé publique, issu de la loi du 29 décembre 2011, et une disposition particulière, l'article L. 1451-1 du Code de la santé publique, issu de la loi du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie et qui fixe les obligations relatives aux déclarations publiques d'intérêts que doivent remplir les membres du Ceps. Cette disposition de 2004 a été modifiée par la loi de modernisation de notre système de santé, lorsqu'elle a créé un déontologue auprès du Ceps. Concernant les déclarations publiques d'intérêts, cette dualité de dispositions est facilement soluble car ces dernières ne sont pas fondamentalement incompatibles. En revanche, leur cohabitation est plus complexe concernant la publicité des débats du Ceps : la Cour fonde l'exigence d'un enregistrement des débats du Ceps sur l'assimilation du Ceps à une instance d'expertise sanitaire. Or, ce n'est pas l'interprétation retenue jusqu'à présent. De plus, l'article L. 1451-1-1 n'apporte pas de clarification car il dispose que l'obligation d'enregistrement s'applique aux « commissions, conseils et instances collégiales d'expertise mentionnés au I de l'article L. 1451-1 », sans que ceux-ci soient précisément dénommés par la loi. Il s'agit donc d'un flou juridique, qui justifie la remarque de la Cour sur la nécessité de clarifier la législation applicable au Ceps. Enfin, concernant la gestion des déclarations publiques d'intérêts, la défaillance statistique du Ceps est largement imputable à la question des instances conventionnelles. En effet, une des missions du Ceps consiste à rencontrer l'industrie pharmaceutique et à discuter de la politique de fixation des prix, selon des règles établies par un accord-cadre qui prévoit des instances conventionnelles (par exemple, un comité de suivi des génériques), qui sont seulement des lieux d'échange et non de décision. Or, ces formations ne rendent pas de déclarations publiques d'intérêts.

M. Alain Milon, président. – Merci. Je vais laisser la parole à M. Ranquet.

M. Philippe Ranquet, directeur des affaires juridiques du secrétariat général des ministères chargés des affaires sociales. – Le ministère des affaires sociales et de la santé est destinataire de l'ensemble de vos questions. Nous sommes tout à fait conscients que le bilan est en demi-teinte, mais le dispositif mis en œuvre en 2011 suppose une phase d'apprentissage. Les obligations purement formelles que sont la déclaration publique d'intérêts et sa publication ne suffisent pas pour que le dispositif fonctionne correctement ; le dépôt et la publication des déclarations doivent par la suite faire l'objet d'une étude, qui permettra la prévention des conflits d'intérêts. C'est là que le dispositif, dont les deux premières étapes sont simples et

facilement cadrées par la loi et le règlement, peut se complexifier et davantage se prêter à l'appréciation de chacun. Sur la question de la distinction entre lien d'intérêts et conflit d'intérêts, je rejoins tout à fait Mme Prada-Bordenave : le législateur a voulu que le lien d'intérêts présente une intensité moindre que le conflit d'intérêts, et a donc prévu une marge d'appréciation nécessaire au bon fonctionnement du dispositif. La loi du 29 novembre 2011 a tenté de définir l'intérêt par la notion d'« intérêt dans l'affaire », qui désigne un intérêt suffisamment élevé pour être problématique. Elle s'est appuyée pour cela sur l'intérêt tel qu'il est défini dans la loi sur la transparence de la vie publique, comme portant atteinte à la neutralité, à l'impartialité, voire à l'honorabilité de la fonction. Si on essaie de définir le conflit d'intérêts plus précisément que cela, on se fixe un objectif impossible, car on se prive d'appréciation au cas par cas. Je pense qu'on a donné des outils suffisamment efficaces à ceux qui ont la responsabilité de les détecter.

En revanche, il est vrai que le site transparence.sante.gouv.fr a pris des retards. Il ne s'agit pas d'un site où l'on se contente de déposer et de lire les déclarations publiques d'intérêts. Il nous faut prendre en compte le traitement par les agences des informations contenues dans ces déclarations pour apprécier au quotidien les liens d'intérêts et prendre des décisions. Or, ces agences, pour accélérer ces traitements, ont mis en œuvre des systèmes d'informations qui leur sont particuliers ; l'enjeu était de coordonner ces systèmes autour d'un seul système d'informations auquel toutes adhèreraient. Cette démarche fut longue et s'est notamment confrontée aux difficultés budgétaires qui ont pesé sur les ministères sociaux en 2015. Après sa finalisation prévue en 2017, ce site unique devrait rendre les choses plus faciles pour les déclarants. Nous voudrions leur ajouter une facilité supplémentaire : la suppression de l'actualisation annuelle des déclarations publiques d'intérêts, prévue par les textes réglementaires. Nous voudrions lui substituer une actualisation ponctuelle, limitée aux changements de situations. L'actualisation annuelle avait un sens lors du lancement du dispositif, afin d'habituer les déclarants à la démarche, mais il n'en est plus de même aujourd'hui. Qui plus est, disparaîtrait ainsi une part non négligeable des anomalies déplorées par le rapport de la Cour.

Je voulais souligner que le dispositif a été pensé en 2011, dans l'urgence d'une réponse à apporter à un scandale sanitaire majeur. Aujourd'hui, nous avons davantage de recul et pouvons proposer plusieurs améliorations, tant réglementaires que législatives. On a parlé des dispositions qui s'appliquent au Ceps, qui auraient effectivement dues être alignées. Contrairement à ce que la Cour préconise, il me semble que le Ceps devrait se voir appliquer les dispositions relatives aux déclarations publiques d'intérêts de l'article L. 1451-1 sans qu'on lui impose la publicité des débats prévue à l'article L. 1451-1-1, qui ne vise que les instances de l'article précédent qui ont un rôle d'expertise. Il y a une autre difficulté que le contexte précipité de 2011 n'a pas immédiatement permis d'endiguer : il existe des instances qui, en toute rigueur, pourraient relever de l'article L. 1451-1, mais qui feraient de la sorte relever du même article des instances conventionnelles qui dépendent d'elles. M. Planel a évoqué ce problème en prenant l'exemple du Ceps. En effet, il y a des instances dont la fonction est précisément de représenter des intérêts. Il faut bien les distinguer de celles où les intérêts n'ont pas leur place et où une

décision est prise. Les termes de la loi du 29 novembre 2011 ne font-ils pas courir le risque que certaines instances se voient contraintes d'appliquer l'article L. 1451-1 alors qu'elles ne devraient pas l'être ?

Je termine sur deux points. Sur les obligations de la charte de l'expertise, je rejoins à nouveau Mme Prada-Bordenave sur la distinction entre la charte de l'expertise et les obligations des membres des instances. La loi ne comporte aucune ambiguïté : les membres des instances qui relèvent de l'article L. 1451-1 sont astreints à la déclaration publique d'intérêts et ne peuvent pas siéger s'ils sont en situation de conflit d'intérêts, avec la souplesse que la marge d'appréciation précédemment évoquée suppose. Le problème qui se pose à l'expert est différent. La charte de l'expertise permet de réagir si l'on se trouve en situation de conflit d'intérêts : on assure toute la transparence nécessaire et on ne place pas l'expert en position de décideur final. Doit-on envisager d'appliquer aux experts les mêmes obligations qu'aux membres des instances ? Cela me semble difficilement réalisable étant donné les réticences souvent exprimées par le monde des chercheurs et le monde de la santé. De plus, les experts sans aucun conflit d'intérêts sont assez rares. Il est vrai que le site transparence.sante.gouv.fr a révélé certaines pratiques, comme la perception d'un double revenu entre des fonctions hospitalo-universitaires et des fonctions de conseil. Mais il nous faut aussi tenir compte d'un vivier insuffisant d'experts et veiller à ne pas casser la dynamique. Enfin, sur la question du contrôle, il faut à mon sens en distinguer de deux types : le contrôle décrit par Mme Prada-Bordenave pourrait être défini comme un contrôle de premier niveau, interne à chaque structure et théoriquement exercé par toute personne qui reçoit des déclarations publiques d'intérêts – sans que l'on préjuge du temps et des moyens que cela implique. Le rapport de la Cour me semble poser la question d'un autre contrôle, qui serait de deuxième niveau, et qui consisterait en une vérification de la véracité de ce que contiennent les déclarations. Ce contrôle serait assuré par des moyens d'investigation qui iraient au-delà de ce qui est exposé sur le site public, un peu sur le modèle de Haute Autorité de transparence de la vie publique (HATVP). L'esprit du dispositif initial ne comprenait pas ce contrôle de deuxième niveau : en effet, la méconnaissance des obligations étant pénalement sanctionnée, on pensait responsabiliser ainsi suffisamment le déclarant et se satisfaire d'une sorte de « surveillance sociale » du dispositif. De plus, lorsque le Conseil constitutionnel s'est prononcé sur la loi sur la transparence de la vie publique, il a indiqué que, pour les personnes qui ne sont ni ministres ni élus, une déclaration publique d'intérêts ne pouvait se cumuler avec l'investigation déjà menée par la HATVP. Cela étant, une autre décision du Conseil constitutionnel portant sur la loi de modernisation de notre système de santé, prévoit que, sous la condition du respect de l'objectif à valeur constitutionnelle de protection de la santé, il était envisageable d'aller plus loin dans l'atteinte à la vie privée et de cumuler ces deux moyens. Ainsi, si instance il doit y avoir, elle doit avoir une légitimité, les moyens et la compétence de l'investigation. La HATVP me paraît la plus indiquée pour remplir ce rôle, mais devrait se saisir du droit spécial relatif au secteur de la santé, et non du droit général de la prévention des conflits d'intérêts. Elle paraît en tout cas préférable à la HAS qui n'a pas développé cette compétence et qui présenterait en plus le risque d'une position de juge et partie.

M. Christian Poiret, chef de service du secrétariat général de la direction générale de la santé. – Je souscris tout à fait aux réponses qui viennent de vous être apportées.

Il faut avant tout souligner que la DGS comme ses opérateurs ne peuvent se passer de l'expertise pour assurer leurs missions. On ne peut pour autant s'affranchir des exigences liées à la lutte contre les conflits d'intérêts. Certes, il est parfois difficile de trouver des experts qui répondent aux obligations posées dans ce cadre, mais ce n'est pas impossible.

Ainsi que l'a souligné la Cour, la mise en place de ce régime de prévention des conflits d'intérêts a été délicate. Afin de ne pas créer de confusion, nous avons voulu faire en sorte que les différentes agences avancent ensemble sur ce sujet, ce qui a nécessité un important travail de mise en cohérence (harmonisation de formulaires, efficacité des procédures, etc.). Notre objectif était d'éviter toute déperdition d'expertise. S'il est vrai que des marges de progrès existent encore, l'INCa comme l'ANSM se sont engagés dans ce processus.

M. Gilbert Barbier. – Pourquoi l'ANSM n'est-elle pas représentée parmi les personnes que nous entendons aujourd'hui ?

Régler le problème de la publicité des débats au sein des agences me paraît crucial. On parle, à propos des séances de cet organisme à la mission cruciale qu'est le Ceps, de « secret des délibérations » : cette expression veut tout dire, alors que nous savons que des intérêts industriels sont en jeu. Il serait intéressant de publier les avis minoritaires de manière systématique, ainsi que de prévoir une publication de la liste des personnes qui se sont déportées au cours d'une séance de débats ; en d'autres termes, organiser une publicité totale des débats.

Il me paraît utopique de prétendre vérifier de manière exhaustive la véracité des déclarations d'intérêts, notamment pour les experts internationaux. Je souligne en revanche que la production d'une déclaration annuelle est très pesante – cela vaut pour les experts comme pour les élus.

M. Alain Milon, président. – Je vais immédiatement répondre à la première des questions posées par notre collègue Gilbert Barbier : si l'ANSM n'est pas présente aujourd'hui, c'est parce qu'il nous était impossible de recevoir l'ensemble des agences sanitaires ; nous avons donc choisi de nous concentrer sur celles qui étaient particulièrement citées dans le rapport de la Cour.

M. Olivier Cadic. – Il me semble que depuis la parution du livre de Martin Hirsch en 2010, *Pour en finir avec les conflits d'intérêts*, et cinq ans après la loi Bertrand qui avait suscité un certain espoir, on ressent le poids d'une certaine inertie. On a l'impression qu'il n'existe pas d'initiative collective en amont : la multiplication des démarches propres à chaque organisme fait que l'on doit aujourd'hui essayer de faire coïncider des ronds avec des carrés... Au total, le travail est en fait rendu plus difficile. Les chiffres qui figurent dans le rapport sont à cet égard frappants : 22 % des déclarations sont entachées d'anomalie, et 12 % ne sont tout simplement pas produites. Je lis notamment que 8 des membres du conseil d'administration de l'Oniam n'ont toujours pas déposé leur déclaration : comment accepter que cette situation dure plus longtemps ?

Mme Nicole Bricq. – L'avertissement qui introduit le rapport indique qu'une mission d'audit interne au ministère de la santé a été conduite par l'Igas entre octobre 2014 et décembre 2015. Il aurait été intéressant que les conclusions de cette enquête nous aient été transmises en même temps que votre rapport.

La Cour recommande que le plan d'action engagé par le secrétariat général soit élargi aux agences sanitaires. Quel est votre avis sur ce nouveau champ de travail ?

M. Georges Labazée. – Ma question s'adresse à M. Ranquet. Tant que l'on s'interroge sur le contenu de la loi de 2011 et sur la notion de conflits d'intérêts, on peut craindre que ces derniers ne continuent à prospérer...

M. Antoine Durrleman. – Le sentiment d'une certaine myopie de la Cour dans ce rapport vient de l'objectif que nous nous étions fixé, qui était d'analyser la mise en œuvre des textes. Cette myopie est donc volontaire : nous avons cherché à mesurer comment un dispositif encore jeune s'installait sur le terrain.

Nous avons constaté qu'il faisait l'objet d'une appropriation diverse par les différents acteurs concernés ; certains, notamment l'Oniam, ont réagi avec lenteur et procrastination. Nous avons également relevé que les interprétations faites du dispositif étaient quelque peu brouillées, dans un domaine où les règles de la transparence devraient pourtant être les mêmes pour tous. C'est pourquoi il est nécessaire de mettre en place, au niveau du secrétariat général, un pilotage du dispositif implacable, qui ne laisse pas l'espace au doute ni la marge à l'interprétation, et qui permette d'assurer sa plus grande clarté et l'égalité dans sa mise en œuvre.

Les difficultés que nous avons constatées ne condamnent pas le dispositif mis en place en 2011, mais appellent des clarifications. L'un des principaux problèmes est celui de cette sorte de bégaiement auquel on contraint les experts sanitaires en leur faisant sempiternellement remplir de multiples déclarations auprès des différentes instances : il faut mettre en place un tronc commun pour mettre fin à ce système souvent jugé décourageant. Il faut mettre fin à ce système bureaucratique, d'autant que le législateur avait souhaité la mise en œuvre d'un système certes contraignant, mais avant tout simple et ergonomique, avec un site unique.

Si le système de contrôle par la transparence est évidemment efficace, il reste problématique que la conquête de la transparence soit encore réduite aux acquêts. Le site transparence santé ne porte en effet que sur un champ partiel : ne figure dans cette base que ce qui était déjà déclaré au titre des conventions d'hospitalité, et non l'intégralité des échanges. L'application de la loi de modernisation de notre système de santé permettra cependant de renforcer ce système, un contrôle étant nécessaire.

Il existe en effet des difficultés déontologiques et de probité ponctuelles sur des déclarations, qui rendent nécessaire un contrôle non pas seulement de cohérence, mais aussi de contenu. Notre but n'est pas de pointer des situations individuelles ; mais, sur les 2904 déclarations que nous avons examinées de manière vétilleuse, nous avons constaté des situations réellement problématiques, dont nous tirerons toutes les conséquences à partir de nos pouvoirs d'investigation.

Se pose dès lors la question essentielle d'un contrôle de deuxième niveau. Ce ne sont pas les agences elles-mêmes qui peuvent procéder à de tels contrôles. Une institution doit être dotée des pouvoirs d'investigation nécessaires pour purger les difficultés rencontrées. La Haute Autorité pour la transparence de la vie publique (HATVP) pourrait bien sûr se saisir de ce sujet ; après échange avec cette instance, il nous est cependant apparu également possible de confier cette mission à la HAS – ce qui impliquerait, nous en sommes conscients, une transformation de fond de ses missions. En tout état de cause, j'insiste sur ce point : la transparence ne peut exister sans contrôle. La crédibilité du dispositif dépendra de la qualité de la boucle de contrôle mise en place, sous le regard d'un tiers extérieur et disposant d'une autorité suffisante.

Je souligne enfin que nous apportons à votre commission des éléments de synthèse générale sur l'audit interne réalisé par l'Igas, qui n'est pas rendu public à ce stade.

M. Maurice-Pierre Planel. – *Je ne peux qu'être sensible à la question soulevée par le sénateur Gilbert Barbier sur la publicité des débats au Ceps et soucieux de trouver les moyens de remédier autant que possible au manque de transparence de ses travaux critiqué depuis de nombreuses années. Je rappelle au préalable que les critères utilisés pour la fixation des prix des médicaments sont définis par la loi : l'amélioration du service médical rendu, telle qu'évaluée par la HAS, la population concernée, également évaluée par la HAS, et la comparaison économique avec les médicaments existants. Le Ceps agit donc dans le cadre de dispositions législatives, complétées par quelques dispositions réglementaires.*

Pour répondre à la question sur la publicité des débats, il me paraît nécessaire de distinguer deux points. D'une part, il convient de compléter les normes applicables au Ceps. Il existe un double débat pour savoir, dans un premier temps, si cette instance est régie uniquement par les dispositions du code de la sécurité sociale ou si elle entre dans la disposition générale contenue dans la loi relative au système de santé, et dans un second temps, si l'article L. 1451-1 cité par Philippe Ranquet lui est applicable, auquel cas il serait soumis à l'article L. 1451-1-1. Je ne me prononcerai pas sur cette question et demande une clarification des règles applicables. D'autre part, dans un domaine qui dépasse très largement les préoccupations qui nous réunissent aujourd'hui, se pose la question du secret des affaires. Sauf erreur de ma part, la Cour rappelle que la publicité des travaux du Ceps devrait être mise en œuvre dans le respect de la législation relative du secret des affaires. Si les travaux du Ceps doivent être publics, la publicité risque d'être limitée à la part des travaux non couverte par le secret des affaires, ce qui pourrait donner lieu à des soupçons divers puisque ne serait accessible qu'une partie des enregistrements ou des procès-verbaux.

Mme Emmanuelle Prada-Bordenave. – *Je répète qu'il est très difficile d'avoir des experts sans liens d'intérêts, étant donné, en particulier, l'organisation actuelle des centres universitaires hospitaliers (CHU). Cependant, certaines personnes pourraient apporter leur expertise tout en ayant des liens d'intérêts beaucoup plus ténus : je pense à la génération de ceux que l'on pourrait appeler les jeunes chefs de clinique ou les jeunes maîtres de conférences d'université praticiens*

hospitaliers (MCU-PH). Le problème est que l'expertise n'est pas valorisée dans leur parcours universitaire et l'obtention de l'agrégation. A la suite d'une démarche de très longue haleine, la prise en compte des activités pédagogiques a été introduite dans les critères d'évaluation pour l'agrégation. Il n'en va pas de même de l'expertise. Par conséquent, ces jeunes, qui sont l'avenir de la médecine mais pas encore vraiment installés dans le paysage, ne sont pas candidats à la réalisation de projets d'expertise. Cette question devrait être traitée par l'enseignement supérieur.

A la rédaction retenue en 2011 pour interdire tout lien direct, inspirée du code pénal puisqu'on renvoyait au délit de prise illégale d'intérêt, la rédaction de 2013, qui est beaucoup plus approfondie et définit le conflit, aurait peut-être été préférable. Mais il ne sera jamais simple de savoir si une personne est ou non en situation de conflit d'intérêts et il y aura toujours une appréciation à porter sur chaque cas particulier. Dans les commissions qui siègent auprès de la HAS, sont présents des représentants de patients, qui sont membres d'associations de patients, dont certaines sont financées par des industriels. Je pense notamment aux associations intervenant dans le champ des maladies rares. Nous nous trouvons donc face à quelques associations qui ont des liens. Ceux-ci doivent être appréciés et nous ne devons pas faire porter sur ces personnes-là, qui sont déjà malades, en plus un regard soupçonneux. J'ai entendu qu'on évoquait parfois Tracfin. Mais il ne s'agit pas des mêmes personnes, ni des mêmes choses. Tracfin intervient tout de même dans le domaine de la corruption, du terrorisme. Ici, notre débat concerne des médecins qui soignent des personnes et des patients qui sont malades. Il faut faire attention à ne pas provoquer cette irruption du soupçon. C'est de confiance dans le système de santé dont il s'agit, comme le rappelle d'ailleurs le rapport de la Cour des comptes.

M. Philippe Ranquet. – En réponse à Madame Bricq, je précise que le plan d'action a été conçu pour l'administration centrale car il répond à un audit de celle-ci mais sa mise en œuvre se déroulera de manière très coordonnée avec les déontologues des agences. Dans l'administration centrale, le plan va déboucher sur la création d'un réseau des référents déontologiques interne, qui sera une préfiguration des référents déontologues qui devraient être issus du texte en cours de discussion au Parlement sur la déontologie et les droits et obligations des fonctionnaires. La loi de modernisation de notre système de santé a créé elle aussi des déontologues dans les agences. Tout cela fonctionnera en réseau avec l'administration centrale et nous travaillerons ensemble pour répondre aux mêmes objectifs.

Mme Nicole Bricq. – La recommandation de la Cour est donc satisfaite ?

M. Philippe Ranquet. – Il faut poser cette question à la Cour.

Pour répondre à M. Labazée, nos interrogations sont de deux ordres. D'une part, des clarifications des textes et du cadre sont indispensables. La Cour pointe plusieurs incertitudes, nous en partageons le constat et sommes convaincus qu'elles doivent être levées. Certaines peuvent l'être facilement par la modification de textes de niveau infra-décrétale (arrêtés, instructions). Nous nous y emploierons le plus

rapidement possible dans le cadre du plan d'action, y compris le cas échéant à l'occasion de textes d'application de la loi de modernisation de notre système de santé. Toutes les incertitudes résultant de textes de niveau législatif n'ont pas été levées lors de la dernière occasion qui s'est présentée. Toutes n'ont pas aujourd'hui un effet bloquant sur le système. Il convient de prendre le temps de la réflexion pour voir comment y remédier.

D'autre part, il existe des incertitudes dans l'application des normes. Cela nous ramène à la question de savoir ce qu'est le conflit d'intérêts et je pense qu'on ne pourra à cet égard jamais être plus précis que le texte de la loi de 2013. L'un des objectifs du plan d'action est aussi de faire en sorte que ceux qui sont responsables de l'appréciation portée sur l'existence ou non d'un conflit d'intérêts soient le plus possible aidés, en se référant à une doctrine, toujours dans un cadre collégial. Ainsi l'inévitable marge d'appréciation laissée par le texte sera transformée en autre chose que du flou.

M. Christian Poiret. – *S'agissant des regrets exprimés sur les délais de mise en place des dispositifs, sont apparus au cours des débats un certain nombre d'objectifs qui peuvent apparaître contradictoires mais que le ministère a tenté de mettre en œuvre de manière cohérente. Nous sommes face à un dispositif très complexe et, au final, il faut que ceux qui sont dans l'obligation de remplir les déclarations publiques d'intérêts ne soient pas confrontés à des difficultés incommensurables. Il faut à la fois appliquer la loi et ne pas décourager les bonnes volontés. Emmanuelle Prada-Bordenave a rappelé à juste titre que nous sommes dans le domaine de la santé : nous avons à faire à des médecins, à des patients, tout se fait dans un contexte d'activité continue et tout ceci a également un coût. La Cour a relevé un certain nombre de ces coûts, difficiles à appréhender mais bien réels, que l'on peut mesurer en temps de travail. Il s'agit d'agences, d'établissements publics, dotés d'une autonomie de gestion, et tout le travail de persuasion destiné à faire en sorte que nous œuvrions tous dans le même sens, a effectivement un coût. La direction générale de la santé y a mis le prix, ce sont plusieurs postes de travail qui ont été consacrés à la mise en œuvre du dispositif. Il est difficile d'évaluer et d'assurer la mission dans le même temps, et nous avons en tête qu'il fallait faire vite.*

M. Michel Vergoz. – *Je pense qu'il ne faut pas composer avec le manque de clarté. Bien sûr qu'il ne s'agit pas de corruption comme avec Tracfin. Sauf que pour les élus que nous sommes, et j'ai été maire, l'affaire du Mediator est synonyme de corruption pour le citoyen. De même que l'affaire du Solvadi, synonyme d'affairisme pour le citoyen lambda que j'ai la charge de représenter. Donc je ne peux pas laisser Mme Prada-Bordenave dire ce qu'elle a dit. Pour les Français que nous sommes, la transparence a un sens et j'aimerais que M. Durrleman dise sa position sur les propos tenus au sujet du Ceps s'agissant du prétendu obstacle à la transparence constitué par le secret des affaires.*

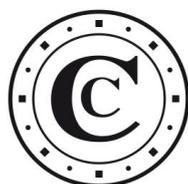
M. Antoine Durrleman. – *Le Ceps a besoin d'une clarification des textes. Se situe-t-il du côté de la santé publique, ce qui est plutôt notre sentiment, ou de celui de la sécurité sociale ? Pour le moment, il « cloche des deux pieds ».*

S'agissant de la publicité des débats, il faut bien sûr tenir compte des secrets protégés par la loi. Dans un certain nombre de situations, le Ceps est amené à se dissocier de l'avis rendu par la commission de la transparence de la HAS. Dans ces cas-là, qui ne sont certes pas les plus fréquents, il nous semble que le débat doit être rendu public. Les clarifications que nous appelons de nos vœux nous paraissent d'autant plus importantes que la loi de modernisation de notre système de santé a renforcé l'association des représentants d'usagers aux travaux du Ceps. Les usagers ont le droit de savoir.

M. Alain Milon, président. – *Je vous remercie de ce débat de niveau élevé, dont nous sortons plus instruits.*

ENQUÊTE DE LA COUR DES COMPTES

Cour des comptes



LA PRÉVENTION DES CONFLITS D'INTÉRÊTS EN MATIÈRE D'EXPERTISE SANITAIRE

Communication à la commission des affaires sociales du Sénat
Article LO. 132-3-1 du code des juridictions financière

Mars 2016

Sommaire

AVERTISSEMENT	5
SYNTHÈSE	9
RECOMMANDATIONS	15
INTRODUCTION	17
CHAPITRE I UN DISPOSITIF DE TRANSPARENCE AMBITIEUX, MAIS DES FAILLES MAJEURES	21
I - UNE TRIPLE OBLIGATION	21
A - La généralisation des déclarations des liens d'intérêts et de leur publication	23
B - La transparence et la traçabilité des débats	31
C - La publication des avantages et rémunérations accessoires consentis par les industriels aux professionnels et acteurs du système de santé	31
II - DES FAILLES MAJEURES	34
A - L'absence de création des commissions éthiques	35
B - Un dispositif pénal largement vidé de sa portée.....	35
C - Une interprétation très restrictive des obligations de déclaration des avantages consentis par les entreprises	36
CHAPITRE II UNE MISE EN ŒUVRE PERFECTIBLE	39
I - DES OBLIGATIONS DE DÉCLARATION, DE PUBLICATION ET D'ANALYSE DES LIENS D'INTÉRÊTS DIVERSEMMENT RESPECTÉES	39
A - Des pratiques trop fréquemment entachées d'anomalies	40
B - Des examens plus ou moins rigoureux selon les organismes	48
C - Une réelle confusion dans l'interprétation des règles applicables aux experts sanitaires externes	55
D - L'absence de site unique ministériel et de gestion administrative centralisée dans les agences	56
II - LA PUBLICITÉ DES SÉANCES, UN OUTIL ENCORE IMPARFAIT	59
A - Des obligations de publicité diversement mises en œuvre par les organismes	59
B - Des lacunes dans la traçabilité des décisions concernant la chaîne du médicament	61
III - LA TRANSPARENCE DES RÉMUNÉRATIONS ACCESSOIRES ET DES AVANTAGES, UN OBJECTIF NON ENCORE ATTEINT	62
A - Un contrôle des instances ordinales sur les conventions médecins-industrie.....	62
B - La base « Transparence santé », un levier majeur de progrès	65
CHAPITRE III DES MESURES À PRENDRE	75
I - MIEUX ORGANISER L'ADMINISTRATION CENTRALE ET LES AGENCES	75
A - Veiller au déploiement des déontologues dans les agences sanitaires	76
B - Assurer une bonne articulation avec les obligations qui résulteront de la future loi sur la déontologie des fonctionnaires	78
C - Confier au secrétaire général des ministères sociaux le pilotage du réseau des déontologues	79
II - SOUTENIR L'INDÉPENDANCE ET LA QUALITÉ DE L'EXPERTISE SANITAIRE	80
A - Renforcer le vivier d'experts sanitaires de haut niveau	80
B - Veiller à la mise en œuvre de toutes les dispositions de la loi du 26 janvier 2016	81
C - Favoriser l'élaboration de conventions dépourvues de liens d'intérêts	81

III - RENFORCER L'EFFICACITÉ DU DISPOSITIF DE DÉCLARATION D'INTÉRÊTS	82
A - Mettre en place le site unique de saisie et de publication des déclarations	83
B - Clarifier les obligations déclaratives d'intérêts	83
IV - INSTAURER LE CONTRÔLE DE VÉRACITÉ DES DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS	84
A - Affirmer l'importance du contrôle de premier niveau des agences	85
B - Pouvoir saisir une autorité indépendante en cas de doute	86
CONCLUSION GÉNÉRALE	89
ANNEXES	91

Avertissement

Par lettre du 10 novembre 2015, le président de la commission des affaires sociales du Sénat a informé le Premier président qu'en application de l'article LO. 132-3-1 du code des juridictions financières, celle-ci demandait à la Cour des comptes de réaliser une enquête sur la prévention des conflits d'intérêts en matière d'expertise sanitaire. L'objectif était de dresser un premier bilan de la mise en œuvre en cette matière des dispositions de la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé et d'en tirer des enseignements. Par lettre du 25 novembre 2015, le Premier président a fait part de l'accord de la Cour et précisé qu'elle devrait être en mesure de lui transmettre son rapport en mars 2016.

À la suite d'une réunion tenue avec le président de la commission des affaires sociales du Sénat, le champ et les axes d'investigation de cette enquête ont été confirmés par une lettre du Premier président du 21 janvier 2016¹.

La demande du Sénat s'est inscrite dans le contexte d'un contrôle déjà engagé sur ce même sujet en mai 2015 par la Cour. L'enquête réalisée a cherché à dresser un état des lieux de la mise en œuvre par différentes institutions et organismes d'un dispositif qui s'est considérablement renforcé et que la loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé vient tout dernièrement d'actualiser encore.

L'examen de la Cour a porté sur cinq organismes particulièrement concernés par la question sensible de l'impartialité de la décision publique. Trois d'entre eux ont été retenus au regard de leur rôle dans la chaîne du médicament, de manière à pouvoir auditer l'ensemble du processus de décision au regard de la problématique de la prévention des conflits d'intérêts : il s'agit de la Haute autorité de santé (HAS), de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), du Comité économique des produits de santé (CEPS), qui ont pris en 2015 respectivement 1 900, 9 000 (dont 7 000 portant sur des modifications d'autorisations de mise sur le marché), et 5 700 décisions. Ont également été intégrés dans le champ de l'enquête l'Institut national du cancer (INCa), qui présente l'intérêt d'être à la fois une agence sanitaire et un organisme de recherche, et l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux, des affections iatrogènes et des infections nosocomiales (ONIAM) qui prend un millier de décisions individuelles relevant de l'expertise médicale, mais dont les membres des instances décisionnelles en la matière sont soumis à la loi de décembre 2011.

L'examen de la Cour n'a pas porté sur l'administration centrale du ministère de la santé. En effet, la direction des affaires juridiques des ministères sociaux avait sollicité en 2014 l'Inspection générale des affaires sociales pour une mission d'audit sur les dispositifs de prévention des conflits d'intérêts circonscrite aux administrations centrales ayant compétence dans le domaine de la santé. La mission s'est déroulée d'octobre 2014 à décembre 2015. La

¹ Ces différentes correspondances figurent en annexe 1.

Cour n'a eu communication du rapport définitif et du plan d'action de l'administration qu'à la fin du mois de janvier 2016.

La mise en œuvre pratique des trois volets de la loi du 29 décembre 2011, à savoir les obligations déclaratives d'intérêts et de publication auxquelles sont soumis les experts sanitaires ainsi que les membres et collaborateurs des organismes et les représentants des administrations centrales dans les différentes instances, l'enregistrement et la publicité des débats, enfin la déclaration des avantages consentis par l'industrie aux acteurs de santé publique, a fait l'objet d'un examen détaillé, de forme et de fond, au sein de chacun des organismes et au sein du Conseil national de l'Ordre des médecins (CNOM) pour les responsabilités qui lui sont dévolues.

Un audit de procédure approfondi a ainsi été conduit dans chacun de ces organismes. Les vérifications de la Cour à ce titre ont porté sur 2 904 déclarations publiques (soit 73 % des déclarations attendues). La responsabilité de chacun dans la gestion des déclarations d'intérêts a amené à vérifier comment les procédures de collecte, de publication, de vérification des déclarations et d'examen des liens d'intérêts ont été mises en place, et à apprécier la traçabilité du dispositif pour chaque organisme.

Ce contrôle a été complété par l'examen de l'organisation retenue pour la gestion des conflits d'intérêts et de son articulation avec la procédure de prise de décision. Pour ce faire, la Cour a procédé à un audit de processus sur un échantillon d'une vingtaine de molécules et de décisions ou recommandations de façon à examiner concrètement la manière dont avaient été respectées les règles relatives à la prévention et à la gestion des conflits d'intérêts. L'enquête a été réalisée par ailleurs par la voie d'entretiens auprès d'interlocuteurs administratifs mais aussi des acteurs ou des observateurs de la prévention des conflits d'intérêts en matière d'expertise sanitaire, ainsi que par la consultation de documents sollicités auprès de ces derniers, et d'informations publiques. La Cour a été destinataire à sa demande d'une extraction de la base de données « Transparence santé », site unique sur lequel les entreprises doivent déclarer les avantages qu'elles consentent, et de celle du Conseil national de l'Ordre des médecins.

Les destinataires du relevé d'observations provisoires ou de ses extraits qui leur ont été adressés le 13 janvier 2016 ont tous répondu à ces documents. Le directeur de la Haute Autorité de la santé, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé, la présidente de l'Institut national du cancer, le directeur de l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux, des affections iatrogènes et des infections nosocomiales ont été auditionnés le 15 février 2016. Le secrétaire général des ministères chargés des affaires sociales, le directeur des affaires juridiques, le directeur général de la santé et le président du Comité économique des produits de santé l'ont été le 19 février 2016.

La présente communication, qui constitue la synthèse définitive de l'enquête de la Cour, a été délibérée le 19 février 2016 par la Sixième chambre, présidée par M. Durrleman, président de chambre et composée de MM. Diricq, conseiller maître, et Lefas, président de chambre maintenu, contre-rapporteur, les rapporteurs étant Mmes Child et Saurat, conseillères maîtres, M. Parpaillon, rapporteur extérieur, assistés de Mme Koci-Cillario, vérificatrice des juridictions financières.

Elle a été examinée et approuvée le 1^{er} mars 2016 par le comité du rapport public et des programmes de la Cour des comptes, composé de MM. Migaud, Premier président, MM. Durrleman, Briet, Mme Ratte, MM. Vachia, Paul, rapporteur général du comité, Duchadeuil, Piolé, Mme Moati, présidents de chambre, et M. Johanet, procureur général, entendu en ses avis.

Synthèse

La question des conflits d'intérêts dans le champ sanitaire est au cœur des préoccupations de l'opinion publique qui exige que lui soit garantie l'impartialité des décisions prises par les responsables politiques et les agences sanitaires. Elle a pris une acuité particulière à la suite de l'affaire du Mediator. C'est dans ce contexte qu'a été adoptée la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, dont une partie est consacrée à la prévention des conflits d'intérêts dans le champ sanitaire.

Pour exercer les missions qui leur sont confiées en matière de sécurité sanitaire, les agences sanitaires ont besoin de s'appuyer sur les meilleurs experts et doivent s'assurer qu'ils forment leurs avis et recommandations indépendamment de toute influence. Chaque décision, avis ou recommandation doit être pris en toute impartialité et doit être traçable. Il s'agit d'une procédure de contrôle qualité, dont l'objectif est d'éviter que les décisions, recommandations et avis pris ne soient entachés d'un vice de forme ou d'une suspicion légitime au nom de la théorie de l'apparence, la jurisprudence administrative appréciant au cas par cas la nature et l'intensité des liens d'intérêts susceptibles de mettre en cause l'impartialité ou l'indépendance de l'expertise.

Le dispositif est construit sur la base de trois piliers : la généralisation des obligations déclaratives d'intérêts et leur publication, la transparence dans la prise de décision des commissions d'expertise, par l'enregistrement de leurs débats et la publication des comptes rendus, enfin la transparence des avantages consentis par les entreprises aux praticiens notamment, par leur publication sur un site unique.

Les dispositions antérieures relatives à la déontologie étaient dispersées dans le code de la santé publique, voire dans le code de la sécurité sociale, au gré de la création des organismes. Elles étaient hétérogènes et peu lisibles. Désormais, le même dispositif de déclaration publique d'intérêts s'applique sur tout le périmètre : la loi énumère les catégories de personnes assujetties aux obligations de déclaration et de publication de leur contenu. Un décret définit un formulaire de déclaration d'intérêt, identique pour tous les organismes. La loi et ses décrets d'application veillent à l'homogénéisation des pratiques en proposant un cadre unique pour toutes les agences sanitaires (obligation de publication, modèle unique de déclaration, règles de gestion identiques, etc.). Les principes auxquels doivent se conformer les travaux d'expertise sanitaire, notamment au regard de l'impartialité et de la transparence, y sont énoncés et un décret portant charte de l'expertise sanitaire en définit les modalités de fonctionnement pour en garantir la bonne application.

La loi pose également le principe de l'enregistrement des débats des séances d'expertise. La liste des commissions dont les débats donnent lieu à enregistrement n'est cependant pas fixée par voie réglementaire : l'analyse se fait au cas par cas, le critère déterminant consistant à vérifier si la commission est chargée d'une mission d'expertise ou non.

Enfin, elle organise la transparence des liens entre industrie et acteurs du champ sanitaire en imposant la publication des conventions passées entre eux. Ce dispositif est inspiré pour partie du *Sunshine Act* américain mais avec un champ d'assujettis bien plus large. La mise en œuvre a nécessité de préciser réglementairement les informations susceptibles d'être publiées, un recours devant le Conseil d'État l'ayant conduit à préciser la notion d'avantages en espèces, comme se rapportant aux rémunérations accordées.

Quatre ans après la promulgation de la loi, un temps suffisamment long s'est écoulé pour pouvoir mesurer sur le terrain son application réelle et ses effets. L'enquête a donc porté sur la mise en œuvre de l'ensemble de ses dispositions dans cinq organismes, la Haute autorité de santé (HAS), l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), le Comité économique des produits de santé (CEPS), l'Institut national du cancer (INCa) et l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux, des affections iatrogènes et des infections nosocomiales (ONIAM). Il en ressort un certain nombre de constatations.

A priori simple, la mise en œuvre des dispositions législatives, rédigées en quatre articles, s'est révélée délicate et largement perfectible. Les difficultés tiennent autant aux questions laissées ouvertes par la loi, telles que la définition de la notion d'expert sanitaire, qu'à des dispositions antérieures que la loi n'a pas remises en cause.

La première difficulté porte sur le champ des assujettis. Le CEPS fait partie de la première catégorie visée par la loi, celle des comités placés auprès des ministres de la santé et de la sécurité sociale intervenant sur des questions de santé publique par des avis, recommandations ou décisions. Or, un arrêté du 2 août 2012 du directeur général de la santé l'exclut du champ de la loi, alors même que le décret du 9 mai 2012 l'y soumet et qu'il bénéficie d'un régime particulier antérieur, non abrogé, et plus souple.

La portée des obligations des groupes internes créés pour préparer les décisions des instances soumises à la loi fait également débat. Certains responsables considèrent de manière incorrecte selon la Cour, que les membres de ces groupes ne sont pas assujettis dès lors qu'ils n'ont qu'une voix consultative, excipant d'une instruction DAJ n° 2012-306 du 2 août 2012 de la ministre de la santé. Enfin, les représentants des administrations centrales, présents dans de nombreuses instances, y participent fréquemment sans avoir déposé au préalable une déclaration d'intérêts auprès de l'établissement. Tous ces éléments auxquels il faut ajouter des difficultés conjoncturelles de gestion de certains organismes, aboutissent à ce que plus de 8 % des déclarations d'intérêts manquaient lors du contrôle de la Cour.

La gestion par les agences des déclarations d'intérêts comporte aussi des insuffisances. En effet, en contrôlant 2 904 déclarations sur un nombre théorique estimé à 3 953 au moment du contrôle, soit plus de 73 %, la Cour a constaté un taux d'anomalies de 22 % et même, s'agissant de l'ONIAM et du CEPS, de plus de 40 %. Les autres organismes contrôlés, HAS, ANSM et INCa, se sont approprié, à des degrés divers, le dispositif prévu par le législateur. Les anomalies portent principalement sur l'absence de déclaration ou de publication de la déclaration, et l'absence de mise à jour annuelle, et, plus rarement, des lacunes en matière de déclaration de liens d'intérêts ou de chiffrage de rémunérations accessoires perçues. Près des deux tiers d'entre elles concernent le défaut de mise à jour annuelle.

La rationalisation de la gestion du dispositif a été freinée par les attermolements des décisions relatives à l'ouverture du site unique ministériel destinée à recueillir l'ensemble des déclarations d'intérêts. Plus de quatre ans après l'intervention de la loi, le site unique n'existe toujours pas, bien qu'il ait été prévu par le décret du 9 mai 2012. Deux difficultés doivent au préalable être surmontées. D'une part, il est nécessaire d'assurer l'interopérabilité avec les systèmes d'information des organismes pour exploiter les déclarations et organiser les déports nécessaires à chaque séance de leurs instances. D'autre part, le manque de moyens financiers et de maîtrise d'œuvre informatique n'a permis d'engager la phase de développement qu'au premier trimestre 2016, avec pour objectif une mise en place au premier semestre 2017. Or son absence conduit à d'autres conséquences défavorables puisqu'elle limite par exemple la transparence pour le public, laisse perdurer des systèmes informatiques disparates souvent trop permissifs et quelquefois inadaptés aux exigences réglementaires, ce qui est le cas à l'ANSM.

La Cour a pu constater que l'ANSM, l'INCa et la HAS procédaient à l'analyse des liens d'intérêts dans des conditions de traçabilité satisfaisantes. En effet, ils se sont dotés tous les trois des procédures et instances leur permettant d'examiner les liens d'intérêts des personnes assujetties. Elles ont adapté leurs procédures pour se conformer au cadre commun instauré par la loi de 2011. Elles ont soumis à leur collège ou à leur conseil les textes nécessaires pour encadrer le dispositif, et ont élaboré des outils méthodologiques.

Le dispositif sur l'expertise sanitaire n'a, quant à lui, pas atteint un niveau de maturité suffisant.

En effet, la loi prévoit, pour les experts, une gestion des liens différente :

- dès qu'un membre d'une instance de gouvernance ou d'un groupe interne, un salarié assujetti à la loi en raison des fonctions exercées de cadre ou d'évaluateur présente un lien d'intérêts, il est exclu des travaux y afférents ;
- s'il s'agit d'un expert sanitaire ne participant pas à ces instances ou n'étant pas salarié de l'organisme, ces liens sont analysés pour déterminer le niveau éventuel d'intervention de l'expert dans les travaux, selon l'intensité, l'ancienneté et la nature du lien d'intérêts.

Elle n'a cependant pas explicitement défini la notion d'expert sanitaire, ni précisé que le chapitre concernant l'expertise sanitaire ne visait que les experts invités et extérieurs aux instances. La charte, quant à elle, se contente de manière pragmatique de faire appel à un « expert présentant les compétences et l'expérience nécessaire à la réalisation de l'expertise ».

Il résulte de l'enquête que les agences sanitaires ont fait bénéficier l'ensemble des assujettis, d'une manière que la Cour estime irrégulière, des assouplissements prévus par la charte de l'expertise aux seuls experts sanitaires. La raison invoquée par les agences est de pallier l'absence d'experts sanitaires compétents, pénurie évoquée quelquefois par les agences, mais jamais documentée lors du contrôle ni au cours de la contradiction qui a suivi. Si cette pénurie était avérée, elle concernerait, selon les agences, des cliniciens renommés, dans des spécialités pointues, sans que jamais le besoin des agences ait été défini par des spécialistes ou pharmacologues évaluateurs. En tout état de cause, l'invocation de la charte de l'expertise sanitaire pour les membres des instances de gouvernance va à l'encontre de la volonté du législateur, en permettant à ces personnes de participer aux travaux malgré l'existence de liens d'intérêts.

L'existence de la charte sanitaire induit donc une complexité nouvelle avec la distinction légitimement établie entre les membres des instances et les experts sanitaires à proprement parler.

La publicité des débats répond, en revanche, globalement à la volonté du législateur.

L'enregistrement des débats d'expertise, sous réserve des secrets protégés par la loi, est un outil à la disposition du public qui permet d'éclairer la prise de décision et facilite la résolution d'éventuels contentieux. La liste des commissions dont les débats donnent lieu à enregistrement n'est cependant pas fixée réglementairement : l'analyse se fait au cas par cas, le critère déterminant consistant à vérifier si la commission est chargée d'une mission d'expertise. Les deux plus importantes d'entre elles en termes de nombre de décisions, l'ANSM et la HAS, procèdent comme prévu par la loi, à la publicité de leurs débats. En revanche, les débats du CEPS ne sont ni enregistrés ni publiés alors même que le CEPS peut ne pas suivre l'avis de la commission de transparence de la HAS.

Avec le 3^{ème} pilier, le *Sunshine Act* à la française, la publication de tous les liens financiers entre industriels et praticiens doit devenir effective. Cet instrument prévu par la loi n'a été mis en œuvre que récemment, en juin 2014, après une période transitoire de gestion par les ordres professionnels, et le recul manque pour apprécier l'efficacité de cet instrument.

Les données consolidées restent lacunaires, seuls les avantages au titre de l'hospitalité et leur montant étant à ce jour publiés (soit 183,7 M€ en 2014).

Le problème principal posé par l'interprétation de la loi a été le refus d'inscrire le montant des rémunérations accordées par les industriels, notamment au profit des investigateurs de recherche, en se fondant sur une soi-disant ambiguïté du terme « avantage ». Cependant, la base « Transparence santé » peut devenir un outil puissant de régulation du secteur sanitaire.

Les dispositions prévues par la loi de modernisation de notre système de santé constituent un nouveau palier d'approfondissement de cette politique de prévention des conflits d'intérêts. En effet, elle précise que les données sont publiées « *sur un site internet public unique* » et sont réutilisables à titre gratuit dans certaines limites. Elle emporte également l'obligation de publication d'informations détaillées relatives aux conventions passées par les entreprises. La volonté ainsi réaffirmée du Parlement a, de surcroît, trouvé une validation par le Conseil constitutionnel² qui a jugé que « *le législateur a opéré une conciliation qui n'est pas manifestement déséquilibrée entre les principes constitutionnels en cause* », à savoir le droit au respect de la vie privée et l'exigence constitutionnelle de protection de la santé et l'objectif d'intérêt général de prévention des conflits d'intérêt. Il n'y a donc plus d'obstacle à la publication des rémunérations perçues depuis 2012.

Au total malgré les progrès réalisés, les trois dispositifs de transparence et de gestion des conflits d'intérêts restent incomplets. Ils ne permettent pas de rendre compte de façon simple et directe des liens entre les professionnels de santé et l'industrie et, dès lors, de garantir l'absence de tout conflit d'intérêts susceptible d'affaiblir la décision sanitaire.

² Décision n° 2015-727 DC du 21 janvier 2016

Les constats établis par la Cour montrent que cette politique est prise en charge par les agences sanitaires mais que certaines difficultés ne pourront être levées qu'avec une intervention plus affirmée des administrations centrales du Ministre chargé de la santé. Il en est ainsi de la mise à disposition du site unique de saisie et de publication des déclarations d'intérêts prévue par la loi de 2011, qui devient une urgence plus de quatre ans après sa promulgation. Il en va de même pour la nécessaire clarification des obligations déclaratives d'intérêts. Ces deux éléments seraient des facteurs de simplification et d'acceptabilité du dispositif.

Le plan d'action élaboré par le secrétaire général des ministères en charge des affaires sociales au profit des administrations centrales de santé, à la suite d'une mission d'audit de l'IGAS, pourrait être utilement complété par un accompagnement des agences sanitaires dans le déploiement des déontologues institués par la loi de modernisation de notre système de santé et, plus largement, par un renforcement du pilotage par l'administration centrale.

En appui des agences sanitaires, il paraît nécessaire de développer une véritable politique en faveur de l'expertise sanitaire en coordination avec le ministère chargé de l'enseignement supérieur et de la recherche.

En premier lieu, la direction générale de la santé doit pouvoir offrir une procédure de règlement des conflits d'intérêts partagée et transparente entre tous les organismes concernés, *via* le réseau des déontologues par exemple. Cette coordination de la gestion des experts sanitaires et des modalités d'analyse de leurs liens d'intérêts est à la fois nécessaire et souhaitée par les acteurs.

Des modalités de conciliation de la recherche clinique et des exigences de prévention des conflits d'intérêts restent à développer. Le modèle de convention tripartite, associant l'établissement de santé au médecin investigateur et au laboratoire pharmaceutique et excluant le versement direct d'honoraires au médecin investigateur, dessine une voie prometteuse. La recherche d'une meilleure reconnaissance dans les carrières universitaires des activités d'expertise sanitaire et l'examen des conditions de rémunération de l'expertise pourraient faire partie des pistes d'amélioration à étudier.

Mais il manque encore un mécanisme de contrôle des déclarations d'intérêts. En effet, la loi de 2011 avait prévu la création d'une commission éthique chargée de vérifier la véracité des déclarations, qui constituait selon les débats parlementaires le seul moyen d'assurer l'efficacité du système. Or, le décret en Conseil d'État n'a jamais été pris, et aucun intervenant ne se considère comme étant chargé de ce contrôle. Si la loi de modernisation de notre système de santé compense l'absence de contrôle interne par la création d'une fonction de déontologue bénéficiant d'un pouvoir d'injonction, cela ne compense pas pour autant l'absence de vérification du contenu des déclarations d'intérêts.

Or, la nécessité d'un contrôle de la véracité des déclarations d'intérêts s'est progressivement imposée, dans la loi du 11 octobre 2013 qui a créé la Haute Autorité pour la transparence de la vie publique (HATVP), puis dans le projet de loi relatif à la déontologie et aux droits et obligations des fonctionnaires qui aura des incidences directes dans le champ sanitaire et nécessitera à tout le moins une articulation avec le dispositif de prévention des conflits d'intérêts en matière d'expertise sanitaire. La question se posera en particulier pour les dirigeants des agences sanitaires, seuls les huit membres du collège de la HAS figurant sur la liste des personnes assujetties à adresser au président de la HATVP une déclaration

d'intérêts et une déclaration de situation patrimoniale. Néanmoins, compte tenu des spécificités de l'expertise sanitaire et du haut niveau de technicité du secteur, un tel contrôle ne peut être réalisé que par une autorité indépendante qui pourrait être la Haute Autorité de santé à condition de garantir en son sein l'indépendance de cette nouvelle mission. La création d'un niveau de contrôle supplémentaire ne devrait pas avoir pour effet de déresponsabiliser les organismes de leurs obligations de vérification de la complétude et de l'exactitude des déclarations d'intérêts mais de garantir la crédibilité de leur action tout en garantissant le même niveau d'exigence que celui qui s'imposera dans la haute fonction publique.

L'ensemble de ces constats conduit la Cour à préconiser de veiller, lors de la mise en œuvre des nouvelles dispositions portées par la loi de modernisation de notre système de santé, à redonner une cohérence d'ensemble au système de prévention des conflits d'intérêts dans le champ sanitaire, et à assurer l'articulation avec le projet de loi relatif à la déontologie, aux droits et aux obligations des fonctionnaires.

La plupart des textes d'application devront être revus, comme y invitent les recommandations ci-dessous 1, 2, 3 et 5.

Cette remise à plat du système doit encadrer un ajustement des dispositifs déjà en place dans chaque agence sanitaire, celui-ci devant être de plus ou moins grande intensité en fonction du diagnostic posé par les investigations de la Cour.

Recommandations

Clarifier la gestion des dépôts

1. faire respecter rigoureusement l'obligation de dépôt systématique de tous les membres d'instances collégiales, commissions, groupes de travail et conseils, dès lors qu'ils ont un intérêt, direct ou indirect, à l'affaire examinée (article L. 1451-1 du CSP) et réserver le bénéfice de la charte de l'expertise (art. L. 1542-2 du CSP), qui permet une approche graduée des liens d'intérêts, aux seuls experts sanitaires invités à participer à ces instances, ponctuellement ou avec voix consultative ;

Approfondir le dispositif de transparence

2. rendre obligatoire sur le formulaire des déclarations d'intérêts la mention du numéro du répertoire partagé des professionnels de santé (RPPS) afin de faciliter le croisement des données avec le site Transparence santé et intégrer à ce formulaire une rubrique pour les mises à jour ;
3. clarifier l'articulation des dispositions législatives applicables au Comité économique des produits de santé (CEPS) au titre de la prévention des conflits d'intérêts et déterminer en conséquence par voie réglementaire le degré de transparence (enregistrement et publicité) auquel ses travaux et décisions doivent être soumis dans la limite des secrets protégés par la loi ;
4. rendre obligatoire pour les industriels d'adresser au Conseil national de l'Ordre des médecins, par télétransmission, les projets de conventions "médecins-industrie" et le compte-rendu de toute activité financée dans ce domaine ;
5. faire remonter à l'année 2012 la date d'effet de l'obligation de publication par les entreprises des avantages de toute nature qu'elles procurent, directement ou indirectement, aux professionnels de santé afin de se conformer à l'exigence constitutionnelle de protection de la santé et de garantir l'indépendance de l'expertise sanitaire et le choix éclairé du patient ;
6. mettre en place sans plus tarder le site unique de recueil des déclarations d'intérêts permettant à toutes les personnes, assujetties à une telle obligation dans le champ sanitaire, de procéder par télé-déclaration lors de son premier établissement et pour sa mise à jour, à chaque fois que nécessaire et au moins une fois par an ;

Renforcer le pilotage global par l'administration centrale et le contrôle

7. élargir à l'ensemble des fonctions de direction des agences sanitaires les obligations de transmission au président de la Haute Autorité pour la transparence de la vie publique d'une déclaration de situation patrimoniale et d'une déclaration d'intérêts prévues à l'article 11 de la loi du 11 octobre 2013 relative à la transparence de la vie publique ;

8. harmoniser sous l'autorité du secrétaire général des ministères sociaux la politique de prévention des conflits d'intérêts dans le champ sanitaire ;
9. confier à la Haute Autorité de santé, dans des conditions de nature à garantir l'indépendance de cette nouvelle mission en son sein, le contrôle de la véracité des déclarations d'intérêts dans le champ sanitaire, sans déresponsabiliser les agences sanitaires de leurs obligations de vérification de la complétude et de l'exactitude desdites déclarations d'intérêts ;
10. engager avec le ministère chargé de l'enseignement supérieur et de la recherche une réflexion afin de valoriser l'expertise sanitaire dans la carrière des enseignants-chercheurs et praticiens hospitaliers.

Introduction

Plus encore que dans d'autres secteurs de l'action publique, la définition des grandes orientations de santé publique et les décisions que les pouvoirs publics sont amenés à prendre dans ce champ à différents niveaux s'appuient sur la consultation préalable de professionnels dont les compétences scientifiques et l'expérience dans des domaines spécifiques et complexes sont précieuses pour en éclairer les bénéfices et les risques.

Le recours à des experts apparaît de fait comme une condition nécessaire pour que la décision publique puisse concilier au mieux des connaissances disponibles sécurité pour les patients et accès au progrès médical, en particulier dans le domaine en évolution très rapide du médicament et des produits médicaux.

Pour autant, le secteur sanitaire représente des enjeux financiers et économiques considérables : selon les Comptes nationaux de la santé, la consommation totale de soins et de biens médicaux a atteint, en 2014, 190,6 Md€, la dépense de médicaments (hors établissements de santé) s'établissant pour sa part à 33,9 Md€ (17,8 % du total) et celle en dispositifs médicaux à 13,8 Md€ (7,2 % du total).

Si depuis plus de 70 ans, les pouvoirs publics cherchent à imposer une régulation de la promotion des médicaments auprès des prescripteurs, les premières dispositions ayant pour objectif de garantir l'impartialité des experts sanitaires datent de 1993. C'est à cette période que tirant les conséquences des crises sanitaires des années 80-90 (sang contaminé, contamination par l'amiante) où l'État a été condamné pour « carence fautive » par le Conseil d'État, a été mis en place un système d'agences sanitaires fondé sur la séparation des fonctions d'évaluation et de gestion du risque.

La loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité sanitaire en matière de transfusion sanguine et de médicament marque un premier pas vers l'indépendance de l'expertise sanitaire en créant l'agence du médicament et l'agence française du sang et en se référant aux obligations auxquelles sont astreints les fonctionnaires. La loi « anti-cadeaux » du 27 janvier 1993 transpose la directive 92/28/CEE du 31 mars 1992 et interdit aux entreprises de consentir des avantages aux prescripteurs. Dès 1995, l'agence du médicament introduit une obligation de déclaration d'intérêts pour tous les membres de commissions et de groupes de travail et crée une cellule de veille déontologique. La loi n° 98-535 du 1^{er} juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme crée l'agence française de sécurité des produits de santé (AFSSAPS) et introduit une obligation de publicité des déclarations d'intérêts des « collaborateurs externes », une sanction pénale en cas d'absence de sincérité ou d'omission et une obligation de déport des membres des instances s'ils ont un intérêt direct ou indirect à l'affaire examinée. À la suite d'un rapport

de l'IGAS et de l'IGF³, l'AFSSAPS s'engage à améliorer la transparence du processus de sélection de ses experts externes (appel à candidatures public et sélection sur des critères objectifs) et à mieux tenir compte de leurs conflits d'intérêts.

La loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades prévoit une déclaration publique d'intérêts pour les commissions placées auprès du ministre de la santé et de la sécurité sociale, obligation codifiée à l'article L. 1451 du code de la santé publique par l'ordonnance n° 2010-331 du 24 mars 2010. La loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la politique de santé publique⁴ qui crée l'agence de biomédecine et la loi n° 2004-810 du 13 août 2004 qui crée la Haute Autorité de santé renvoient aux dispositions du code de la santé publique qui imposent des déclarations publiques d'intérêts aux collaborateurs externes et aux membres des instances collégiales. C'est cette même loi qui impose au comité économique des produits de santé des obligations déclaratives d'intérêts. La loi n° 2007-748 du 26 février 2007 parachève l'évolution juridique en distinguant les personnels d'un organisme sanitaire dont la déclaration d'intérêts n'est pas rendue publique et les collaborateurs occasionnels et les membres des commissions et conseils pour lesquels elle l'est. Aux termes de cette loi, les agences doivent aussi mettre à la disposition du public un rapport d'évaluation des résultats des essais cliniques, rendre publics les règlements intérieurs des commissions d'évaluation, leurs ordres du jour et leurs comptes rendus et donner le détail et les explications de vote.

L'orientation ainsi tracée est claire : les relations naturellement nombreuses entre l'industrie et les professionnels de santé, en particulier pour le développement de nouveaux produits, doivent être transparentes pour prévenir tout risque de mise en cause de l'impartialité du jugement de l'expert sanitaire, voire toute collusion.

L'affaire du Mediator, qui a très fortement compromis la confiance de l'opinion publique dans l'indépendance du processus de décision en matière sanitaire, a montré que ces dispositions n'étaient pas suffisantes.

³ Rapport d'audit relatif à l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) IGF n° 2002-M-014-01 et IGAS n° 2002-121 – décembre 2002.

⁴ Elle ne le fait pas, en revanche, pour l'Institut national du cancer (INCa).

Le défaut de prévention des conflits d'intérêts à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) dans l'affaire du Médiator®

L'inspection générale des affaires sociales a relevé en janvier 2011 plusieurs graves défaillances au plan de la déontologie :

- le fait que deux des responsables les plus importants de l'AFSSAPS, au moins, aient contracté, après avoir quitté leurs fonctions respectives, des liens financiers avec les laboratoires Servier. Dans ces deux cas, il s'agissait de professeurs des universités-praticiens hospitaliers, médecins que le statut mettait hors du champ de compétence de la commission de déontologie ;
- la présence d'un représentant institutionnel des laboratoires pharmaceutiques (LEEM, Les entreprises du médicament) dans les commissions et, parfois, dans les groupes de travail de l'agence ;
- la présence à une table ronde sur « *benfluorex et valvulopathies* », dans le cadre des journées européennes de cardiologie, d'experts qui, un an auparavant, avaient été mandatés pour représenter les laboratoires Servier au sein de la Commission nationale de pharmacovigilance et de la commission d'autorisation de mise sur le marché de l'AFSSAPS portant sur le Médiator® (benfluorex).

Cette affaire a conduit les pouvoirs publics à reconsidérer complètement un dispositif qui semblait avoir failli. D'autres rapports parlementaires ont influencé les débats sur les conflits d'intérêts en matière d'expertise sanitaire au plan international. C'est le cas du rapport de la commission d'enquête du Sénat sur la grippe A (H1N1)⁵.

La grippe A (H1N1)

Le rapport de la commission des questions sociales, de la santé et de la famille de l'Assemblée parlementaire du Conseil de l'Europe (APCE) et les travaux de la commission d'enquête du Sénat soulèvent un certain nombre de questions sérieuses sur l'opacité de la gestion par l'OMS de la crise pandémique, comme sur les conflits d'intérêts de certains de ses experts et leurs conséquences sur les recommandations formulées par l'OMS.

Ce rapport reprend les conclusions d'une enquête de deux journalistes⁶ publiée dans le *British Medical Journal* (BMJ). Ceux-ci critiquent le fait que certains conflits d'intérêts apparaissent ignorés : certains experts ayant préparé le premier plan mondial de l'OMS de préparation d'une pandémie grippale publiée en 1999, travaillaient alors pour des firmes pharmaceutiques ; plusieurs auteurs de recommandations de l'OMS en 2004 sur l'utilisation de vaccins et des antiviraux en cas de grippe pandémique avaient également des contrats professionnels avec les laboratoires pharmaceutiques. L'OMS s'expose davantage que d'autres agences aux critiques sur la gestion des conflits d'intérêts en l'absence de publicité des déclarations d'intérêts. En outre, l'exemple le plus manifeste du manque de transparence est l'anonymat des membres du comité d'urgence de l'OMS qui a conseillé l'OMS lors de la pandémie y compris lors du passage d'une phase à l'autre.

Ainsi, faute de procédures transparentes de contrôle des conflits d'intérêts, l'APCE observe que le débat reste ouvert sur la possibilité d'une influence des laboratoires. Il existe en effet un certain nombre de « facteurs éveillant les soupçons d'abus d'influence » : la conclusion d'accords sur des vaccins pré-pandémiques avant le déclenchement de la pandémie, les bénéfices réalisés par les firmes pharmaceutiques à l'occasion de la pandémie grippale, les liens professionnels que peuvent entretenir les membres des conseils consultatifs de l'OMS avec les groupes pharmaceutiques ».

⁵ Rapport n° 685 (2009-2010) de M. Alain Milon, fait au nom de la commission d'enquête sur la grippe A, déposé le 29 juillet 2010.

⁶ Deborah Cohen et Philip Carter, BMJ, 3 juin 2010

La loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, dite « loi Bertrand », et ses textes d'application ont ainsi réorganisé très profondément la prévention des conflits d'intérêts en matière d'expertise sanitaire.

Définition du conflit d'intérêts et de l'expertise sanitaire

La notion de conflit d'intérêts a désormais reçu une définition législative par la loi n° 2013-907 du 11 octobre 2013 relative à la transparence de la vie publique dont l'article 2 précise que « constitue un conflit d'intérêts toute situation d'interférence entre un intérêt public et des intérêts publics et privés qui est de nature à influencer ou à paraître influencer sur l'exercice impartial de ses missions ». Le conflit d'intérêts peut ainsi être direct ou indirect, avéré ou simplement potentiel.

L'expertise sanitaire a été définie par le décret n° 2013-413 du 21 mai 2013 portant approbation de la charte de l'expertise sanitaire, comme « les activités qui ont pour objet d'éclairer le décideur et d'étayer sa prise de décision en santé et en sécurité sanitaire, en fournissant une interprétation, un avis ou une recommandation aussi objectivement fondés que possible, élaborés à partir de l'analyse critique des meilleures connaissances disponibles et de démonstrations argumentées sur des critères explicites, accompagnées d'un jugement professionnel fondé sur l'expérience des experts ». L'expertise sanitaire se distingue ainsi de l'expertise scientifique réalisée dans le cadre de projets d'études ou de recherche et de l'expertise médicale portant sur des cas individuels.

Ce texte pose des règles communes à l'ensemble du champ sanitaire et met en place une série de mesures obligatoires et contraignantes destinées à prévenir le risque de conflits d'intérêts, notamment la généralisation de l'obligation de renseigner une déclaration d'intérêts par les personnes parties prenantes à une décision, rendue publique selon certaines modalités ; la définition des règles à suivre en cas de conflits d'intérêts avérés ; la publicité des débats dans les instances collégiales ; la publication des conventions passées entre l'industrie du médicament et les professionnels de santé et des « avantages » qui peuvent leur être attribués dans ce cadre.

Conformément à la demande de la commission des affaires sociales du Sénat, la présente communication examine dans un premier temps les dispositifs et fondements de la loi du 29 décembre 2011 en vue de réguler les liens d'intérêts dans le champ sanitaire (ch. 1). Elle apprécie ensuite la mise en œuvre dans les agences sous revue, les manques et les confusions des règles applicables apparues à l'usage (ch. 2). Elle analyse enfin les mesures pratiques et les adaptations législatives ou réglementaires indispensables à prendre pour donner sa pleine effectivité au dispositif législatif (ch. 3).

Chapitre I

Un dispositif de transparence ambitieux, mais des failles majeures

La loi du 29 décembre 2011 est fondée sur un principe de transparence qui l'a fait parfois baptiser de « *Sunhine Act* à la française » par référence au dispositif mis en place aux États-Unis. Ce principe général a été décliné sous trois formes complémentaires, qui imposent aux différents acteurs des obligations déclaratives de leurs liens d'intérêts, le respect de règles strictes dès lors qu'ils se trouvent en situation de conflits d'intérêts selon des modalités de gestion de ces derniers vérifiables et au contrôle facilité par une traçabilité et une publicité des débats, et la déclaration publique des avantages consentis aux professionnels de santé par les entreprises produisant ou commercialisant des produits de santé à usage humain.

Ces dispositions forment un ensemble cohérent et ambitieux, mais le dispositif ainsi construit n'est pas exempt de faiblesses.

I - Une triple obligation

Avant l'adoption de la loi de décembre 2011, la déontologie relevait de dispositions dispersées dans le code de la santé publique, voire dans le code de la sécurité sociale, au gré de la création des organismes et institutions. Elles étaient de rédaction non homogène et peu lisible, car renvoyant le plus souvent à des textes concernant un autre opérateur, et d'autant plus facilement perdues de vue au risque de vicier les décisions prises, comme deux arrêts du Conseil d'État à deux mois d'intervalle l'avaient mis en lumière.

Deux arrêts importants du Conseil d'État dans le contexte d'élaboration de la loi

Dans la décision Aquarium n° 319828 du 11 février 2011 le Conseil d'État a jugé que « la simple présence lors des débats, puis lors de la délibération, d'une personne présentant un conflit d'intérêts constitué par des liens, directs ou indirects, mêmes déclarés par lui, suffisamment étroits pour être de nature à affecter son impartialité, suffit ainsi à vicier la procédure ; que l'obligation d'impartialité vaut notamment pour le rapporteur désigné pour instruire une telle demande, qui est chargé de rédiger le rapport initial soumis à la discussion du comité d'experts, ainsi que pour le président de ce comité, auquel il incombe de désigner les rapporteurs dans chaque dossier, de conduire les débats du comité et d'en signer les avis ».

De même la décision Formindep n° 334396 du 27 avril 2011 considère que lorsque le requérant apporte des éléments de nature à établir « l'existence de liens d'intérêts entre certaines personnes ayant participé au groupe de travail et des entreprises ou établissements intervenant dans la prise en charge du diabète », il appartient à l'administration de produire les déclarations d'intérêts de tous les membres du groupe de travail qui y sont astreints de par la loi afin de les soumettre au débat contradictoire ou à défaut de fournir tous éléments permettant « au juge de s'assurer de l'absence ou de l'existence de tels liens et d'apprécier, le cas échéant, s'ils sont de nature à révéler des conflits d'intérêt ». À défaut, la recommandation édictée en l'espèce par la Haute Autorité de santé est regardée comme adoptée à la suite d'une procédure irrégulière.

La loi de décembre 2011 leur a substitué un ensemble de règles d'application générale qui figurent au livre quatrième du code de la santé publique « administration générale de la santé » et regroupées en un titre V spécifique « règles déontologiques et expertise sanitaire »⁷.

Ces règles traduisent une approche globale. Il s'agit, au-delà du seul lien d'intérêt, de prévenir les situations dans lesquelles des personnes devraient défendre des intérêts antagoniques, en rendant explicite et transparent le processus de décision, en indiquant clairement quelles ont été les parties prenantes et selon quel positionnement, en donnant à comprendre les tenants et aboutissants de ladite décision et en soumettant à l'appréciation des tiers extérieurs son impartialité dans l'intérêt des patients. Le dispositif est construit à cet effet sur trois piliers :

- la généralisation des déclarations obligatoires d'intérêts et leur publication ;
- la transparence dans la prise de décision des commissions d'expertise, par l'enregistrement de leurs débats et la publication des comptes rendus ;
- la clarté sur les avantages consentis par les entreprises aux professionnels de santé notamment, par leur publication en ligne sur un site unique.

⁷ Ce titre comprend 4 chapitres. Le chapitre 1^{er} détermine le champ des personnes assujetties, les obligations déclaratives et l'impact d'éventuels liens d'intérêts sur la participation aux travaux dans les agences concernées. Il pose également le principe de l'enregistrement des débats des séances d'expertise. Le chapitre 2 fixe les principes auxquels doivent se conformer les travaux d'expertise sanitaire et renvoie à une charte de l'expertise sanitaire les modalités de son fonctionnement pour garantir les principes posés, notamment d'impartialité et de transparence. Le chapitre 3 prévoit l'organisation de la transparence des liens entre industrie et praticiens en imposant la publication des conventions passées entre eux. Enfin, le chapitre 4 prévoit des sanctions pénales en cas de manquement à ces obligations, aussi bien en matière de déclarations d'intérêts que de publication, ce dernier aspect visant plus particulièrement les entreprises.

A - La généralisation des déclarations des liens d'intérêts et de leur publication

Le premier pilier de la loi du 29 décembre 2011 pour prévenir les situations de conflits d'intérêts concerne les obligations déclaratives d'intérêts mises à la charge de différentes catégories de personnes qui, de par leurs fonctions, sont parties prenantes à la décision en matière sanitaire, soit parce qu'elles ont la responsabilité de la prendre, soit parce que par leurs recommandations ou leurs avis ils concourent à cette dernière.

Ces déclarations, qui sont rendues publiques, constituent une obligation préalable à la participation aux travaux des instances ou commissions, car il doit être possible de vérifier l'existence d'un risque de conflits d'intérêts afin que puissent en être tirées chaque fois les conséquences appropriées au regard du dossier concerné.

1 - Un large assujettissement

Les articles L. 1451-1 à 4 et L. 1452-3 du code de la santé publique définissent cinq catégories de personnes qui sont assujetties à l'établissement d'une déclaration publique d'intérêts (DPI), selon un périmètre large au moment de leur prise de fonction. Il est également précisé que ces personnes ne peuvent prendre part aux travaux, aux délibérations et aux votes des instances au sein desquelles elles siègent qu'une fois la déclaration souscrite ou actualisée.

Il est à noter que la loi ne soumet pas les membres des administrations centrales à cette obligation. Une instruction ministérielle du 2 août 2012 invite cependant les directeurs de la direction générale de l'offre de soins (DGOS), de la direction générale de la santé (DGS) et de la direction de la sécurité sociale (DSS), ainsi que les chefs de service, sous-directeurs, et chefs de département, à se soumettre à une déclaration d'intérêts sur le même modèle que celle de la loi.

Dans le champ de l'enquête, quatre catégories d'entre elles sont plus particulièrement concernées⁸.

a) Les membres des commissions et conseils siégeant auprès des ministres de la santé et de la sécurité sociale

Les membres des commissions et conseils siégeant auprès des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale sont tenus, lors de leur prise de fonctions, d'établir une déclaration d'intérêts. L'arrêté du ministre de la santé du 2 août 2012 précise la liste de ces commissions et conseils dont les membres sont soumis à cette obligation.

Parmi les commissions siégeant auprès des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale, l'une des plus importantes par les attributions qui sont les siennes et par la portée des décisions qu'elle est amenée à soumettre au ministre est le comité économique des produits de

⁸. L'obligation de renseignement d'une déclaration d'intérêts vise également les membres des cabinets des ministres, en dehors du champ de la présente enquête.

santé (CEPS)⁹, comité interministériel chargé de mettre en œuvre la politique gouvernementale en matière de tarification du médicament et des produits médicaux.

En effet, les choix tarifaires pour un médicament ou un dispositif médical, le niveau de ce tarif, voire le refus de fixer un tarif portent des conséquences en matière d'équilibre des comptes sociaux mais aussi de qualité des soins assurés à la population. La tarification du traitement innovant de l'hépatite C en est un exemple avec un coût prévisionnel de 700 M€ pour l'assurance maladie en 2015 pour un espoir de guérison de plusieurs dizaines de milliers de patients. Le comité prend ainsi des décisions qui ont une incidence sur la politique de santé publique¹⁰. En outre, il peut s'écarter de l'avis de la commission de la transparence de la Haute Autorité de santé (HAS) sur le niveau d'amélioration du service médical rendu d'un médicament lors de la fixation du prix.

Un décret du 9 mai 2012 prévoit ainsi logiquement que ses membres sont soumis aux obligations de déclaration d'intérêts déterminées par la loi de décembre 2011, mais un arrêté du ministre de la santé du 2 août 2012, contraire à ce texte, l'en exclut. Le CEPS excipe en effet d'un régime particulier résultant de la loi n° 2004-810 du 13 août 2004, codifiée non au code de la santé publique mais à celui de la sécurité sociale¹¹ qui avait instauré un régime de déclaration des liens d'intérêts préfigurant celui de la loi de 2011, mais avec une plus grande souplesse. Ce régime oblige à l'établissement de déclarations d'intérêts, publiées sur le site du comité, mais le modèle et le contenu de la déclaration ne sont pas définis. Aucune mise à jour, aucun contrôle ni aucune sanction en cas de défaut d'établissement des déclarations d'intérêts ou d'anomalies délibérées ne sont prévus, contrairement aux dispositions de la loi du 29 décembre 2011.

b) Les personnels de direction et d'encadrement de certains organismes et autorités du champ sanitaire

Les dirigeants, personnels de direction et personnels et d'encadrement de différentes institutions sanitaires, précisément énumérées par la loi, sont également soumises à déclaration d'intérêts.

L'ONIAM, l'INCa, l'ANSM et la HAS sont concernés par ces dispositions au même titre que notamment l'établissement français du sang, l'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, l'institut national de veille sanitaire, l'institut national de prévention et d'éducation sanitaire, l'agence de la biomédecine, l'établissement public de préparation et de réponse aux urgences sanitaires et les agences régionales de santé.

Bien que les présidents, les directeurs et les directeurs généraux de la majeure partie des autorités et organismes qui entrent dans le champ de la loi du 29 décembre 2011¹² soient

⁹ Articles L. 162-17-3 et article D 162-2-1 du code de la sécurité sociale : « Le comité économique des produits de santé institué par l'article L. 162-17-3 est composé des membres suivants : 1° Un président et deux vice-présidents, (...) nommé par arrêté conjoint des ministres chargés de la sécurité sociale, de la santé et de l'économie ; 2° Les représentants des organismes nationaux d'assurance maladie (...); 7° Un représentant désigné par le conseil de l'Union nationale des organismes d'assurance maladie complémentaire. »

¹⁰ Au sens de l'article L. 1411-1 du code de la santé publique.

¹¹ Article L. 162-17-3 dernier alinéa du code de la sécurité sociale.

¹² Soit, dans le champ de l'enquête, ceux de l'ONIAM, de la HAS, de l'ANSM et de l'INCa, mais pas du CEPS.

auditionnés par le Parlement avant leur nomination, ce texte ne les oblige pas à établir leur déclaration d'intérêts préalablement à leur nomination.

Cette procédure est différente de celle de l'Agence européenne du médicament puisque l'établissement de la déclaration y est préalable à la nomination, ce qui permet d'en contrôler le contenu et d'identifier d'éventuels conflits d'intérêts.

Les différences de champ entre la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire des médicaments et des produits de santé et la loi du 11 octobre 2013 relative à la transparence de la vie publique

Le champ de ces obligations déclaratives se distingue de celui fixé par la loi du 11 octobre 2013 relative à la transparence de la vie publique. Indépendamment des membres de cabinets ministériels, seuls les membres des autorités publiques indépendantes, ainsi que les personnes exerçant un emploi qui relève d'une nomination en conseil des ministres, sont soumis aux dispositions de ce texte relatives aux déclarations d'intérêts d'une part, patrimoniales de l'autre. Parmi les organismes retenus pour l'enquête, seule est concernée par ce texte la Haute Autorité de santé (HAS), créée¹³ avec le statut d'autorité publique indépendante à caractère scientifique et dont les huit membres de son collège sont soumis à la loi sur la transparence de la vie publique.

Les autres organismes entrant dans le champ de l'enquête en sont au contraire exclus. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)¹⁴ et l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux, des affections iatrogènes et des infections nosocomiales (ONIAM)¹⁵ sont des établissements publics nationaux. L'Institut national du cancer (INCa)¹⁶ est un groupement d'intérêt public. Aucun de leurs dirigeants n'est nommé en conseil des ministres. Quant au CEPS, son président est nommé par arrêté interministériel¹⁷.

c) Les membres des organes dirigeants et instances collégiales ou consultatives de ces mêmes organismes

L'article L. 1451-1 du code de la santé publique et le décret pris pour son application, codifié à l'article R. 1451-1 du même code, ne limitent pas l'obligation déclarative aux seuls personnels exerçant des fonctions de direction ou d'encadrement, mais l'étendent également non seulement aux membres des organes dirigeants, mais aussi à tous ceux de leurs autres instances collégiales, commissions, groupes de travail¹⁸ et conseils « auxquels la loi, le règlement ou une mesure d'organisation interne confie la mission de prendre des décisions, d'émettre des recommandations, d'établir des références ou de rendre des avis ».

Ces textes disposent que ces différentes catégories de personnes ne peuvent prendre part aux travaux, aux délibérations et aux votes qu'une fois la déclaration d'intérêts souscrite ou actualisée et qu'ils doivent se déporter s'ils ont un intérêt, direct ou indirect, à l'affaire examinée.

¹³ Article L. 161-37 du code de la sécurité sociale la loi n° 2004-810 du 13 août 2004.

¹⁴ Article L. 5311-1 du code de la santé publique, loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011.

¹⁵ Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002.

¹⁶ Article L. 1415-3 du code de la santé publique loi n° 2004-806 du 9 août 2004.

¹⁷ Par arrêté du ministre des finances et des comptes publics, de la ministre des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes, du ministre de l'économie, de l'industrie et du numérique et du secrétaire d'État chargé du budget.

¹⁸ Précision apportée par amendement parlementaire.

d) *Les experts sanitaires invités*

Les personnes qui apportent leur expertise dans les domaines de la santé et de la sécurité sanitaire à la demande du ministre chargé de la santé ou des autorités et organismes définis par la loi du 29 décembre, sans être salariés de ces derniers ni membres de leurs instances, commissions ou groupes de travail, relèvent d'un régime particulier que l'article L. 1452-2 du code de la santé publique a renvoyé à une charte de l'expertise, approuvée par décret en Conseil d'État, le soin d'en préciser le cadre de manière à « respecter les principes d'impartialité, de transparence, de pluralité et de contradictoire ».

Ce texte définit la notion de liens d'intérêts comme recouvrant « les intérêts ou les activités, passés ou présents, d'ordre patrimonial, professionnel ou familial, de l'expert en relation avec l'objet de l'expertise qui lui est confiée, et précise que « le conflit d'intérêts naît d'une situation dans laquelle les liens d'intérêts d'un expert sont susceptibles par leur nature ou leur intensité de mettre en cause son impartialité ou son indépendance dans l'exercice de sa mission d'expertise au regard du dossier à traiter ».

Il impose ainsi aux experts prêtant un concours ponctuel de déposer une déclaration d'intérêts, selon le modèle défini pour les autres catégories d'assujettis, de telle manière que l'organisme soit en mesure d'apprécier, au cas par cas, si l'expert présente ou non un lien d'intérêts faisant obstacle à ce que l'évaluation d'un dossier précis lui soit confiée.

2 - Une déclaration d'intérêts détaillée et publiée

Le décret n° 2012-745 du 9 mai 2012 fixe le modèle et le contenu des déclarations d'intérêts, les conditions dans lesquelles elles sont rendues publiques, les modalités de leur actualisation et de leur conservation¹⁹.

Il dispose que doivent être déclarés les liens d'intérêts de toute nature, directs ou par personne interposée, que le déclarant a eus, pendant les cinq ans qui précèdent sa prise de fonction, avec des entreprises ou organismes dont le champ de compétence rejoint celui de l'organisme dans lequel il apporte son concours.

¹⁹ Articles R. 1451-1 à 3 du code de la santé publique.

Les liens d'intérêts à déclarer

Le formulaire type de la déclaration publique d'intérêts a été fixé par un arrêté du ministre des affaires sociales et de la santé du 5 juillet 2012. Ce texte prévoit huit rubriques à remplir :

- activités principales actuelles et anciennes ;
- activités secondaires (expertises, participations à des colloques, travaux scientifiques divers, brevets détenus...);
- activités actuelles et anciennes dirigées par l'intéressé et ayant fait l'objet d'un financement par un organisme à but non lucratif du secteur de la santé ;
- participations financières détenues dans des entreprises du secteur de la santé ; activités professionnelles et intérêts financiers de proches parents dans le secteur de la santé ; autres types de liens d'intérêts éventuels ;
- absence de tout lien d'intérêts du déclarant ;
- montant des intérêts détenus ou mentionnés générés au titre des activités précédemment déclarées (hors activité principale).

Les déclarations sont actualisées à l'initiative du déclarant²⁰ dès qu'une « modification intervient concernant ces liens ou que de nouveaux liens sont noués, et au minimum annuellement même sans modification »²¹

Elles sont établies et actualisées sur un site internet unique ou par le dépôt d'un formulaire²². À ce jour cependant, l'arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale, après avis de la CNIL²³ pour l'organisation du site unique, n'est toujours pas paru. Dans ces conditions les déclarations d'intérêts sont publiées²⁴ sur le site internet de chaque institution selon des formats et des modalités non harmonisés.

La possibilité de prendre connaissance des déclarations d'intérêts qui en résulte doit rester effective pendant la durée de fonction du déclarant et durant les cinq années suivant la fin de ses fonctions²⁵, de manière notamment à faciliter le contrôle par toutes les parties prenantes, et au-delà par les citoyens, les associations d'usagers et les médias, de la bonne application des obligations déclaratives. Les déclarations doivent par ailleurs être conservées par l'organisme au titre duquel elles sont déposées pendant dix ans²⁶.

Les dispositions prévues dans le champ sanitaire diffèrent²⁷ de celles de la loi du 11 octobre 2013 qui obligent à la déclaration de tous les liens d'intérêts sans restriction de nature. La publicité des déclarations d'intérêts est plus étendue que celle qui résulte de ce

²⁰ Décret n° 2012-745 du 9 mai 2012 codifié à l'article R. 1451-3 I. du CSP

²¹ Arrêté du 5 juillet 2012 portant fixation du document type de la déclaration publique d'intérêts mentionnée à l'article L. 1451-1 du code de la santé publique.

²² Article R. 1451-3 du code de la santé publique.

²³ Article R. 1451-3 III du code de la santé publique.

²⁴ Les liens familiaux et le montant des sommes perçues ou des participations financières ne sont pas rendus publics.

²⁵ Article R. 1451-3 du code de la santé publique.

²⁶ Article R.1451-4 du code de la santé publique.

²⁷ En annexe, figure un tableau comparatif du contenu des déclarations d'intérêt, prévu par les deux dispositifs.

texte, seules les déclarations d'intérêt des membres du gouvernement, des députés et sénateurs et des principaux exécutifs des collectivités territoriales transmises à la Haute Autorité pour la transparence de la vie publique (HATVP), étant accessibles au public dans des conditions strictement encadrées.

3 - Une règle de déport ambiguë en cas de conflits d'intérêts

En cas de conflit d'intérêts avéré, la loi du 29 décembre 2011 a mis en place un double dispositif : soit en règle générale une obligation de déport, se traduisant par l'exclusion de la personne concernée de toute participation aux travaux, soit pour les experts sanitaires en fonction d'une gestion graduée de la participation maintenue s'il est estimé que le conflit d'intérêt n'est pas de nature ou d'intensité susceptible de faire mettre en doute l'indépendance ou l'impartialité de l'expert pour l'expertise considérée.

La combinaison de ces deux modalités de gestion des conflits d'intérêts crée des situations ambiguës et facilite une interprétation souple des règles là où leur application stricte est particulièrement requise.

a) *Une obligation de déport très étendue*

Une obligation de déport très étendue s'impose rigoureusement à toutes les catégories de personnes soumises obligatoirement à déclaration d'intérêts en cas de conflits d'intérêts. L'article L. 1451-1 du code de la santé publique dispose que toutes les personnes soumises par ce même texte à obligation de déclaration d'intérêts, c'est-à-dire « les dirigeants, personnels de direction et d'encadrement et les membres des instances collégiales, des commissions, des groupes de travail et conseils des autorités et organismes » définis par la loi « ne peuvent prendre part aux travaux, aux délibérations et aux votes des instances au sein desquels elles siègent qu'une fois la déclaration souscrite ou actualisée ».

Il précise en outre explicitement que tout conflit d'intérêts crée *ipso facto* une incompatibilité immédiate, totale et absolue pour siéger et participer aux travaux : (ces personnes) « ne peuvent sous les peines prévues à l'article 432-1 du code pénal, prendre part ni aux travaux ni aux délibérations ni aux votes de ces instances si elles ont un intérêt direct ou indirect à l'affaire examinée ».

b) *Une souplesse plus grande pour les experts sanitaires prônant un concours ponctuel*

L'article L. 1452-2 du code de la santé publique, qui s'applique aux expertises sanitaires réalisées ponctuellement à la demande du ministre de la santé ou des autorités et organismes dans le champ de la loi renvoie à un texte réglementaire portant charte de l'expertise sanitaire le soin de préciser « les modalités de gestion d'éventuels conflits d'intérêts ».

La charte préconise que chaque organisme recourant à des experts sanitaires établisse un « guide d'analyse des intérêts déclarés », permettant d'évaluer le risque de conflit d'intérêts. L'existence d'un lien d'intérêt ne disqualifie pas automatiquement l'expert. La charte impose au préalable une analyse des liens d'intérêts, de leur nature et de leur intensité au regard du dossier à traiter pour apprécier et décider en conséquence du niveau de participation de l'expert.

La charte de l'expertise sanitaire, tout en rappelant au préalable que « l'identification d'un conflit d'intérêts au regard d'une expertise donnée conduit l'organisme à exclure la participation de cet expert », définit en effet une approche plus souple dans deux cas :

- si la nature ou l'intensité du conflit d'intérêts n'est pas telle qu'elles puissent être susceptibles de faire douter de l'indépendance ou de l'impartialité de l'expert, l'organisme peut l'associer à la réalisation de l'expertise, dans des conditions qu'il détermine en fonction du sujet et du type d'expertise et sous réserve d'en informer les autres participants à l'expertise si celle-ci est collégiale et de veiller à ce que le rapport, l'avis ou la recommandation qui en résulte décrive les liens d'intérêts ainsi décelés ;
- à titre exceptionnel, un expert en situation de conflit d'intérêts peut intervenir à deux conditions cumulatives : l'intérêt scientifique et technique du dossier, et l'absence d'experts de même compétence dépourvus de liens d'intérêts. L'expert ainsi sollicité, malgré sa situation de conflits d'intérêts, ne peut cependant « en aucun cas participer à la rédaction des conclusions ou des recommandations de l'expertise ».

Cette approche graduée se justifie au nom du principe de réalisme face à un vivier étroit d'experts de haut niveau dans certaines spécialités médicales pointues.

Encore convient-il qu'elle reste étroitement circonscrite au périmètre, strictement défini par la loi, du recours à des experts « à la demande » en vue d'une expertise spécifique, par opposition aux experts désignés comme membres d'« instances collégiales, commissions, groupes de travail et conseils » pour lesquels comme pour tous les autres membres une situation de conflits d'intérêts ne saurait se traduire que par un complet déport.

Même si la loi utilise le terme générique d'« instances » pour les « commissions, groupes de travail et conseils », aucun de leurs membres, quelle que soit leur qualité, ne bénéficie du régime de l'expertise sanitaire, réservé aux experts ponctuels, ainsi que le reconnaît pleinement la direction des affaires juridiques du ministère de la santé.

La gestion des conflits d'intérêts dans trois agences européennes

La Cour a procédé à l'analyse du cadre réglementaire applicable à la prévention et à la gestion des conflits d'intérêts dans trois agences européennes ayant un pouvoir d'édition de normes et de décisions : l'Agence européenne du médicament (*European Medicines Agency* : EMA), l'Autorité européenne de sécurité des aliments (*European Food Safety Authority* : EFSA) et l'Agence européenne des produits chimiques (*European Chemicals Agency* : ECHA).

Le règlement n° 726/2004, qui fonde l'Agence européenne des médicaments, prévoit l'élaboration d'un code de conduite²⁸ afin d'établir les règles concrètes en matière d'indépendance et de transparence. Il a introduit des politiques et des procédures spécifiques en matière de déclaration, d'évaluation et de gestion des conflits d'intérêts, notamment en ce qui concerne les risques liés à l'industrie. L'EMA a également adopté une politique en matière de traitement des conflits d'intérêts des membres et des experts du comité scientifique²⁹.

²⁸ Document EMEA/6470/03/2368 du 18 août 2006.

²⁹ Document EMA/513078/2010 du 13 octobre 2010.

Le règlement n° 178/2002, qui fonde l'Autorité européenne de sécurité des aliments, prévoit expressément l'obligation d'établir une déclaration publique d'intérêts, renouvelée annuellement, pour les membres du conseil d'administration, ainsi que pour les membres du comité scientifique et des groupes scientifiques. Il est également prévu que les membres du conseil d'administration, le directeur exécutif, les membres du forum consultatif, les membres du comité scientifique et des groupes scientifiques ainsi que les experts externes participant à leurs groupes de travail déclarent, lors de chaque réunion, les intérêts qui pourraient être considérés comme préjudiciables à leur indépendance par rapport aux points à l'ordre du jour. L'EFSA a également adopté un code de bonne conduite administrative le 16 septembre 2003, une politique concernant les déclarations d'intérêts et des modalités d'exécution de la politique en matière de déclarations d'intérêts³⁰.

Le règlement n° 1907/2006, instituant une agence européenne des produits chimiques, a prévu l'obligation de présenter une déclaration écrite d'intérêts pour les membres du conseil d'administration, le directeur exécutif et les membres des comités et du forum ; elles doit pouvoir être consultée sur demande aux bureaux de l'Agence. Il est également prévu que les membres du conseil d'administration, le directeur exécutif, les membres des comités et du forum, ainsi que les experts éventuellement présents déclarent les intérêts qui pourraient être considérés comme étant de nature à compromettre leur indépendance en ce qui concerne l'un quelconque des points inscrits à l'ordre du jour³¹. L'ECHA s'est aussi dotée d'orientations sur les conflits d'intérêts, les invitations et les cadeaux, ainsi que sur les déclarations d'engagement, de confidentialité et d'intérêts³², d'un code de bonne conduite administrative³³ et d'une politique de gestion des conflits d'intérêts potentiels³⁴.

En 2011 le Parlement européen a invité la Cour des comptes européenne à « entreprendre une analyse globale des approches adoptées par les agences européennes pour gérer les situations de conflits d'intérêts potentiels »³⁵. Cette dernière a constaté que l'EMA et l'EFSA avaient déployé les procédures de gestion de conflits d'intérêts les plus élaborées, tandis que celles de l'ECHA étaient incomplètes. Elle n'en a pas moins relevé à l'EMA et à l'EFSA des insuffisances, voire des incohérences. Elle a relevé que les restrictions imposées aux experts lorsque leur organisation ou eux-mêmes recevaient des fonds versés par l'industrie pharmaceutique étaient trop limitées : le bénéficiaire d'un financement assuré par une entreprise pouvait jouer le rôle de (co)rapporteur responsable des médicaments de cette entreprise.

À la suite de cet audit, les agences européennes ont été conduites à revoir en profondeur leurs procédures. Elles contrôlent désormais les déclarations d'intérêts avant toute nomination ou engagement. Ce contrôle est destiné à détecter les conflits d'intérêts potentiels qui n'empêcheront pas le déclarant de participer aux activités de l'Agence mais conduiront à limiter sa participation aux cas identifiés par les politiques de l'agence.

³⁰ Procédure pour repérer et traiter les conflits d'intérêts potentiels (adoptée par le directeur exécutif le 8 septembre 2009).

³¹ Article 88, al. 3.

³² Décision ED/01/2007 du directeur exécutif du 31 octobre 2007.

³³ Document MB/11/2008 adopté par le conseil d'administration les 13 et 14 février 2008.

³⁴ Document MB/45/2011/D adopté par le conseil d'administration le 30 septembre 2011.

³⁵ Résolution du Parlement européen du 10 mai 2011 sur la décharge 2009 : performance, gestion financière et contrôle des agences de l'Union – JO L 250 du 27/09/2011, p. 269.

B - La transparence et la traçabilité des débats

Le deuxième pilier de la loi du 29 décembre 2011 (art. L. 1451-1-1 du code de la santé publique) consiste à assurer la transparence et la traçabilité des débats dans les instances collégiales d'expertise sanitaire mais aussi celle de la procédure de prévention des conflits d'intérêts.

Les textes d'application disposent que sont obligatoires l'enregistrement intégral - les participants sont informés au plus tard en début de séance que leurs interventions sont enregistrées - et la diffusion des procès-verbaux qui concernent les débats conduisant à l'adoption d'un avis sur une question de santé publique ou de sécurité sanitaire recueillie à titre obligatoire ou facultatif préalablement à une décision administrative.

Ces enregistrements ainsi que les procès-verbaux qui retracent notamment l'ordre du jour, le compte rendu des débats, le détail des explications des votes, y compris les opinions minoritaires, sont susceptibles d'une diffusion en ligne. Ils doivent demeurer accessibles en ligne pour une durée minimum³⁶ d'un an et être archivés pendant dix ans. Les textes³⁷ rappellent la limite imposée à ces diffusions en raison de l'obligation de respecter « les secrets protégés par la loi ».

La liste des instances et commissions dont les débats donnent lieu à enregistrement n'a pas été fixée dans un texte réglementaire. L'analyse se fait ainsi au cas par cas, le critère déterminant consistant à vérifier si l'instance considérée est chargée d'une mission d'expertise ou non.

C - La publication des avantages et rémunérations accessoires consentis par les industriels aux professionnels et acteurs du système de santé

La loi n° 93-121 du 27 janvier 1993 portant diverses mesures d'ordre social³⁸, dite loi « anti-cadeaux »³⁹, avait interdit aux membres des professions médicales de recevoir des avantages en nature ou en espèces, sous quelque forme que ce soit, directs ou indirects, procurés par des entreprises assurant des prestations, produisant ou commercialisant des produits sanitaires remboursés par les régimes obligatoires de sécurité sociale⁴⁰, à l'exception des conventions ayant pour objet explicite et but réel la recherche ou l'évaluation scientifique et des conventions d'hospitalité lors de manifestations de promotion ou de manifestations à caractère exclusivement professionnel et scientifique⁴¹. Ces conventions devaient être transmises au préalable au conseil départemental de l'ordre des médecins et notifiés, quand il s'agit de conventions de recherche ou d'évaluation, effectués dans un établissement de santé, au responsable de cet établissement. Un dispositif de contrôle et de sanctions était prévu.

³⁶ Article R. 1451-6 du code de la santé publique.

³⁷ Articles R. 1451-7 à 8 du code de la santé publique.

³⁸ Il est fixé aux articles L. 4113-6 et L. 5122-10 ainsi qu'aux articles R. 4113-104 à 4113-108 du code de la santé publique. Ces dispositions législatives et réglementaires sont précisées dans la circulaire du 9 juillet 1993 relative à l'application de l'article L. 4113-6 du code de la santé publique.

³⁹ Loi modifiée n° 93-121 du 27 janvier 1993.

⁴⁰ Article L. 4113-6 du code de la santé publique.

⁴¹ Article L.4113-6 du code de la santé publique.

Les contrôles de la DGCCRF

Depuis 2002, consécutivement au rétablissement de ses pouvoirs de contrôle par la loi n° 2002-303 du 4 mars 2002, la direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) a lancé une série d'enquêtes annuelles approfondies, secteur par secteur, permettant de mettre à jour de nombreuses pratiques discutables. Dès 2005, elle a lancé des enquêtes en planifiant chaque année un secteur précis d'activité. Jusqu'en 2009, trois pratiques vont limiter les investigations de la DGCCRF :

- des entreprises prestataires de service s'interposent pour l'organisation des manifestations, ce qui introduit un écran supplémentaire et rend plus complexe la recherche de preuves de cadeau illicite ;

- des filiales étrangères prennent en charge certaines dépenses relatives à des congrès organisés hors du territoire, ce qui permet de réduire le coût total de la manifestation ;

- des subventions sont versées à des associations de médecins, qui vont alors faire office d'écran.

Toutes ces enquêtes mettent en évidence le développement de pratiques visant à masquer les dérives mais aussi le niveau de complexité auquel les enquêtes doivent faire face. Elles n'aboutiront qu'à peu de suites contentieuses et à de rares condamnations.

Aussi, à partir de 2010, les enquêtes sont-elles réorganisées. Elles ne sont plus lancées à partir d'indices portant seulement sur des pratiques dites « anti-cadeaux » mais à partir d'indices dits pertinents. Au bout de deux ans, le résultat est tout aussi mitigé. Depuis 2012, en raison de leur niveau de complexité, ces enquêtes relèvent du service national des enquêtes de la DGCCRF. Cependant une seule condamnation importante a été signalée à la Cour en 2014 pour un congrès reconnu comme non professionnel⁴², et la sanction s'est élevée à 100 000 €. Cette condamnation a été confirmée en appel en 2015.

La DGCCRF déplore l'absence de définition par le code de la santé publique de la notion d'entreprise par rapport à celle de personne physique ou morale (difficulté résolue par la loi de modernisation de notre système de santé). Elle critique aussi les confusions possibles entre les conventions de recherche et d'évaluation scientifique et les contrats de consultants. Elle fait enfin état des difficultés de collecte des éléments de preuve qui ne mettent pas le juge en situation de prononcer la sanction pénale prévue par la loi. Elle cite en particulier la difficulté à distinguer, pour les pharmaciens notamment, un avantage d'un rabais, d'une ristourne ou d'une remise relevant de la coopération commerciale.

La loi du 4 mars 2002 a étendu l'obligation de transmission à tous les ordres de professions médicales et introduit la compétence du conseil national compétent si le champ d'application de ladite convention dépasse le cadre du département. Elle a renvoyé à un décret en Conseil d'Etat les modalités de transmission de ces conventions et imposé l'obligation de transmission des avis ordinaux défavorables aux professionnels de santé concernés. La loi n° 2004-810 du 13 août 2004 a étendu ces dispositions aux membres et collaborateurs du CEPS. La loi n°2007-248 du 26 février 2007 a restreint le champ des conventions d'hospitalité aux manifestations à caractère principalement professionnel et scientifique et aux seuls professionnels directement concernés.

⁴² Jugement du tribunal de grande instance de Nanterre 21 février 2014 - Servier médical - congrès à Venise.

La loi du 29 décembre 2011 a introduit une autre logique, celle de l'obligation de transparence des avantages consentis aux professionnels de santé en s'inspirant du « *Sunshine Act* » américain. Les deux dispositifs ont le même objectif de transparence, mais utilisent des mécanismes différents dans leur périmètre, leur mode de gestion et les sanctions applicables en cas de non-respect. L'obligation de publication aux Etats-Unis étant intervenue, pour la première période de trois ans, en 2013, le recul est encore insuffisant pour comparer l'efficacité des deux approches.

**Le dispositif américain « *Open payment* » introduit en 2010
par le « *Physician Payments Sunshine Act* »**

Le dispositif américain dispose d'un champ à la fois plus restreint, s'agissant des personnes concernées, médecins et hôpitaux universitaires, et plus large, s'agissant des obligations de publication qui concernent toutes les conventions sans exclusive et toutes les modalités d'attribution d'avantages, y compris sous forme de détention de titres.

Par ailleurs, le secrétaire à la santé et aux services humains, équivalent du ministre de la santé en France, doit communiquer au Congrès les informations inscrites dans la base de données au cours de la dernière année, les mesures coercitives prises pour faire exécuter l'obligation de déclaration et les éventuelles sanctions imposées. Le dispositif français n'a prévu aucune obligation de ce type.

Ces dispositions ont un impact direct sur la présentation et l'accès aux données du site « *Open payment* ». La page d'accueil présente les statistiques de la base données qui est facilement téléchargeable et exploitable⁴³, ce qui n'est pas le cas de la base de données du site « Transparence santé » en raison de la protection des données à caractère personnel imposée par la CNIL. La possibilité de retraitements statistiques à partir de la base de données française se trouve limitée. Il s'agit d'une des différences majeures entre les deux systèmes.

L'obligation s'impose à toutes les entreprises produisant ou commercialisant des produits (médicaments, dispositifs médicaux, produits cosmétiques, etc.) soumis à autorisation de l'ANSM pour les conventions passées avec un ensemble très large de parties prenantes :

- professionnels de santé relevant de la quatrième partie dudit code, médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes, pharmaciens, préparateurs en pharmacie, auxiliaires médicaux, aides-soignants, auxiliaires de puériculture et ambulanciers ;
- associations de professionnels de santé ;
- étudiants dont les études destinent aux professions relevant de la quatrième partie du code de la santé publique ainsi que les associations et groupements qui les représentent ;
- associations d'usagers du système de santé ;
- établissements de santé relevant de la sixième partie du code de la santé publique ;

⁴³ Critères de recherche plus nombreux et efficaces : nom du fabricant, nom du bénéficiaire avec son adresse commerciale, la valeur du paiement, la date et la forme du paiement.

- fondations, sociétés savantes et sociétés ou organismes de conseil intervenant dans le secteur des produits et prestations mentionnés dans la circulaire de 2013⁴⁴.

La loi impose désormais à l'entreprise d'informer l'instance ordinaire si la convention qui lui a été soumise pour avis a été mise en application. Elle renvoie à un décret en Conseil d'Etat la nature des informations qui doivent être rendues publiques et les conditions dans lesquelles les instances ordinaires sont associées à cette publication. Ces obligations qui ont été précisées par le décret n° 2013-414 du 21 mai 2013 sont les suivantes⁴⁵ :

- en ce qui concerne les conventions, l'identité des cocontractants, la date de leur signature, leur objet et, le cas échéant, le programme de la manifestation ;
- en ce qui concerne les avantages, l'identité du bénéficiaire, leur montant, la date et la nature de chaque avantage perçu ainsi que le semestre au cours duquel l'avantage a été consenti.

Ce même décret prévoit que ces informations sont rendues publiques et demeurent accessibles pendant cinq ans sur un site internet unique⁴⁶, dont l'autorité responsable est, aux termes de l'arrêté du 3 décembre 2013, le ministre chargé de la santé. Il prévoit également une période transitoire pendant laquelle le Conseil national de l'Ordre des médecins (CNOM)⁴⁷ assure la publication sur son propre site de toutes les informations relatives aux conventions passées par les laboratoires avec des praticiens, jusqu'à ce qu'à la publication de l'arrêté ministériel.

Après parution de cet arrêté le 3 décembre 2013, le site dénommé « Transparence santé » a pu démarrer en juin 2014, soit deux ans et demi après la promulgation de la loi qui l'instituait. Ce délai peut paraître long au regard des enjeux et de l'importance qu'y attachait le législateur.

Les dispositions nouvelles ainsi mises en place font peser sur les différents acteurs des exigences justifiées par la sensibilité même des décisions à prendre dans le domaine de la santé publique. La législation française va plus loin que le droit communautaire dans la transparence sur les avantages attribués par des entreprises du secteur de la santé. Les règles applicables dans les agences européennes se limitent à l'interdiction de « primes, avantages pécuniaires ou en nature », et ouvrent une exception d'hospitalité sans imposer en pareil cas une déclaration publique des avantages consentis dans ce cadre. Le dispositif de prévention des conflits d'intérêts issu de la loi du 29 décembre 2011 n'est pourtant pas dénué de faiblesses de nature à en amoindrir la portée et à entraver sa bonne mise en œuvre.

II - Des failles majeures

La loi avait prévu l'organisation d'un contrôle des déclarations d'intérêts, mais la non-mise en œuvre de ce contrôle a largement privé de son effectivité le dispositif de sanctions

⁴⁴ L'article 178 de la loi de modernisation de notre système de santé du 26 janvier 2016, y ajoute « les académies ».

⁴⁵ Articles R. 1453-2, 3 et R. 1453-8 du code de la santé publique.

⁴⁶ Article R.1453-4 I du code de la santé publique.

⁴⁷ Le CNOM a géré le site depuis octobre 2013 mais avec effet rétroactif pour les données de l'exercice 2012.

pénales en cas de non-respect des obligations déclaratives. En outre, l'obligation de déclarations des avantages perçus par les professionnels de santé a été limitée dans sa mise en œuvre.

A - L'absence de création des commissions éthiques

Les déclarations d'intérêts et leur actualisation sont sous la responsabilité des personnes assujetties qui sont tenues de déclarer de manière exhaustive et sincère les liens d'intérêts qui peuvent les concerner. Cependant, la loi de décembre 2011 avait prévu la création d'une commission éthique⁴⁸ dans chaque institution afin de contrôler la véracité des informations figurant sur les déclarations d'intérêts qui lui étaient adressées. Le décret d'application n'a pas été pris, et cette disposition qui n'allait pas jusqu'à accorder des pouvoirs d'investigation à cette instance est restée lettre morte.

Plutôt que de compléter sur ce point la loi de décembre 2011, l'article 178 de la loi de modernisation de notre système de santé du 26 janvier 2016 a procédé à une réécriture complète de l'article L. 1451-4 du code de la santé publique.

Il supprime les commissions éthiques pour confier à chaque organisme la vérification du respect des obligations en matière de déclaration publique d'intérêts et de prévention des conflits d'intérêts⁴⁹. Chaque organisme entrant dans le champ de la loi doit ainsi désigner un déontologue chargé de veiller au respect du dispositif, d'établir un rapport annuel sur les conditions de son application, et de le publier sur un site internet. Ce dernier a le droit d'exiger des informations auprès des personnes concernées, mais sans conséquence en cas d'absence de réponse. Il veille, au moins une fois par an, à ce que les déclarations soient à jour.

Ce dispositif, dont les modalités de mise en œuvre seront précisées par un décret en conseil d'État, est très en retrait par rapport à l'objectif initial d'un contrôle de la véracité des informations déclarées.

Aucune des deux autres mesures de transparence, le premier sur les avantages consentis, le second sur la publication des débats des commissions d'expertise sanitaire, n'est par ailleurs soumise à contrôle spécifique.

B - Un dispositif pénal largement vidé de sa portée

Alors même que le contrôle des obligations n'est pas assuré, la loi de décembre 2011 a prévu des dispositions pénales en cas de non-respect de celles-ci. Ainsi, l'omission volontaire d'une déclaration d'intérêts ou de sa mise à jour et la déclaration d'une information

⁴⁸ Texte de l'article L. 1451-4 du code de la santé publique issu de la loi du 29 décembre 2011: « Un décret en Conseil d'État fixe les conditions selon lesquelles une commission éthique, mise en place au sein de chaque agence, contrôle la véracité des informations délivrées dans la déclaration d'intérêts ».

⁴⁹ Nouvelle rédaction issue de l'article 178 de la loi de modernisation de notre système de santé : « I. Chaque autorité compétente veille, pour les personnes relevant d'elle et mentionnées à l'article L. 1451-1, au respect des obligations de déclaration des liens d'intérêts et de prévention des conflits d'intérêts définis au présent chapitre. (...) Les autorités (...) désignent un déontologue (...) chargé de cette mission (...) ».

mensongère qui porte atteinte à sa sincérité sont sanctionnées⁵⁰ par une amende. De même, se dispenser délibérément de rendre publics les conventions et les avantages directs et indirects sur le site « Transparence santé » est passible de sanctions⁵¹.

D'autres peines complémentaires sont prévues selon la gravité de l'infraction⁵². S'agissant des personnes physiques, l'amende peut être notamment complétée par la publication de la condamnation, l'interdiction des droits civiques, l'interdiction de l'exercice d'une fonction publique, une profession commerciale ou industrielle. S'agissant des personnes morales, l'amende peut être quintuplée et associée notamment à une publication de la condamnation, une interdiction temporaire ou définitive d'exercer une activité professionnelle, un placement sous surveillance judiciaire, une fermeture temporaire ou définitive, l'exclusion temporaire ou définitive des marchés publics.

Le système américain est plus strict, car il sanctionne non seulement l'omission volontaire de déclaration, mais aussi la simple absence de déclaration.

Par défaut de contrôle institutionnalisé, l'effectivité du dispositif de sanctions risque de demeurer illusoire, sauf découverte fortuite d'informations lacunaires ou mensongères. En tout état de cause, aucune enquête judiciaire, en l'absence d'information portée à la connaissance des procureurs de la République, n'a été à ce stade diligentée au titre de présomption d'infraction sur le fondement de déclarations d'intérêts délibérément erronées.

L'article 180 de la loi du 26 janvier 2016 tire cependant les conséquences de ce constat et prévoit qu'une ordonnance, prise dans un délai d'un an, harmonisera et mettra en cohérence les dispositions du code pénal, du code de la santé publique et du code de la sécurité sociale relatives aux sanctions pénales ou administratives instituées en cas d'infractions et adaptera les prérogatives des autorités chargées de constater les infractions et manquements.

C - Une interprétation très restrictive des obligations de déclaration des avantages consentis par les entreprises

L'article L. 1453-1 du code de la santé publique a prévu que les entreprises du secteur sanitaire déclarent « tous les avantages en nature ou en espèces que ces dernières procurent, directement ou indirectement », à des personnes et à des acteurs institutionnels de santé.

Le texte pris pour son application, codifié à l'article R. 1453- 2 du code de la santé publique, a restreint son champ en disposant que « cette obligation ne s'applique pas aux conventions régies par les dispositions du code de commerce qui ont pour objet l'achat de

⁵⁰ Article L. 1454-2 du code de la santé publique: « Est puni de 30 000 € d'amende le fait pour les personnes mentionnées aux I et II de l'article L. 1451-1 et à l'article L. 1452-3 d'omettre sciemment, dans les conditions fixées par ce même article, d'établir ou de modifier une déclaration d'intérêts afin d'actualiser les données qui y figurent ou de fournir une information mensongère qui porte atteinte à la sincérité de la déclaration ».

⁵¹ Article L. 1454-3 du code de la santé publique : « Est puni de 45 000 € d'amende le fait pour les entreprises produisant ou commercialisant des produits mentionnés à l'article L. 5311-1 ou assurant les prestations associées à ces produits d'omettre sciemment de rendre publics l'existence des conventions mentionnées à l'article L. 1453-1, conclues avec les personnes, associations, établissements, fondations, sociétés, organismes et organes mentionnés aux 1° à 7° du I du même article, ainsi que les avantages mentionnés au II dudit article qu'elles leur procurent ».

⁵² Articles L. 1454-4 et L. 1454-5 du code de la santé publique - articles 131-38 et 131-39 du code pénal.

biens ou services entre ces mêmes personnes », limitant de ce fait la déclaration aux cadeaux, dons de matériels, invitations, frais de restauration, prise en charge de voyages d'agrément, ou des commissions, ristournes, ou des remboursements de frais », selon la circulaire ministérielle du 29 mai 2013, à l'exclusion de toute rémunération en espèces. Le site « Transparence santé » n'a de ce fait apporté qu'une transparence limitée par rapport à l'objectif posé par la loi.

Le Conseil d'État⁵³ a cependant précisé, en février 2015, la notion controversée « d'avantages en espèces » en disant pour droit que le législateur a, « en mentionnant les avantages en espèces, entendu soumettre à l'obligation [de publicité] les rémunérations accordées ». Dans un avis au ministre n° 389 579 du 26 mars 2015, il a estimé qu'une disposition législative n'était pas nécessaire mais que le pouvoir réglementaire devrait tirer les conséquences de son arrêt précité.

Les pouvoirs publics ont choisi néanmoins de limiter les risques de contestation en fondant sur une disposition législative *ad hoc*, prise aux termes de l'article 178 de la loi de modernisation de notre système de santé, l'obligation explicite qui s'impose aux entreprises de publier les « rémunérations » qu'elles versent aux personnes physiques ou morales dans le cadre de « conventions relatives à la conduite de travaux d'évaluation de la sécurité, de vigilance ou de recherche biomédicale » (cf. *infra*).

CONCLUSION

En incluant dans le champ de la prévention des conflits d'intérêts l'ensemble des parties prenantes aux décisions prises en matière sanitaire, le dispositif issu de la loi du 29 décembre 2011 se caractérise par son ambition et sa cohérence.

Les membres des instances des agences sanitaires ou organismes chargés d'émettre des avis ou des recommandations ou de prendre des décisions, et les experts sollicités pour les y aider ne peuvent participer à ces travaux qu'après avoir déposé une déclaration d'intérêts qui est rendue publique et qui permet à l'organisme de les exclure des travaux si des liens d'intérêts existent au regard de l'affaire à traiter.

Les débats des instances en matière d'expertise sont enregistrés et sont rendus publics comme les comptes rendus des séances.

Enfin, les entreprises du secteur sanitaire doivent déclarer sur un site internet ministériel leurs liens avec les professionnels de santé, directement ou via les personnes morales destinataires de fonds, et les avantages en nature et en espèces qu'ils leur accordent.

Les dispositifs portés par la loi du 29 décembre 2011 sont plus exigeants que la réglementation européenne quant à leur champ : le même dispositif de déclaration d'intérêts s'applique à tout le champ sanitaire et la base « Transparence santé », en portant à la connaissance du public les avantages en nature ou en espèces, directs ou indirects, va plus loin que le dispositif européen.

⁵³. Arrêt n° 369074 du 24 février 2015, requêtes jointes FORMINDEP et conseil national de l'ordre des médecins en vue de l'annulation pour excès de pouvoir de la circulaire du ministre des affaires sociales et de la santé du 29 mai 2013 relative à l'application de l'article 2 de la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011.

Plusieurs problèmes d'interprétation et de mise en œuvre sont cependant venus perturber cette construction.

Dans quelques cas en effet, la superposition de la loi du 29 décembre 2011 et des dispositions législatives antérieures qui n'avaient pas été abrogées a créé des marges d'interprétation. Ainsi le CEPS a pu, en excipant d'une disposition antérieure du code de la sécurité sociale moins contraignante, se soustraire aux nouvelles prescriptions.

De même, le champ des assujettis à la loi « anti-cadeaux » a été élargi et des obligations de publication ont été imposées pour les avantages consentis par les industriels, sans pour autant que l'administration de la preuve de manquements s'avère possible. La loi de modernisation de notre système de santé vise à corriger ce défaut sans cependant prévoir l'organisation d'un contrôle effectif de la complétude et de l'exactitude de ces déclarations.

Le double mécanisme de gestion des conflits d'intérêts, imposant le déport lorsque qu'on est expert membre d'une instance mais autorisant pour les experts invités ou ayant voix consultative une gestion graduée et différenciée selon la nature et l'intensité des conflits en cause pour des raisons scientifiques, si elle apparaît justifiée, a brouillé la compréhension des règles. Il a facilité la généralisation d'une interprétation souple des conséquences à tirer du constat d'un conflit d'intérêts pour les professionnels de santé membres d'instances collégiales, commissions ou groupes de travail.

La mise en œuvre de la loi a été, en outre, contrariée par les retards de publication des décrets et autres dispositions réglementaires nécessaires : la charte de l'expertise sanitaire, au cœur du dispositif, n'a été publiée qu'en mai 2013 ; le site « Transparence santé » n'a été opérationnel qu'en juin 2014 ; la publication des rémunérations accessoires n'est toujours pas effective cinq ans après la promulgation de la loi malgré la clarté de l'arrêt du Conseil d'État de février 2015.

Le décret nécessaire à la création d'une commission éthique par organisme, chargée du contrôle de la véracité des déclarations d'intérêts, n'a pas été publié, alors que les travaux préparatoires à la loi montrent clairement la volonté du Parlement de mettre en place un contrôle de la véracité des déclarations d'intérêts. En prévoyant la nomination d'un déontologue dans chaque organisme en lieu et place de la commission éthique, la loi de modernisation de notre système de santé est en retrait sur ce point par rapport à l'ambition initiale de la loi du 29 décembre 2011.

La mise en œuvre de la loi a aussi été rendue malaisée par l'absence de site ministériel unique prévu par la loi qui seul aurait permis une gestion centralisée et homogène des déclarations d'intérêts.

Au total ces défauts de conception et ces difficultés d'interprétation n'ont pu que peser négativement sur la mise en œuvre du dispositif de prévention des conflits d'intérêts.

Chapitre II

Une mise en œuvre perfectible

L'examen de la mise en œuvre des dispositifs de prévention des conflits d'intérêts au sein des cinq organismes sous revue a porté systématiquement sur la collecte des déclarations d'intérêts des assujettis, les outils mis en place et les procédures d'examen des liens d'intérêts. Le champ de l'enregistrement et la publication des débats de chacun ont été également vérifiés. Enfin, le contenu de la base « Transparence santé » a été examiné.

I - Des obligations de déclaration, de publication et d'analyse des liens d'intérêts diversement respectées

Les personnes assujetties doivent fournir une déclaration d'intérêts qui doit être publiée avant qu'elles soient autorisées à prendre part aux travaux de l'instance à laquelle elles appartiennent ou qu'elles participent à l'expertise pour laquelle elles sont sollicitées. Il revient donc aux organismes de recueillir ces déclarations, de procéder à leur analyse afin de déterminer l'existence de liens d'intérêts, puis de les publier.

Le contrôle de la publication des déclarations d'intérêts a concerné les membres des instances, les salariés visés par la loi de décembre 2011 ainsi qu'un échantillon d'experts sanitaires « externes ».

Les vérifications de la Cour ont ainsi porté sur 2 904 DPI sur un nombre théorique estimé à 3 953, soit un taux de vérification élevé de plus de 73 % qui a donc un caractère totalement probant. Le taux d'anomalies⁵⁴ trouvées dépasse 20 %, ce qui dans une procédure de certification des comptes serait rédhibitoire. Il masque néanmoins de profondes disparités entre agences et au sein des agences par catégorie d'assujettis et type d'anomalies.

⁵⁴ Y compris les DI manquantes.

Précisions méthodologiques

Les membres des instances de gouvernance en fonction au moment du contrôle ont fait l'objet d'un contrôle systématique, alors même que certains conseils étaient en cours de renouvellement : c'est le cas du conseil scientifique de l'ANSM ou des commissions de la HAS. Le nombre de déclarations d'intérêts (DI) examinées est de ce fait inférieur au nombre théorique de membres.

Les déclarations publiques d'intérêts (DPI) des salariés ont été contrôlées systématiquement, sauf pour celles de l'ANSM. En effet, s'agissant de cette agence, le service de déontologie conduisait concomitamment une vérification qualitative, dont les résultats ont été communiqués à la Cour le 20 novembre 2015 et ont été intégrés dans le tableau récapitulatif ci-dessous.

Au sein de la catégorie « salariés », figure une proportion non négligeable d'experts sanitaires, en particulier ceux qu'on appelle les évaluateurs. À la HAS, ils représentent 158 personnes sur 194 salariés soumis à DPI et à l'ANSM 322 sur 616.

Les experts « externes » ou « invités », qui ne sont ni membres d'une instance de gouvernance, ni salariés, mais sont sollicités ponctuellement sur un dossier et participent à un groupe de travail d'experts, constituent une catégorie dont le nombre varie en fonction des besoins. Pour l'ANSM, le contrôle a porté à la fois sur les experts des quatre commissions principales suivies régulièrement par le service de déontologie mais aussi sur les membres des groupes de travail non examinés par le service de déontologie ainsi que sur les dernières nominations d'experts « externes ». Cela représente 640 DPI examinées sur un total de 1 205 experts, soit plus de la moitié.

L'INCa a fait l'objet d'un examen de 94 experts sur 333, soit 28 %, la HAS de 141 sur 922⁵⁵, soit 15 %. Ces chiffres n'incluent pas l'examen des DI de groupes d'experts dans le cadre du contrôle « au fond » de décisions concernant les médicaments de l'échantillon retenu.

Les contrôles menés à l'ANSM ont porté, pour l'essentiel, sur les DPI et non sur les DI. La question de la complétude de la DI n'est pas traitée, ce qui rend plus difficile la comparaison entre agences. Les contrôles menés par le service de déontologie ont été réalisés selon la même méthode.

Enfin les constats ont été arrêtés au moment du contrôle, de juillet à septembre 2015 pour l'essentiel. Certains organismes, notamment l'ONIAM, ont mis en œuvre des régularisations successives pendant le contrôle. Dès lors, les constats seraient sans doute différents à ce jour.

A - Des pratiques trop fréquemment entachées d'anomalies

Selon les pratiques constatées, les cinq organismes inclus dans le champ de l'enquête de la Cour (ANSM, HAS, INCa, ONIAM et CEPS), peuvent se classer en deux groupes.

Le premier comprend l'ONIAM et le CEPS. Leurs responsables se limitent pour l'essentiel à assurer la mise en ligne sur leur site internet des déclarations d'intérêt (DI) reçues. Le contrôle formel demeure restreint, aucun suivi du dépôt des DI ou de leur mise à jour annuelle n'est assuré, et la vérification du fait que les déclarations d'intérêts sont complètes est insignifiante. *A fortiori* aucun contrôle de la qualité des informations communiquées, voire de leur véracité, n'a été instauré. Ces organismes ne mènent pratiquement aucune réflexion sur les liens d'intérêts susceptibles de générer un conflit

⁵⁵ À la HAS ont été contrôlés également les évaluateurs salariés et les membres d'instances de gouvernance.

d'intérêts. Elles ne se sont pas dotées, avant que la loi ne l'impose, d'un déontologue qui viendrait en appui des responsables de l'organisme, laissant aux déclarants la gestion de leur éventuel déport. C'est dans ce premier groupe qu'on relève le plus grand nombre d'anomalies.

Le second groupe comprend l'INCa, la HAS et l'ANSM. Ces organismes sont conscients de l'importance du dispositif déclaratif des liens d'intérêts pour le bon accomplissement de leurs missions. Elles sont cependant à des stades différents d'appropriation du dispositif. En outre, aucune ne se considère comme autorisée à vérifier la véracité des déclarations d'intérêts qui leur sont transmises.

1 - Un nombre de déclarations publiques d'intérêts à gérer très variable selon les organismes

Chaque organisme a un stock très hétérogène de déclarations d'intérêts à gérer pour les personnes en fonction assujetties. La gestion des mises à jour multiplie le nombre de déclarations par personne. L'obligation de conserver en ligne les déclarations des personnes qui ne sont plus en fonction, pendant les cinq ans qui suivent la fin de ces fonctions, alourdit encore cette gestion.

a) Un nombre global de déclarations relativement important

Le tableau ci-dessous fait état du nombre de déclarations à gérer au regard des éléments fournis par les organismes.

Tableau n° 1 : nombre de déclarations d'intérêts à gérer en 2015

	ANSM	HAS	INCa	ONIAM	CEPS	Total
Total des DI attendues	1 558	1 296	546	723	72	4 195

Source : Cour des comptes

Le volume des DPI à gérer par organisme dépend du champ des personnes assujetties, du nombre d'experts sanitaires et des modalités de gestion de l'obligation de maintien en ligne des DPI pendant cinq ans.

Ne figurent pas dans le fichier, parce qu'ils ne sont pas assujettis à la loi du 29 décembre 2011, les experts auxquels recourt l'INCa dans le cadre de travaux de recherche ou d'appels à projets. En sont également exclus les experts de l'ONIAM qui établissent des expertises médicales sur des cas individuels, notamment les experts sollicités par les commissions d'indemnisation et de conciliation (CCI). En revanche, les médecins membres du collège d'experts de l'ONIAM, chargé du dossier du benfluorex (Médiateur®), sont membres d'une instance de l'établissement et, à ce titre, soumis à déclaration publique d'intérêts.

Le nombre de DPI des membres en fonction et/ ou participant à des groupes de travail « actifs », des salariés assujettis et des experts « externes » pour les cinq organismes dépasse légèrement le chiffre de 4 000 déclarations en 2015.

b) Un formulaire de déclaration d'intérêts commun mais incomplet

Les organismes contrôlés sont tenus d'utiliser le formulaire publié en annexe à l'arrêté du 5 juillet 2012⁵⁶ portant fixation du document type de la déclaration publique d'intérêts mentionnée à l'article L. 1451-1 du code de la santé publique. Tous ne s'y conforment pas totalement.

La HAS et l'INCa, pour leur part, s'en tiennent strictement aux exigences et au format de l'arrêté susmentionné.

L'ANSM a un système d'information qui ne fait pas apparaître les rubriques attestant de l'absence de liens d'intérêts. Dans ces conditions, elle ne se conforme pas complètement à l'arrêté précité.

L'ONIAM complète le formulaire avec le souci d'aider le déclarant et de rendre la déclaration plus claire et complète. Il distingue en son sein conseils et commissions. Le formulaire comprend des tableaux pour que l'intéressé déclare ses liens avec les assurances ou ses travaux d'experts devant les tribunaux administratifs ou judiciaires.

Le CEPS utilise le formulaire réglementaire sauf quand il entend un expert auquel il demande de remplir une fiche dans laquelle l'expert entendu présente son lieu d'exercice et l'institution dont il est membre, le sujet sur lequel il est auditionné et les liens d'intérêts. Toutefois les informations communiquées à ce titre restent très sommaires ; seuls des noms de laboratoire sont cités mais rien n'indiquent la nature réelle de ces liens. En revanche, la personne s'engage à ce que son intervention ne présente aucun conflit d'intérêts, le document étant daté et signé par l'intervenant.

Le formulaire ne comporte pas une rubrique pour la mise à jour de la déclaration. À chaque mise à jour, c'est un nouveau formulaire qu'il convient de remplir, rubrique par rubrique. Il pourrait être proposé une solution demandant aux assujettis de déclarer ce qui a changé d'une année à l'autre.

Enfin, il est à noter que le formulaire réglementaire ne prévoit pas pour les professionnels de santé, qui sont soumis à l'obligation déclarative d'intérêts, la mention de leur numéro du répertoire partagé des professionnels de santé (RPPS), rendant difficile les croisements de données avec le site « Transparence santé ». Cette mention pourrait faire l'objet aisément d'un ajout dans le document type annexé à l'arrêté du 5 juillet 2012.

Ces précisions ne sont pas purement formelles, car le dépôt et l'analyse du formulaire rempli par le déclarant constituent la base du contrôle de tout le dispositif de prévention des conflits d'intérêts.

⁵⁶ JO du 10 août 2012.

c) *Des difficultés de mise à jour et de conservation en ligne*

La publicité des DI est assurée « pendant la durée des fonctions ou de la mission au titre desquelles elles ont été établies et les cinq années suivant la fin de ces fonctions ou de cette mission »⁵⁷. Cette obligation se cumule avec celle de la mise à jour annuelle, même en l'absence de modification de la situation des assujettis.

La mise en œuvre par les agences pose quelques difficultés.

En théorie, le dossier de chaque personne assujettie devrait comprendre une DPI avec la mention de la mise à jour annuelle. Cette DPI a vocation à être maintenue dans le fichier pendant cinq ans à la sortie de fonctions. Cette obligation de maintien pendant cinq ans peut expliquer le volume important de DPI figurant sur le site de certaines agences quand elles se conforment à ces règles. C'est le cas de la HAS et de l'INCa. L'ANSM, en revanche, les archive (plus de 10 000) dans son intranet mais s'est engagée vis-à-vis de la Cour à combler cette lacune pour le deuxième trimestre 2016. À l'ONIAM et au CEPS, l'obligation du maintien en ligne n'est pas respectée.

Pour la mise à jour, la HAS et l'INCa demandent le renouvellement *ab initio* de la DI chaque année, ce qui complique la prise de connaissance des intérêts d'une personne sur la période, tout en multipliant le volume du fichier de DPI à gérer, puisqu'un assujetti a autant de DI publiées que d'années de fonctions au sein de l'agence. L'ANSM est la seule à faire procéder par les personnes assujetties à une simple mise à jour du document initial.

Cette diversité des situations tient à la fois à l'architecture des sites des agences sanitaires et au formulaire réglementaire qui ne prévoit pas de rubrique de mise à jour et qui devrait être modifié.

En définitive, le volume du fichier est à la fois artificiellement gonflé par les mises à jour et anormalement réduit par une mauvaise interprétation du champ des assujettis.

2 - Une mise en œuvre très perfectible des obligations de déclaration d'intérêts

Le tableau ci-dessous retrace les constats globaux des contrôles, par catégorie principale d'assujettis, membres d'instance de gouvernance ou de groupes créés par l'organisme, salariés et experts « externes ».

⁵⁷ Article R. 1451-3 II. du code de la santé publique.

**Tableau n° 2 : bilan global des vérifications des déclarations d'intérêts
dans les cinq organismes contrôlés**

Vérification Cour	Nombre DI attendues	DI manquantes	DI reçues mais non publiées	Taux de DI manquantes ou non publiées (3+4)/2	Nombre	> 1an	autres anomalies	total anomalies	anomalies/DPI 9/6	anomalies /DI attendues (9+3+4)/2
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Instances de gouvernance :										
ANSM	59	1	0	1,7 %	58	4	0	4	6,9 %	8,5 %
CEPS	63	16	4	31,7 %	43	4	7	11	25,6 %	49,2 %
HAS	180	19	4	12,8 %	157	28	4	32	20,4 %	30,6 %
INCa	107	2	0	1,9 %	105	14	27	41	39,4 %	40,2 %
ONIAM	675	163	59	32,9 %	453	55	17	72	15,9 %	43,6 %
TOTAUX	1084	201	67	24,7 %	816	105	55	160	19,6 %	39,5 %
Experts sanitaires (échantillons) :										
ANSM	612	14	1	2,5 %	597	28	0	28	4,7 %	7,0 %
CEPS (rapporteur)	5	0	0	0,0 %	5	0	0	0	0,0 %	0,0 %
HAS	141	0	37	26,2 %	104	0	0	0	0,0 %	26,2 %
INCa	94	6	0	6,4 %	88	2	25	27	30,7 %	35,1 %
ONIAM	27	2	0	7,4 %	25	1	1	2	8,0 %	14,8 %
TOTAUX	879	22	38	6,8 %	819	31	26	57	7,0 %	13,3 %
Personnels soumis à DPI :										
ANSM source contrôle interne	616	4	1	0,8 %	611	11	0	11	1,8 %	2,6 %
CEPS	8	0	0	0,0 %	8	1	1	2	25,0 %	25,0 %
HAS	194	15	7	11,3 %	172	45	1	46	26,7 %	35,1 %
INCa	106	0	8	7,5 %	98	2	0	2	2,0 %	9,4 %
ONIAM	21	0	0	0,0 %	21	0	2	2	9,5 %	9,5 %
Totaux	945	19	16	3,7 %	910	59	4	63	6,9 %	10,4 %
Total général	2 908	242	121	12,5 %	2 545	195	86	280	11 %	22,1 %

Source : Cour des comptes

Les déclarations d'intérêts d'un assujetti sur cinq (22 %) présentent au moins une anomalie. 8,3 % (242/2 908) des déclarations d'intérêts attendues sont manquantes. Si l'on y ajoute les DI établies mais non publiées, il manque dans les fichiers des agences contrôlées 12,5 % des DPI (363).

La situation est contrastée par organisme.

À l'ANSM, les quelques DI manquantes ou absentes (moins de 2 %) des sites internet correspondent à des personnes ayant démissionné – dont la DI aurait néanmoins dû rester publiée - ou à des DI de personnes dont les noms incomplets ou mal orthographiés posent des difficultés d'identification.

À été également constaté dans une proportion parfois importante le retard ou l'absence de publication des déclarations d'intérêts déposées (4,2 %) auprès des organismes. Au moment du contrôle, cette anomalie concernait essentiellement la HAS et l'ONIAM. Dans ce dernier organisme, le total des DI manquantes ou non publiées s'établit à 31 % (224/723).

Les anomalies constatées concernent plus d'une DPI sur 10 (280/2545), soit 11 %. Néanmoins, près de 70 % (195/280) de ces anomalies proviennent de l'absence de mise à jour des déclarations, soit 7,6 % des DPI (2545).

Avant de traiter de la typologie des anomalies existantes, il convient de souligner que 12,5 % des DPI attendues sont manquantes ou non publiées, les anomalies portent sur les 87,5 % DI publiées.

a) Les anomalies constatées par catégorie de personnes assujetties

À catégorie des experts sanitaires « externes » présente globalement peu d'anomalies, en raison probablement de la prise de conscience par les agences sanitaires que les risques éthiques se concentrent sur eux et qu'en conséquence, un examen plus approfondi est nécessaire sur cette catégorie. Le taux d'anomalies est ramené à 13,3 %. L'absence de publication des DI constatée à la HAS (26 %) est liée à un problème conjoncturel dans un service.

Au CEPS, des experts sont entendus au nom d'un industriel et, dans ce cas, n'ont aucune déclaration à établir. Il arrive par ailleurs que quelques experts soient entendus. Dans ce cas ils signent un formulaire très sommaire, non publié, où ils déclarent leurs liens d'intérêts sans en préciser la nature et attestent ne pas être en situation de conflit d'intérêts. Cette formalité ne saurait être considérée comme suffisante, car ces experts sont tous tenus de déposer une DI selon le modèle fixé par l'arrêté du 7 juillet 2012, et qui doit être rendue publique par le comité.

À l'ONIAM, le comité d'experts, composé de 27 membres, est chargé de la gestion des dossiers des victimes du Benfluorex (notamment commercialisé sous la marque Mediator®). L'établissement traite régulièrement leurs DPI en tant que membres d'un conseil de l'établissement.

L'INCa fait appel à des experts, soit pour des travaux de recherche, soit pour de l'expertise sanitaire. Seuls ces derniers relèvent du champ de l'enquête. Au nombre de 333 en 2015, ceux-ci participent aux groupes de travail relevant de la direction des recommandations, des médicaments et de la qualité de l'expertise en vue d'élaborer des recommandations et des guides à usage médical. L'établissement leur demande d'établir une DI conforme au modèle réglementaire qui est ensuite publiée.

La HAS et l'ANSM sont les deux organismes les plus concernés par l'expertise sanitaire, à la fois au regard de l'importance du vivier à gérer et de l'impact sur leurs missions. L'obligation des DPI s'impose naturellement à eux.

La catégorie des salariés, dans laquelle figurent les évaluateurs des agences, enregistre les meilleurs résultats (10,4 %), l'essentiel des anomalies résultant de l'absence de mise à jour réglementaire.

Au total, la catégorie des membres des instances de gouvernance se caractérise de manière surprenante par un taux important d'anomalies de près de 40 %. Ce taux doit néanmoins être relativisé par le poids prépondérant des DI manquantes ou non publiées, notamment à l'ONIAM. Ce problème particulier à l'ONIAM est dû à un délai anormal entre la nomination des membres des commissions de conciliation et d'indemnisation et l'établissement des déclarations d'intérêts par ces derniers. Même si l'organisation territorialisée de l'établissement constitue une contrainte objective, le nombre de DI manquantes est difficilement acceptable. Au moment du contrôle en juillet 2015, il manquait 165 DI sur 723 attendues, soit un taux de 23 %. En février 2016, l'ONIAM indiquait qu'il lui manquait encore 141 DI dont 8 sur les 34 membres du conseil d'administration.

Il s'y ajoute les problématiques particulières du CEPS. En son sein ont été créés trois groupes de travail qui, s'ils ne sont pas décisionnaires, apportent pour les deux premiers cités une aide à la décision. Ils jouent un rôle important dans le processus qui va conduire à la détermination du prix de vente et du taux de remboursement d'un médicament.

Les groupes internes créés par le CEPS

Le comité du suivi des génériques définit la politique de tarification et de révision des prix des génériques, conformément à l'article 13 de l'accord cadre du CEPS/LEEM du 5 décembre 2012 en vigueur jusqu'au 31 décembre 2015 et reconduit par l'accord cadre de 2016-2018 (articles 1 et 19). Ses membres sont des représentants de syndicats professionnels (LEMM, GEMME, union nationale des pharmaciens, union des syndicats des pharmaciens d'officine, fédération des syndicats de pharmaciens ou chambre syndicale des répartiteurs). À l'ANSM, les représentants de syndicats professionnels, membres de commissions, produisent une DI qui est publiée sur le site de l'agence. Ce n'est pas le cas pour les membres de ce comité.

Le comité de suivi des études en vie réelle effectue des études préparatoires pouvant aboutir à une révision de l'ASMR. Il doit permettre d'arrêter certaines décisions de tarification conformément à l'article 11 de l'accord cadre reconduit également par le nouvel accord cadre (article 29). Les membres ne produisant pas, à ce jour, une DI sont les représentants de la HAS, de l'ANSM et de la DREES.

Enfin, la cellule d'information et d'échange relative à l'économie internationale des produits de santé, qui s'est réunie pour la première fois le 19 novembre 2013, a vocation à fournir un éclairage contextuel et éventuellement des éléments d'analyse précis en appui à la prise de décision du CEPS.

Le CEPS n'exige pas des douze participants à ces groupes, qui ne sont pas membres du comité, la production de déclarations d'intérêts.

La publication des déclarations d'intérêts des membres des deux premiers groupes de travail conduirait à une plus grande transparence des conditions dans lesquelles les avis du CEPS sont émis et ne ferait qu'aligner sa pratique sur celle des agences sanitaires.

Enfin, il convient de souligner la question des représentants des administrations centrales pour lesquels l'établissement des déclarations d'intérêts et leur publicité sont souvent défaillantes. En effet, dans plusieurs organismes, notamment le CEPS et la HAS, les déclarations d'intérêts des représentants des administrations centrales ne sont pas toujours

déposées ni *a fortiori* publiées sur le site de l'organisme, soit en raison de l'obligation mal respectée de multi-déclarations de suppléants non formellement désignés ou de l'absence de demande de l'organisme, soit par une interprétation inappropriée de l'instruction ministérielle du 2 août 2012 qui exclut du champ les participants avec voix consultative. Ce constat de la Cour rejoint celui de l'audit de l'IGAS sur les administrations centrales.

b) *Les anomalies constatées sur les déclarations d'intérêts par nature*

Deux anomalies principales sont relevées : l'absence de mise à jour des DPI et des formulaires incomplets.

L'absence de mise à jour représente deux tiers des anomalies des DPI.

Les anomalies les plus fréquentes résident dans l'absence de mise à jour annuelle obligatoire, représentant 7,7 % (195) des DPI (2 545) et 69,6 % des anomalies (280). Il s'agit pourtant d'une anomalie significative, une DPI « périmée » pouvant être en effet considérée en cas de contentieux comme une DPI manquante.

Cette fréquence trouve diverses explications au-delà des négligences des assujettis ou des agences. L'absence de système de télé-déclaration est à cet égard un handicap sérieux.

La mise à jour annuelle n'est pas une obligation de niveau législatif. Dès lors, au titre de la simplification du dispositif, une obligation d'actualisation des DPI, fondée sur l'intervention d'une modification dans les liens d'intérêts, serait sans doute plus adaptée, ainsi que le suggère le secrétaire général des ministères chargés des affaires sociales. Il est également probable qu'une fois l'habitude prise et les systèmes d'information adaptés pour émettre des relances, la question de l'annualité de la mise à jour devrait disparaître. Un système de télé-déclaration sur un site unique présente l'incontestable avantage de ne laisser aucune marge d'appréciation aux acteurs sur la nécessité ou non de produire une nouvelle déclaration.

L'incomplétude des formulaires est la deuxième source d'anomalies.

Ces anomalies constituent 3,3 % (86) des DPI (2545) et près du tiers des anomalies (280). Il s'agit essentiellement de l'absence de mention des liens d'intérêts sur les DPI et des rémunérations sur les DI.

L'enquête a mis en évidence l'absence de remplissage des cases prévues dans le formulaire attestant de l'absence de liens d'intérêts à déclarer pour chacun des items. Or le formulaire réglementaire oblige le déclarant à attester sur l'honneur qu'il est bien exempt de liens d'intérêts. Certaines DPI restent vierges de toute croix dans les cases prévues, laissant un doute sur la négligence du déclarant ou sur sa pudeur à déclarer des liens d'intérêts.

À l'ANSM, le service de télé-déclaration (eFides) prévoit une attestation sur l'honneur que le déclarant a bien répondu à chaque rubrique, le déclarant devant valider le fait qu'il a pris connaissance des étapes du formulaire avant de poursuivre la saisie de sa déclaration, ce qui correspond, selon l'ANSM, à un engagement sur l'honneur de remplir toutes les rubriques qui le concernent. Ce détour, compréhensible pour des raisons liées à l'ancienneté du logiciel, ne répond qu'imparfaitement à l'exigence des textes réglementaires.

Dans les déclarations d'intérêts constatées comme étant incomplètes, une erreur fréquente consiste en l'absence de mention d'un montant de rémunérations éventuellement versé, soit directement au praticien, soit à la structure employeur.

Les agences ont mis en place des procédures souvent sophistiquées de vérification des liens d'intérêts susceptibles de générer des conflits d'intérêts. Cependant l'absence de contrôle des dates et de la complétude des DPI par les agences, en l'absence de système automatisé, fragilise la qualité des fichiers.

Au total, au plan formel, le bilan de cet examen est peu flatteur, en grande partie en raison de divergences d'interprétation sur le champ d'application de la loi (CEPS) et sur les modalités d'application de la réglementation. À ces raisons s'ajoutent l'effet des contraintes administratives qui pèsent notamment sur les représentants des administrations centrales soumis à des multi-déclarations, la difficulté à recourir à une procédure normalisée de télé-déclaration et l'absence de site unique, pourtant prévu par les textes par le décret précité de 2012.

B - Des examens plus ou moins rigoureux selon les organismes

1 - Les modalités opérationnelles de gestion des liens d'intérêts à l'ANSM, à l'INCa et à la HAS

Ces trois organismes ont mis en place des procédures de prévention des conflits d'intérêts, en particulier des experts sanitaires, qui sont actionnées quelquefois très en amont des décisions des instances. Sans attendre l'adoption de mesures législatives contraignantes, l'ANSM, l'INCa, et la HAS ont créé des dispositifs internes d'appui, sous différentes formes.

a) Une orientation assumée d'internalisation de l'expertise sanitaire à l'ANSM

Héritière de l'AFSSAPS, l'ANSM a défini une politique d'internalisation de l'expertise sanitaire et pris le sujet de la déontologie de l'expertise à bras le corps. Lors de la séance du 28 mars 2012, le conseil d'administration de l'ANSM a créé un comité de déontologie et un service de déontologie de l'expertise.

Le comité de déontologie, placé auprès du directeur général, lui apporte son aide pour la gestion des conflits d'intérêts les plus complexes et constitue l'instance de référence en la matière. Le comité comprend des personnes qualifiées ainsi que des membres issus des conseils de l'agence et des cadres dirigeants dont le directeur général⁵⁸.

Le service de déontologie de l'expertise assure le secrétariat du comité et lui apporte un conseil effectif et une expertise juridique dans des délais très brefs. Ce service assure des missions de conseil, d'accompagnement et de formation en matière de déontologie mais aussi de contrôle interne et d'audit interne des procédures décisionnelles et des DI. Il organise en

⁵⁸. Le comité de déontologie comprend le directeur général, un directeur de l'agence, le responsable du service de déontologie, une personne chargée de la coordination de la politique de prévention des conflits d'intérêts auprès de la direction de la délégation des affaires juridiques des ministères sociaux, du président du conseil d'administration et du président du conseil scientifiques.

particulier un programme d'audit qui vise à s'assurer du respect des règles déontologiques en matière d'expertise interne et externe. Un bilan est présenté annuellement au comité de déontologie avant d'être soumis au conseil d'administration.

Un contrôle des DI est réalisé en amont des recrutements et nominations au sein de l'agence.

Le service de déontologie procède à des contrôles sur un échantillon de DI, et le croisement des données avec le site « Transparence santé est assuré par une seule direction depuis juin 2015.

L'agence examine les liens d'intérêts à partir d'une grille d'analyse en classant ces liens selon trois niveaux de risques de conflit d'intérêts, ainsi que la charte de l'expertise⁵⁹ l'y autorise. Ces éléments sont disponibles sur le site internet de l'agence. La situation de niveau 1 est sans incidence sur la participation de l'expert, ce lien étant porté à la connaissance du président et des membres du groupe de travail. La situation de niveau 2 oblige l'expert à sortir de séance lors de l'examen du dossier pour lequel des liens d'intérêts ont été identifiés. Le niveau 3, où les liens sont les plus intenses, conduit à exclure la personne de la commission ou du groupe. Le procès-verbal de la commission retrace ces liens et leur gestion.

Cet examen est effectué par la direction qui assure le secrétariat de l'instance. Pour les instances consultatives, les DI sont analysées au moment de la nomination des membres par les directions métiers et les directions produits, la direction des ressources humaines et le service de déontologie. Pour les experts « externes », les directeurs vérifient les DI au moment de la désignation.

La grille d'analyse est conservée dans le dossier de l'instance et mention est portée au procès-verbal de la séance, ces deux éléments permettant d'assurer la traçabilité de la décision.

En prenant la suite de l'AFSSAPS en 2012 et pour mettre en place les nouvelles commissions, l'ANSM a examiné l'ensemble des situations des experts présents et a décidé d'en écarter 167 sur 711, soit près d'un quart, qui se trouvaient en situation de liens d'intérêts « majeurs », incompatible avec l'exercice d'un mandat dans une commission ou avec la participation à des travaux. 57 ont pu cependant être maintenus après désengagement des liens existants. Le service de déontologie de l'expertise est sollicité pour le renouvellement ou les recrutements d'experts supplémentaires extérieurs à l'agence. Il est intervenu près de 600 fois en 2014.

L'ANSM affirme chercher à internaliser au maximum l'expertise sanitaire. Le service de déontologie et de l'expertise intervient avant le recrutement des évaluateurs salariés et analyse le risque de conflit d'intérêts. En 2014, il est intervenu pour 41 dossiers de candidats et 29 dossiers d'internes en pharmacie. La gestion proprement dite des DPI des experts, pour ceux qui ont été nommés depuis janvier 2015, soit un total de 195, est dans l'ensemble satisfaisante, seules 7 DI présentant des anomalies (3,6 %). L'examen auquel a procédé la Cour a fait apparaître que sur 612 experts membres de commissions, le taux d'anomalies était

⁵⁹ Charte de l'expertise titre III. B.

de 7 %, essentiellement en raison de l'absence de mise à jour des DPI dans le délai réglementaire.

Un problème particulier concerne cependant la gestion des conflits d'intérêts d'experts dans des domaines hautement spécialisés.

Il arrive en effet que l'ANSM fasse appel à des experts occasionnels sur des thèmes très spécialisés, alors qu'ils sont en situation de conflit d'intérêts. Ceux-ci remplissent une déclaration d'intérêts qui n'est ni intégrée dans le fichier des experts ni publiée. Leurs liens d'intérêts ne sont pas systématiquement précisés dans le procès-verbal, mais ils ne participent ni aux débats ni au vote. Si la charte de l'expertise autorise par dérogation l'audition d'experts en conflits d'intérêts, cette participation doit être dûment motivée dans le procès-verbal de la réunion, ce qui n'est pas le cas. En outre, l'absence de publication des DI, au motif qu'ils ne peuvent pas être des experts, est en contradiction avec l'exigence de transparence voulue par le législateur⁶⁰ et les principes qui en découlent. C'est le cas notamment des experts entendus lors de la procédure sur le Sovaldi®.

Les anomalies relevées dans le recours à des experts pour la fixation du prix du SOVALDI® (antiviral contre l'hépatite C)

La fixation du tarif du Sovaldi® n'a pas été exempte de défaut dans la mesure où une agence et le CEPS ont auditionné des experts sans publier leurs déclarations d'intérêts.

Les laboratoires intéressés sont: GILEAD, ABBVIE et Bristol-MyersSquibb (BMS).

Au cours de cinq des neuf réunions du CEPS pour la fixation du prix de ce médicament, neuf experts ont été entendus. Les mêmes experts ont été également entendus par l'ANSM pour une décision d'autorisation temporaire d'utilisation dans l'attente de la négociation du prix.

Seule l'ANSM a collecté les DI des huit experts entendus, soit en utilisant sa déclaration, soit en prenant en compte celle fournie à l'ANRS. Certains de ces experts ont des liens d'intérêts importants avec au moins de ces laboratoires. Le neuvième expert, dont la DI n'est pas disponible, a certainement des liens, puisqu'on trouve dans la base Transparence santé 10 conventions d'honoraires avec Gilead pour participer au conseil d'administration ou à des réunions médicales et une avec BMS.

Après avoir procédé à l'examen des liens, l'ANSM a décidé de les entendre, arguant de leur expertise incontournable et majeure sur le sujet et de son incapacité à trouver des experts de compétence équivalente dans le domaine concerné, sans conflit d'intérêts. Cependant, les DI n'ont pas été publiées et le compte rendu public sur le site de l'ANSM ne précise pas les raisons du recours à ces experts, contrairement aux exigences de la charte de l'expertise.

Quant au CEPS, n'ayant pas procédé lui-même à cet examen, il n'avait apparemment pas connaissance de ces liens au moment de leur audition.

⁶⁰ Loi n° 2013-316 du 16 avril 2013 relative à l'indépendance de l'expertise en matière de santé et d'environnement et à la protection des lanceurs d'alerte.

b) *Des procédures essentiellement tournées vers la gestion des liens d'intérêts des experts sanitaires à l'INCa*

L'INCa s'est doté, dès le 10 juillet 2007, d'une charte de déontologie, publiée sur son site internet. Cette charte qui ne comporte pas de dispositions proprement opérationnelles, est conforme à la charte réglementaire de l'expertise sanitaire⁶¹, l'ensemble constituant le socle éthique de l'INCa en ce domaine. L'institut a procédé aussi à un travail de réflexion significatif qui l'a conduit à établir une procédure de gestion des risques de conflit d'intérêts, déclinée dans un document intitulé « procédure de mobilisation des experts ».

À ce document est annexée la grille d'analyse des intérêts, actualisée en 2014. Cette grille définit les liens de l'expert selon leur nature, « majeure » ou autre, avec le dossier. Pour chaque lien déclaré, l'intensité du lien est appréciée en fonction de la nature des travaux effectués, de l'activité de l'organisme dans lequel est impliqué l'expert, du niveau d'implication de l'expert et du type d'engagement (durable, ponctuel), du caractère actuel ou passé, enfin de la rémunération (directe, indirecte, inexistante).

Ainsi, à la constitution d'un groupe de travail, la gestion des conflits d'intérêts s'effectue dans une phase amont lors du recrutement de l'expert. Sollicité, celui-ci fournit une DI qui est analysée avec soin, ce qui permet de valider sa participation au groupe d'experts.

Préalablement à la constitution d'un groupe d'experts, un tableau synthétique d'analyse des DI est élaboré.

Dans ce cas, l'INCa publie à la fois les DI et la composition des groupes. Au début de chaque réunion, l'établissement procède à la vérification des liens d'intérêts et de la mise à jour des DI. Toutefois il n'est pas tenu de comptabilité du nombre de dépôts enregistrés pour les experts sanitaires. En outre, des anomalies persistent dans la pratique. Ainsi, sur un échantillon de 94 experts sanitaires sur 333, soit plus du quart d'entre eux, 6 DI étaient manquantes et 33 comportaient des anomalies, soit un taux de plus du tiers.

Il est à noter que l'INCa ne dispose d'aucune procédure de contrôle de la véracité des DI, arguant du risque de transfert de responsabilité juridique de la fausse déclaration du déclarant vers l'Institut.

Bien que n'ayant pas de déontologue en titre, l'INCa a, depuis plusieurs années, mis en place un comité de déontologie et d'éthique sur le fondement d'une décision du conseil d'administration du 10 juillet 2007. Outre l'examen d'un bilan annuel du dispositif mis en place, le comité est appelé à se prononcer sur le choix d'indicateurs pertinents pour évaluer les actions de l'INCa, à analyser diverses questions éthiques posées et, plus généralement, à donner son avis sur toute question relative à la déontologie, en matière d'expertise, d'allocation de financements ou de partenariat avec le privé. La direction de l'INCa peut également s'appuyer sur un groupe transversal intitulé « groupe DPI »⁶², constitué en interne en 2011, pour suivre les questions de prévention de conflits d'intérêts sur les différents aspects, principalement sur la gestion des normes internes. Ces procédures souffrent

⁶¹ Décret n° 2013-413, déjà cité.

⁶² Dans ce groupe siègent la directrice de la DRQE (remplacée par la responsable de la mission qualité de l'expertise) et les responsables du service juridique et de la plate-forme à projets, gestionnaire de la base de données des experts.

cependant d'exceptions, comme ce fut le cas pour l'avis donné sur les lymphomes anaplasiques à grandes cellules du 4 mars 2015. Elles révèlent en tout cas un défaut de traçabilité des vérifications faites en amont des avis et décisions.

Les anomalies relevées dans la mise en œuvre d'une expertise en urgence à l'INCa

Parallèlement aux suites judiciaires dans l'affaire des implants mammaires PIP en 2011, un suivi particulier des implants mammaires avait été mis en place par la DGS, l'ANSM, l'INCa et la HAS. L'INCa avait été saisi en vue d'élaborer une recommandation sur les prothèses mammaires, dès 2011 et une deuxième fois en 2014. Un réseau de surveillance des lymphomes anaplasiques à grandes cellules (LAGC) par des anatomopathologistes avait également été constitué.

Une augmentation brutale du nombre de cas de LAGC parmi les femmes ayant des implants mammaires a alerté le ministère qui a souhaité recueillir un avis d'expert le plus rapidement possible afin d'éviter que de « mauvais messages » ne se répandent. Le processus est, au regard des délais (moins de deux semaines), très inhabituel.

L'avis a été produit en deux étapes.

Tout d'abord, un questionnaire écrit a été diffusé à un ensemble d'experts sélectionnés dans le vivier de l'INCa ou après consultation de la base Transparence santé ainsi que de la base des DPI déposées à la HAS et disponibles sur son site Internet. L'INCa a demandé le 25 février aux personnes sollicitées de renseigner ou actualiser leur DI, et ce avant le début de la réunion du 4 mars. Il n'existe pas de document retraçant cette étape du processus.

Ensuite, une réunion s'est tenue le 4 mars 2015 au cours de laquelle l'avis a été débattu et approuvé. Pour cette réunion, les experts, différents de ceux sélectionnés pour le questionnaire, avaient fait l'objet d'une pré-analyse de leurs intérêts par consultation des mêmes bases de données. Ils ont établi une DPI qu'ils ont signée le jour de la réunion (un cas) ou très peu de temps avant. Il n'a été retrouvé aucune analyse matricielle des liens d'intérêts mettant en lumière des conflits potentiels. Les échanges semblent avoir été essentiellement oraux.

L'INCa a considéré que l'avis d'expert demandé n'était en lien avec aucun médicament particulier et que, par voie de conséquence, les liens avec l'industrie pharmaceutique n'étaient, *a priori*, pas source de conflit d'intérêts. Seuls devaient être incriminés les liens avec un fabricant de prothèse. Dans ce cadre, aucun expert n'était en situation de conflit d'intérêts au regard de l'affaire concernée.

L'analyse de la procédure par la Cour conduit au constat des anomalies suivantes :

- le nombre de DI en anomalies s'élève au tiers des experts sanitaires ;
- toutes ces anomalies concernent des lacunes de déclarations de liens d'intérêts ou de montant des rémunérations perçues ;
- l'examen des DI n'a été fait que le jour de la réunion, même si les membres du groupe de travail ont été sélectionnés auparavant sur la base d'indices d'absence de conflits d'intérêts ;
- l'analyse des intérêts n'a pas été formalisée, ce qui induit un défaut de traçabilité de la procédure de gestion des intérêts ;
- enfin, un contrôle de cohérence interne des DPI, réalisé par la Cour, montre pour l'un au moins des membres du groupe de travail une absence de déclaration des montants de rémunérations accessoires.

c) *Une procédure commune pour tous les assujettis, membres d'instances et experts, à la HAS*

La HAS n'a pas désigné de déontologue à proprement parler, mais dès sa séance du 19 novembre 2008, son collègue a adopté une charte de déontologie instituant un comité « déontologie et indépendance de l'expertise » chargé des questions de déontologie et placé auprès du président et du directeur. Ce comité, présidé par un conseiller d'État, et composé d'un professeur agrégé de droit, de deux membres de l'académie de médecine et d'un ancien président d'association dans le domaine médical, peut s'appuyer sur le service juridique. Il rend des avis sur l'appréciation des liens d'intérêts mais fait également des études, procède à la révision de la charte de déontologie et actualise le guide des déclarations d'intérêts et de prévention des conflits d'intérêts.

L'objet de cette charte interne est de « *fournir un cadre de référence aux personnes apportant leur concours à la HAS pour les comportements et pratiques à adopter dans l'accomplissement de leurs missions* » (I-1 1^{er} alinéa). À ce titre, ce document-cadre explicite les principes déontologiques, reprend les dispositions générales relatives à la prévention et la gestion des conflits d'intérêts et édicte des règles déontologiques propres aux membres du collège, aux experts et aux agents, dans l'exercice de leurs fonctions et après qu'elles ont pris fin.

La HAS a annexé à sa charte de déontologie un guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts, rédigé en 2006, actualisé en 2010, puis en juillet 2013, pour tenir compte des évolutions imposées par la loi du 29 décembre 2011. Il est très précis sur les différents niveaux de liens d'intérêts et sur les conséquences à en tirer. Ce guide introduit la notion de liens d'intérêt majeur à différencier des autres liens. Il s'agit d'alerter sur une présomption de conflit d'intérêts. Par exemple, être investigateur principal d'une étude pour un produit ou service en cours d'évaluation, ou d'un concurrent, quelles qu'en soient les sources de financement, privées ou publiques, constitue un lien majeur, et dans ce cas particulier, quelle qu'en soit l'ancienneté (dans la limite de cinq ans).

La HAS procède, par ailleurs, de manière non systématique à des contrôles de cohérence entre les informations publiées sur le site « Transparence santé » et les informations figurant dans les DI.

La HAS a également mis en place, pour prévenir les conflits d'intérêts des experts, une organisation qui est commune à celle prévue pour les autres assujettis à DPI. La procédure d'analyse des déclarations d'intérêts est détaillée dans le guide des déclarations d'intérêts et de prévention des conflits d'intérêts. L'examen va cependant plus loin que les obligations issues du décret du 21 mai 2013 portant approbation de la charte de l'expertise sanitaire. Le champ en est, en effet, sensiblement plus large et comprend notamment une grille d'analyse des liens déclarés qui distingue ceux qui sont susceptibles de constituer un conflit d'intérêts, alors qualifiés de « majeurs », des autres liens d'intérêts.

Aucun expert ne peut être sélectionné en l'absence de sa déclaration d'intérêts et aucune étude ne lui est confiée avant l'analyse d'éventuels liens d'intérêts au regard du dossier à examiner. Pour la constitution de chaque groupe de travail, la Haute Autorité établit un tableau récapitulatif des experts présélectionnés avec mention de leurs liens d'intérêts qui

est présenté au bureau de la commission spécialisée concernée qui accepte ou non la nomination desdits experts.

Le contrôle de l'actualisation annuelle des DI est effectué, pour les experts, par le chef de projet qui a la charge du groupe de travail, et pour les membres des commissions, par le secrétariat de la commission sous la responsabilité de son président.

Au vu de l'ordre du jour de chaque commission, les liens d'intérêts des membres sont examinés par un responsable du service, avec l'appui du service juridique et/ou du conseiller chargé de la déontologie le cas échéant. Le compte rendu de séance mentionne la procédure de gestion des conflits d'intérêts, en précisant *a minima*, pour chaque dossier étudié, les membres qui ont déclaré un nouveau lien d'intérêts en début de séance et ceux qui ont dû se déporter.

En dépit des précautions prises, l'examen par la Cour des DPI de 141 experts au sein de 12 groupes de travail a mis en évidence que s'ils détenaient tous une DI complète, près d'un quart d'entre elles n'étaient pas accessibles sur le site internet de la HAS.

La HAS respecte une procédure similaire avant le recrutement d'experts sanitaires « externes », sollicités pour un dossier particulier. L'expert doit au préalable déposer une déclaration d'intérêts, qui est présentée au bureau de la commission spécialisée qui décide ou non du recours à ce dernier, après une analyse éventuelle du service juridique ou du conseiller chargé de la déontologie. La publication de la DI n'est effectuée qu'après analyse des liens d'intérêts éventuels.

2 - Des modalités de gestion inexistantes à l'ONIAM et au CEPS

À ce jour l'ONIAM est dépourvu de tout service d'appui au conseil ou au contrôle qualitatif de déontologie ou éthique. Aucun agent n'est donc habilité au sein de l'office à analyser les liens d'intérêts déclarés. En l'absence de contrôle qualitatif organisé, chaque assujetti en fait son affaire, les présidents de commissions de conciliation et d'indemnisation (CCI) rappelant néanmoins à leurs membres de veiller à se déporter en cas de conflit d'intérêts.

Il n'a été trouvé ni guide de bonnes pratiques ni service d'appui. Les responsables de l'office se sentent peu concernés. La commission nationale des accidents médicaux qui les pilote a rédigé un « livret de l'expert » qui a pour objet de rappeler un certain nombre de règles et les points spécifiques de l'expertise dans le cadre des commissions de conciliation et d'indemnisation de l'ONIAM. Bien que les experts concernés n'entrent pas dans le champ de la loi du 29 décembre 2011, ce livret rappelle qu'il appartient à l'expert, avant d'accepter une mission, de vérifier qu'il ne s'expose pas à un conflit d'intérêts.

Le CEPS est dans une situation similaire, à la différence près que le vivier d'assujettis à gérer est de petite taille. Le règlement intérieur du CEPS ne prévoit pas la gestion des liens d'intérêts ni des conflits d'intérêts de ses membres. Il revient à chacun de veiller à actualiser sa DI et de gérer son déport en fonction de l'ordre du jour.

Par voie de conséquence, au CEPS et à l'ONIAM, le déport relève de la responsabilité de l'intéressé. Dans les commissions de conciliation et d'indemnisation rattachées à ce dernier un rappel est fait en début de séance et, depuis septembre 2015, soit en pleine enquête de la Cour, il figure dans les convocations aux réunions.

À l'ONIAM la Cour a établi que les déports n'ont concerné que les séances de CCI. Les vérifications sur les procès-verbaux des réunions, ont permis de relever un total de deux déports sur une moyenne de 12 membres présents, sur les 145 séances étudiées.

Comme déjà indiqué, la loi de modernisation de notre système de santé prévoit qu'un déontologue soit désigné au sein de chaque organisme, y compris à l'ONIAM. Les ministres auprès desquels est placé le CEPS, organisme interministériel, devront désigner un déontologue pour ce dernier. La mise en œuvre de ces dispositions devrait participer à l'amélioration de la gestion du processus des DI/DPI au sein du CEPS.

C - Une réelle confusion dans l'interprétation des règles applicables aux experts sanitaires externes

La gestion des liens d'intérêts doit distinguer les personnes assujetties en général et les experts sanitaires « externes » qui bénéficient des dispositions plus souples de la charte de l'expertise sanitaire. La difficulté pour les organismes réside dans le fait qu'une partie de leurs salariés et certains membres de leurs instances de gouvernance ont des fonctions ou la qualité d'expert. Pour les premiers, l'existence d'un lien d'intérêt, direct ou indirect, à l'affaire examinée interdit de prendre la moindre part aux travaux, alors que pour les experts externes une appréciation graduée des liens d'intérêts peut permettre une participation aux travaux dans des termes à définir. Sur les cinq organismes inclus dans le champ de l'enquête, le recensement suivant a pu être établi. La population des experts « internes » et « externes », recrutés depuis le 1^{er} janvier 2015, atteint 2 800 personnes, soit les deux tiers du fichier global.

Tableau n° 3 : vivier des experts en fonctions en 2015

Experts sanitaires	Extérieurs à l'organisme	Internes à l'organisme (salariés)	Membres d'instances (conseils, groupes de travail, etc.)	Experts sur dossiers individuels de malades et/ou participant à recherche	Totaux
HAS	922	158	150		1 230
ANSM	215	322	668		1 205
CEPS (rapporteurs)	5				5
INCa		106	333	oui	439
ONIAM			27	oui	27
Totaux	1 142	586	1 178		=2 906

Source : Cour des comptes

40 %, soit 1 142 personnes au total ou 27 % du total des assujettis à des obligations déclaratives, bénéficient de la charte de l'expertise.

Le CEPS entend rarement des experts et se contente de leur demander un engagement à n'avoir aucun lien d'intérêts. L'ONIAM dispose d'un collègue d'experts mais ne se donne pas les moyens de s'assurer de l'absence de liens d'intérêts ni de la nécessité de déports.

La HAS, l'ANSM et l'INCa mobilisent de façon importante des experts. Or, il s'avère que les procédures mises en place sont source de confusion entre les experts sanitaires « externes » et les autres catégories de personnes assujetties.

La graduation autorisée par la charte de l'expertise pour les experts sanitaires « externes » a été étendue aux autres personnes assujetties, soit 1 178 personnes notamment à l'ANSM, à la HAS et à l'INCa, ce qui est contraire aux textes.

En pratique, des membres d'instances ou des salariés pourraient participer, en tout ou en partie, à des travaux dont ils devraient normalement être exclus de par leur statut de personne assujettie. En effet, un membre d'instance qui a un lien d'intérêt avec un dossier examiné par l'instance se déporte. Si ce membre d'instance est assimilé à un expert sanitaire, l'intensité du lien d'intérêt va être examinée, et si le vivier d'experts ne permet pas de recourir à un autre expert, il pourra être autorisé à siéger. Cette situation est potentiellement source de confusion et de risque.

Ce point majeur est à clarifier sans délai, comme s'y est engagé devant la Cour le secrétaire général des ministères chargés des affaires sociales. Il devrait faire l'objet d'un rappel ferme des textes du directeur général de la santé, du directeur général de l'offre de soins (pour les agences régionales de santé), et du secrétaire général des ministères sociaux.

D - L'absence de site unique ministériel et de gestion administrative centralisée dans les agences

Les investigations conduites dans chaque organisme font apparaître une gestion inégalement efficiente où se mêlent à la fois des difficultés d'organisation interne, propres aux organismes, et des problèmes de rationalisation des systèmes d'information, dont la responsabilité ne leur est que partiellement imputable.

1 - Des systèmes d'information disparates

En l'absence d'un site ministériel unique de recueil des déclarations d'intérêts, les organismes ont dû utiliser leurs propres moyens. La gestion informatique des différents organismes contrôlés est de ce fait même hétérogène. Elle va du dépôt des DI sous format papier au CEPS ou à l'ONIAM, qui sont ensuite scannées et publiées sur leur site, jusqu'à la télé-déclaration qui est effective à l'ANSM et à la HAS, y compris les rappels de mise à jour.

L'INCa occupe une situation intermédiaire en cours d'évolution. Les DPI sont centralisées au service « plateforme appels-à-projet » (PAAP). Tous les services complètent, pour ce faire, une « demande interne d'enregistrement » qui indique les éléments de publication. Les DI complètes sont ensuite retraitées pour être transformées en DPI

publiables. Les fichiers pdf correspondant aux DI sont alors transmis à la direction de la communication pour publication sur le site de l'institut. Depuis 2009 le fichier des DPI est organisé autour de l'outil Access. L'année 2015 a vu l'installation d'un nouveau logiciel, dénommé GIPSI⁶³. La phase opérationnelle a débuté en mai 2015 par la migration d'une partie des données de la base Access sur le nouvel outil. L'INCa a annoncé, au cours de la deuxième semaine d'octobre 2015, que l'application était désormais pleinement opérationnelle, ce qui permettra la gestion dématérialisée des DPI et la télé-déclaration.

Le site eFides de l'ANSM permet la télé-déclaration des DI et alimente la base de données FIDES qui constitue la base de données-source. Néanmoins, les déclarations manuscrites sont encore acceptées et sont ressaisies par le service des ressources humaines qui est administrateur du site.

La base de données-source permet de faire apparaître, à chaque mise à jour d'une DPI, sa date et les modifications qui y ont été apportées. Cette méthode présente l'avantage de mettre à disposition de tout lecteur, une fiche récapitulative par déclarant au lieu d'un dossier d'une dizaine de pages pour chaque actualisation de la déclaration. Il permet également de gérer le maintien en ligne pendant le délai réglementaire de cinq ans sans multiplier le nombre de DPI du fichier. La base facilite le recueil des informations relatives aux instances collégiales d'expertise et aux experts externes. L'application FidRh permet de relancer collectivement les experts et agents ayant une DPI échue au moment du contrôle. La DRH est chargée de relancer tant les experts que les agents, relance qu'elle effectue une fois par mois.

Si l'ergonomie du logiciel d'enregistrement des DI est satisfaisante, le système n'apporte cependant pas de garantie suffisante sur la qualité des données saisies. La DI est validée, même si elle n'est pas mise à jour ou est incomplète, en particulier si elle ne comporte pas d'indication de montant d'avantages ou de rémunérations ni de précision sur le type de convention. Seule l'absence de date bloque l'enregistrement. Le logiciel demeure permissif et ne garantit pas la complétude des informations. Sa conception est ancienne et ne permet pas de respecter les rubriques du formulaire réglementaire. Les personnes assujetties sont ainsi dispensées de certifier qu'elles n'ont pas de liens d'intérêts puisqu'aucune case n'est prévue à cet effet. Ce système ne peut donc perdurer en l'état.

La HAS a mis en place un système informatisé performant

La HAS utilise deux applications informatiques reliées entre elles, l'une pour la gestion des experts (REFEX), l'autre pour la déclaration des liens d'intérêts (ESDI). REFEX est un outil de gestion des experts qui permet notamment l'attribution de droits d'accès à ESDI ainsi que le traitement et l'analyse des déclarations d'intérêts. Il permet l'analyse des DI avant leur publication. Il permet aussi de savoir si la personne a rempli une DI, si elle a été publiée et est à jour. ESDI permet la saisie, puis l'actualisation en ligne des déclarations d'intérêts des agents, des membres du collège et de l'ensemble des collaborateurs occasionnels. Le système de télé-déclaration est généralisé.

La disparité des modes de gestion informatique des déclarations d'intérêts n'est pas seulement un obstacle à une approche transversale de ces dernières et à leur traitement homogène d'une institution à l'autre. Elle oblige aussi les personnes assujetties à multiplier les déclarations d'intérêts et les obligations d'actualisation en fonction des organismes qui les

⁶³ Gestion intégrée des projets suivis par l'INCa

sollicitent et des instances souvent nombreuses auxquelles ils participent. Il peut en résulter un phénomène de lassitude devant ce qui apparaît parfois comme une exigence purement bureaucratique, pouvant conduire à risquer progressivement de tarir le vivier des experts acceptant d'être missionnés, sans préjudice des anomalies involontaires dans des déclarations d'intérêts qui se multiplient.

Des coûts mal identifiés

La DGS avait tenté d'évaluer les coûts induits par la mise en œuvre des DPI en mai 2013 et, hors coût d'investissement initial, avait estimé le coût de revient direct par DPI à 129 € pour l'ANSM, 18 € pour la HAS et 36 € pour l'INCa.

La Cour, au cours de son enquête, est parvenue à des estimations sensiblement plus élevées.

L'INCa estime le coût pour l'année 2014 de la gestion des DI à 2,04 ETP, soit environ 157 312 € charges comprises ou encore un coût unitaire de 163 €, pour ce qui est de la masse salariale afférente. Ce coût n'est pas très éloigné de celui affiché par l'ANSM de 145 € par DPI.

Les charges annuelles de fonctionnement ont été évaluées par la HAS à 103 500 €, soit moins de 80 € par DPI. Il n'a pas été tenu compte dans ce chiffrage du coût d'analyse des déclarations d'intérêts en vue de la tenue des réunions des commissions et groupes de travail.

L'ONIAM ramène le coût de gestion du dispositif à un tiers-temps de l'assistante, soit 14 500 €⁶⁴ ou environ 20 € par DPI.

Le CEPS, quant à lui, n'a donné aucun élément d'appréciation du coût du dispositif.

En dépit de ces incertitudes liées à la méconnaissance des coûts complets par les organismes, on peut raisonnablement estimer à moins de 180 € par DPI le coût annuel des obligations déclaratives des membres en fonction pour les organismes ayant véritablement mis en œuvre le dispositif. Sur la base de ce coût maximum appliqué à l'ensemble du vivier des cinq organismes contrôlés, la dépense annuelle totale serait de l'ordre de 800 000 €.

Aucun organisme n'a pu chiffrer le coût marginal de chaque DPI supplémentaire.

2 - L'absence d'un service gestionnaire administratif unique au sein des organismes

L'organisation de la gestion administrative par les différentes instances est variable, mais aucun des cinq organismes n'a créé de service de gestion *ad hoc*.

Ainsi à l'ONIAM, la gestion est confiée à l'assistante de direction, parmi toutes les autres tâches qui lui incombent, et celle-ci ne reçoit aucune consigne écrite.

Le CEPS considère que l'établissement de déclarations d'intérêts est l'affaire de chaque intéressé sans qu'il ait véritablement à intervenir, le secrétaire général étant chargé de vérifier annuellement l'existence des DI, à les publier après en avoir fait un examen superficiel et à procéder à l'archivage du fichier informatique des déclarations.

Pour les trois autres agences, la gestion est répartie entre plusieurs services, en fonction notamment de la catégorie des déclarants. La direction des ressources humaines est chargée

⁶⁴ Calcul fait à partir du temps de travail déclaré.

de collecter et de gérer les DI des salariés. Les DI des membres des organes de gouvernance, des comités ou groupes de travail et des experts occasionnels sont, en général, collationnées par les différents responsables de service ou présidents des formations diverses.

Ainsi à l'ANSM, la direction scientifique et de la stratégie européenne prend en charge les instances de gouvernance et celles des quatre commissions, la gestion des autres groupes étant répartie dans une dizaine de directions.

À la HAS, le contrôle de la mise à jour est confié au secrétariat des instances permanentes pour leurs membres et au chef de projet pour les experts extérieurs.

L'INCa a mis en place une gestion des DPI, également différenciée selon les catégories de personnes assujetties. Ce choix d'organisation s'explique par la nécessité d'analyser les liens d'intérêts au regard du domaine d'expertise.

Aucun des organismes contrôlés ne tenait de statistiques des déports en l'absence de centralisation de ces données.

À la suite du contrôle de la Cour, l'ANSM a décidé de procéder à une centralisation des données relatives aux déports pour les deux instances de gouvernance (conseil d'administration et conseil scientifique) et les quatre commissions principales sur la période 2014 jusqu'à la fin du 1^{er} semestre 2015. Les tableaux fournis par l'ANSM montrent que les 26 réunions de 2014 n'ont donné lieu qu'à 5 déports, et les 14 réunions du 1^{er} semestre 2015 à seulement 4 déports. Finalement, 80 % des réunions ont pu se réaliser sans déport en 2014 et 70 % pour le 1^{er} semestre 2015. L'agence a indiqué qu'il serait dorénavant procédé à l'établissement d'un tel tableau.

L'ANSM, l'INCA et la HAS ont admis l'intérêt de le faire, notamment pour les déports et les refus de candidature en amont des recrutements. Ces indicateurs permettront de mesurer l'efficacité de l'ensemble du dispositif au regard des objectifs affichés par le législateur et de s'assurer de l'impartialité des décisions dans le domaine de l'expertise sanitaire et même de l'apparence de cette impartialité. La DGS, en tant que pilote du dispositif, indique qu'elle examinera avec les agences sanitaires au sein du comité d'animation du système d'agences (CASA) la possibilité de construire de tels indicateurs.

II - La publicité des séances, un outil encore imparfait

Dans l'esprit du législateur la publicité des séances avait pour objet de permettre au public de connaître les conditions de prise d'une décision ainsi que les professionnels de santé impliqués.

A - Des obligations de publicité diversement mises en œuvre par les organismes

L'article L. 1451-1-1 du CSP impose l'enregistrement des débats des instances statuant en matière d'expertise sanitaire et leur conservation. Elle prévoit, le cas échéant, la diffusion

en ligne de l'enregistrement audiovisuel des débats, l'établissement de procès-verbaux comportant l'ordre du jour, le compte rendu des débats, le détail et les explications de votes, y compris les opinions minoritaires, et la diffusion gratuite en ligne de ces procès-verbaux sur les sites internet du ministère de la santé ou des autorités, établissements ou organismes concernés. À ce jour, chaque organisme concerné utilise son propre site.

Si les agences auxquelles ces dispositions s'appliquent indiscutablement semblent bien s'en acquitter, la rédaction des procès-verbaux et l'absence de recueil des votes nominatifs peuvent présenter des difficultés en termes de transparence.

À l'ONIAM, seuls les débats du collège d'experts sont enregistrés sur bande audio mais ne sont pas rendus publics. Il est vrai que ce collège traite essentiellement des dossiers individuels de victimes du benfluorex et ne relève pas de l'expertise sanitaire au sens de la charte de l'expertise, mais de l'expertise médicale, justiciable des tribunaux judiciaires.

Le CEPS n'enregistre pas les débats de ses instances et n'en publie aucun.

À l'INCa les réunions des groupes de travail et instances qui relèvent de l'expertise font l'objet d'une publication sur le site internet. En 2014 seuls quatre procès-verbaux et trois avis ont été publiés, ce qui semble *a priori* faible au regard de son activité. Dans tous les cas de figure, les enregistrements sont accessibles après formulation d'une demande. Le coût est estimé par l'INCa, en 2014, pour une durée moyenne de trois heures par séance et une moyenne de trois séances par an, à 4 847 € y compris les charges de personnel.

La HAS enregistre chacune des séances du collège, de la commission de la transparence, de la commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et technologies de santé (CNEDiMTS) et de la commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP). Aucun enregistrement vidéo n'est réalisé, notamment pour des raisons de coût. Au 6 novembre 2015, au titre des réunions tenues depuis le début de l'année, 51 procès-verbaux avaient été publiés pour les 6 commissions de la HAS et 23 pour le Collège.

L'ANSM publie sur son site les comptes rendus des débats des commissions consultatives, en les expurgant des sujets portant sur des secrets protégés par la loi. Les enregistrements se limitent aux débats donnant lieu à avis, dans le respect strict de l'article R 1451-6 du code de la santé publique. Pour réduire les délais de mise en ligne liés à la nécessité d'attendre l'approbation du compte rendu, un relevé d'avis dénommé « retour de séance » est publié sous 48 heures. Ainsi en 2014, sur les 20 réunions tenues par les quatre principales commissions, 56 sujets différents ont été abordés représentant plus de 64 vidéos et totalisant plus de 45 heures de débats filmés.

Au titre de la transparence, l'enregistrement des séances, la rédaction des procès-verbaux, leur mise en ligne et leur archivage, entraînent, selon l'évaluation de mai 2013 de l'ANSM lors de l'étude déjà évoquée conduite par la DGS, un coût annuel de fonctionnement de 350 000 €. Dans cette même étude, déjà ancienne, la HAS avait évalué la charge à 180 000 € et l'INCa à 10 800 €.

Parmi les outils instaurés par la loi du 29 décembre 2011, l'enregistrement des débats est sans conteste efficace, les prises de position de chacun étant mises à la disposition du public. Il permet la traçabilité des décisions et de leurs acteurs.

B - Des lacunes dans la traçabilité des décisions concernant la chaîne du médicament

La Cour a cherché à vérifier la réalité de la traçabilité de la chaîne du médicament⁶⁵ sur un échantillon de 14 molécules.

Elle a constaté qu'il était tout à fait possible, grâce aux procès-verbaux publiés, de disposer de la liste des participants aux différentes réunions de commissions et d'avoir accès à leurs déclarations publiques d'intérêts directement sur le site de la HAS. Cependant si le nom d'un éventuel rapporteur est bien mentionné, il n'est pas associé dans le procès-verbal au médicament, ce qui ne permet donc pas au public de s'assurer qu'il n'est pas en conflit d'intérêts.

La lecture même des procès-verbaux peut s'avérer délicate, notamment dans le cas d'inversion de position entre deux séances de la commission de la transparence. Le mode de rédaction retenu peut prêter à confusion et conduire à des erreurs d'interprétation, même si des efforts de clarification sont visibles et constants, comme le reconnaît la HAS.

Enfin, la parfaite adéquation entre le résumé des caractéristiques du produit et l'avis de la commission de la transparence n'est pas toujours assurée. Si dans quelques cas, l'évolution dudit résumé est tracée dans l'avis de la commission, dans d'autres cas la rédaction du résumé des caractéristiques du produit évolue sans qu'il soit certain qu'elle soit en conformité avec l'avis des autorités sanitaires. La HAS applique en effet la règle suivante : quand les modifications du résumé des caractéristiques du produit (RCP) induisent une modification de l'appréciation du produit par la commission de la transparence par rapport à son précédent avis, la commission présente systématiquement le tableau de suivi des évolutions du RCP. Ce point pourrait être porté à la connaissance du public pour le clarifier.

La piste d'audit ne peut être poursuivie cependant au niveau du CEPS, celui-ci ne publiant pas de PV de ses séances.

Le CEPS, qui prend 5 700 décisions par an, fait valoir à cet égard qu'il relève du code de la sécurité sociale, qu'il n'a été l'objet que d'un très petit nombre de demandes de communication à des tiers, et en particulier à ce jour n'a reçu aucune demande d'associations d'utilisateurs.

Pourtant, le CEPS répond à la définition des commissions et conseils siégeant auprès des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale telle qu'énoncée au premier alinéa de l'article L. 1451-1 du code de la santé publique. Il fait appel à des rapporteurs pharmaciens, Il ne refait pas d'expertise sanitaire, mais peut commander des expertises sanitaires supplémentaires et faire appel à des experts sanitaires. Il n'est au demeurant pas tenu de suivre l'avis de la commission de transparence sur l'amélioration du service médical rendu, même s'il ne s'en est pas écarté depuis 2012.

Sans méconnaître les enjeux financiers stratégiques du CEPS et la dimension essentielle de secret des affaires, il n'en demeure pas moins que l'absence quasi complète de transparence ne permet pas de vérifier si l'intérêt public prévaut dans tous les cas. Pour se

⁶⁵ Voir le schéma d'ensemble à l'annexe 4.

prémunir contre les risques de contentieux, la conservation des enregistrements peut en tout état de cause s'avérer utile.

Cette précaution revêt d'autant plus d'importance qu'en application de l'article 182 de la loi de modernisation de notre système de santé, qui insère un nouvel article L. 167-17-4-2 dans le code de la sécurité sociale, le CEPS va devoir organiser le nouveau cadre de relations institutionnelles avec les associations représentant les malades et les usagers du système de santé,

Dans ce contexte, il paraît nécessaire de clarifier l'articulation des dispositions législatives applicables au CEPS et de déterminer en conséquence par voie réglementaire le degré de transparence (enregistrement et publicité) auquel ses travaux et ses décisions devraient être soumis dans la limite des secrets protégés par la loi.

III - La transparence des rémunérations accessoires et des avantages, un objectif non encore atteint

Depuis la loi « anti-cadeaux » de 1993, l'Ordre des médecins veille à la prévention des conflits d'intérêts en donnant un avis consultatif sur les deux exceptions à l'interdiction d'avantages que sont les conventions d'hospitalité accordées à l'occasion de manifestations à caractère exclusivement professionnel ou scientifique, et les conventions de recherche ou d'évaluation.

Cette antériorité a permis au Conseil national de l'Ordre de prendre en charge en urgence la publication des avantages accordés dans le cadre de ces exceptions à la loi « anti-cadeaux ». Le relais a ensuite été pris par le ministère de la santé, mais les blocages sont nombreux.

A - Un contrôle des instances ordinales sur les conventions médecins-industrie en évolution

La Cour avait dressé en 2012⁶⁶ un bilan des conditions d'exercice du contrôle des relations médecins-industrie par le CNOM. En particulier, elle avait montré les faiblesses de l'Ordre national des médecins dans la prévention des conflits d'intérêts, et recommandé de doter le Conseil de l'Ordre de pouvoirs renforcés en matière de contrôle des relations des médecins avec l'industrie et d'établir un protocole d'échange d'informations entre l'Ordre et la DGGCRF afin de renforcer la transparence et le contrôle des relations entre médecins et industries.

Depuis lors, les missions des conseils départementaux et de l'ordre national dans le champ de la prévention des conflits d'intérêt ont été élargies. Aux termes de la loi du

⁶⁶. Cf. *Rapport sur l'application des lois de financement de la sécurité sociale 2012*, chapitre IX : Le rôle de l'ordre national des médecins dans l'organisation des soins et le respect de la déontologie médicale – p. 265-286, La Documentation française, septembre 2012, 608 p., disponible sur www.ccomptes.fr

29 décembre 2011, le Conseil départemental ou le Conseil national, lorsqu'il s'agit de conventions dont le champ d'application est interdépartemental ou national, a à connaître des conventions d'hospitalité, des conventions d'études et, désormais, des conventions d'honoraires conformément à l'article L. 4113-6 du code de la santé publique. Son avis, s'il est défavorable, est motivé et notifié à l'entreprise qui doit en informer le ou les professionnels intéressés⁶⁷.

1 - Un contrôle partiel du Conseil national

La Cour a procédé à une analyse des données collectées sur la base informatique du Conseil national de l'Ordre des médecins. Le CNOM a eu connaissance de 37 795 conventions de toutes catégories en 2014 : 2 901 conventions d'étude, 17 009 conventions d'honoraires et 17 885 conventions d'hospitalité (dites de prise en charge – PEC). Il estimait en 2012 que l'ensemble des conseils départementaux et lui-même traitaient chaque année environ 80 000 dossiers. Il aurait donc connaissance de la moitié des dossiers.

Les données transmises font apparaître que le nombre des conventions d'honoraires soumises au CNOM avait doublé entre 2014 et 2015 (à la date du 5 novembre 2015).

Les conventions d'hospitalité (21,4 M€) et d'honoraires (78,9 M€) représentent un total de 100,3 M€ en 2014. Cependant ce montant n'est pas comparable à celui qui ressort de la base « Transparence santé » pour trois raisons :

- aucun montant de conventions n'est publié sur la base « Transparence santé » ;
- il s'agit ici de montants prévisionnels alors que sur la base Transparence santé il est rendu compte de prestations réalisées, ce qui induit un décalage dans le temps ;
- les avantages peuvent être liés ou non à une convention d'hospitalité : un repas, une nuit d'hôtel ne le sont pas le plus souvent, mais la participation à un congrès avec transport fait l'objet d'une convention d'hospitalité.

Selon les informations communiquées à la Cour par le CNOM⁶⁸, les avis conformes sur les conventions d'hospitalité prédominent (91 % en 2014, 95 % en 2015). Les avis défavorables tiennent au non-respect de la procédure (dossiers hors délais, pièces manquantes), plus rarement au fond (non-respect du code de déontologie médicale, qualité insuffisante du contenu de certaines manifestations de formation médicale). Pour les conventions d'honoraires les avis défavorables sont apparemment beaucoup plus nombreux (41 % en 2014, 71 % en 2015). Les causes les plus fréquentes sont l'absence de communication de l'autorisation hiérarchique par l'agent public intéressé et le caractère jugé excessif du montant des honoraires par rapport à la charge de travail demandée au médecin. Pour les conventions de recherche, les causes les plus fréquentes d'avis défavorable sont des honoraires jugés inadaptés, des honoraires versés sur des comptes d'associations, des dossiers incomplets ou des soumissions tardives par rapport à la date de démarrage des travaux.

⁶⁷ Article R. 4113-107-1 du code de la santé publique.

⁶⁸ par lettre du 10 novembre 2015 adressée au président de la sixième chambre au titre du suivi des recommandations de la Cour pour la préparation du rapport public annuel de février 2016 et au titre de la présente enquête.

Le CNOM a eu à connaître, à partir de juin 2014, du refus de certains industriels de soumettre aux instances ordinaires des contrats de recherche signés entre l'industriel et le directeur de l'établissement de santé au motif que la convention ne rentre pas dans le champ de compétence de l'instance ordinaire, que la signature du professionnel de santé chargé de mener la recherche n'est pas apposée ou que la contrepartie de la somme incitative dans le contrat est l'inclusion d'un ou plusieurs patients dans une recherche. L'absence d'information des patients sur ces sommes est considérée, à juste titre, comme inacceptable au regard du code de déontologie médicale.

2 - Un renforcement par la loi de modernisation de notre système de santé du pouvoir conféré à l'Ordre national

La loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé dispose, dans son article 155, que les conventions-type de recherche doivent désormais être transmises au Conseil national de l'Ordre et non plus aux conseils départementaux. Les modalités de mise en œuvre effective de ce renforcement des compétences du Conseil national seront définies par ordonnance (article 212 de la loi du 26 janvier 2016).

Le Conseil national se doterait alors d'un service national des relations médecins-industrie qui recevrait l'ensemble des dossiers aujourd'hui traités par les conseils départementaux de l'Ordre. Dans les dispositions qui seront prises par ordonnance, l'obligation de procéder aux échanges avec les industriels par télétransmission devrait être posée.

Les lents progrès de la télétransmission

Le nombre de conventions télétransmises progresse régulièrement. En 2014, 4 656 conventions d'honoraires sur 17 009 étaient télétransmises. Pour 2015, 17 306 avaient d'ores et déjà été transmises à la date du 5 novembre. Ce progrès est essentiel pour assurer l'exhaustivité et la fiabilité des données, comme le souligne le CNOM.

Dans le cas des conventions de recherche, leur transmission reste très majoritairement sur support papier, ce qui ne permet pas une analyse pertinente des seuls éléments télétransmis. En outre, le caractère non automatique de la transmission génère soit des lignes dont les montants sont à zéro (la moitié des lignes concernant les conventions de recherche sont dans ce cas), soit des erreurs de saisie qui polluent la désignation des entreprises en l'absence de référentiels, rendant extrêmement délicate toute consolidation. La Cour a dû y renoncer.

La Cour avait émis une recommandation dans le RALFSS 2012 ainsi libellée : « créer une obligation pour les industriels d'adresser par voie électronique à la base de données des ordres de professionnels de santé concernés les projets de conventions « médecins-industrie » et le compte-rendu de toute activité financée dans ce domaine, dans des conditions permettant les croisements et les totalisations de données ». Or, les deux articles⁶⁹ organisant la transmission des conventions pour avis et pour rendre compte de l'exécution, ouvrent la possibilité d'utiliser « *tout moyen permettant d'en accuser réception* ». Ces dispositions conduisent l'Ordre national à relever que ces modalités de transmission des conventions restent trop imprécises. Par voie de conséquence, les Ordres sont destinataires d'informations pour partie difficilement exploitables.

B - La base « Transparence santé », un levier majeur de progrès

Le site internet « Transparence santé » a été ouvert le 26 juin 2014, soit deux ans et demi après le vote de la loi.

La base « Transparence santé », malgré son caractère encore incomplet, apparaît comme un outil riche de potentialités pour la régulation des liens d'intérêts dans le champ sanitaire.

1 - Des données aujourd'hui encore peu accessibles et incomplètes

Les liens entre les professionnels de santé et les entreprises du secteur de l'industrie du médicament et des dispositifs médicaux doivent être publiés sur le site internet « Transparence santé », accessible à partir du portail du ministère de la santé.

L'article R. 1453-4 I, pris en application de l'article L. 1453-1 du code de la santé publique, dispose que « les informations mentionnées à l'article R. 1453-3 sont rendues publiques, en langue française, sur un site internet public unique et sont transmises à l'autorité responsable de ce site ». Les articles R. 1453-5 à R. 1453-7 précisent les modalités de transmission des informations par les entreprises et les responsabilités en matière de protection des données et des libertés de l'autorité responsable du site internet.

Le dispositif est complété par une circulaire⁷⁰ du 29 mai 2013 qui interdit l'indexation des données et fixe diverses dispositions sur l'accès aux données sur le site internet. Enfin, l'arrêté du 3 décembre 2013 relatif aux conditions de fonctionnement du site internet public unique précise notamment les modalités d'alimentation du site.

Le cadre actuel n'autorise pas la réutilisation des données gratuitement. Or celle-ci est nécessaire pour permettre aux citoyens d'exercer le droit à la transparence des liens d'intérêts reconnu par la loi. À ce jour, l'accès aux données se fait par le nom d'un professionnel de santé ou d'une entreprise. Il est ensuite possible d'exporter les données vers un tableur mais quasiment impossible, sauf à ressaisir toutes les données, d'avoir une vision globale du contenu du site.

⁶⁹ Respectivement article R. 4113-104 modifié par le décret n° 2013-414 et l'article R. 4113-107-1 du code de la santé publique.

⁷⁰ DGS/PP2/2013/224 du 29 mai 2013 relative à l'application de l'article 2 de la loi du 29 décembre 2011.

La circulaire de la direction générale de la santé rappelle que la loi oblige à publier l'existence des conventions, et non pas les conventions elles-mêmes, et propose d'en publier l'objet catégoriel » sans définir pour autant une typologie obligatoire. Elle fixe également les modalités de publication et, en particulier, le calendrier de transmission des données : transmission des avantages au plus tard au 1^{er} août pour les avantages alloués ou versés au cours du premier semestre de l'année en cours et au plus tard le 1^{er} février de l'année suivante pour les avantages alloués ou versés au cours du second semestre de l'année en cours.

2 - Un puissant outil de régulation du système et de contrôle par le public

D'ores et déjà et malgré son incomplétude et le fait qu'elle n'inclut pas encore les rémunérations versées aux professionnels de santé par les entreprises, la base « Transparence santé » apparaît comme un outil de transparence et d'assainissement des pratiques des entreprises.

La Cour a pu procéder à l'examen des données brutes disponibles dans la base au 30 juin 2015.

Le site publie 415 522 conventions en 2013 et 727 086 en 2014. Cette très forte hausse d'une année à l'autre correspond à la montée en charge de la base.

En 2014, 91,5 % lient une entreprise et un professionnel de santé qui sont à 80 % des médecins (identifiés par leur numéro de RPPS).

Trois millions d'avantages pour un total de 324 M€ sont répertoriés dans la base dont 1,7 million d'avantages pour 183,7 M€ en 2014 et un million d'avantages pour 119,9 M€ en 2013.

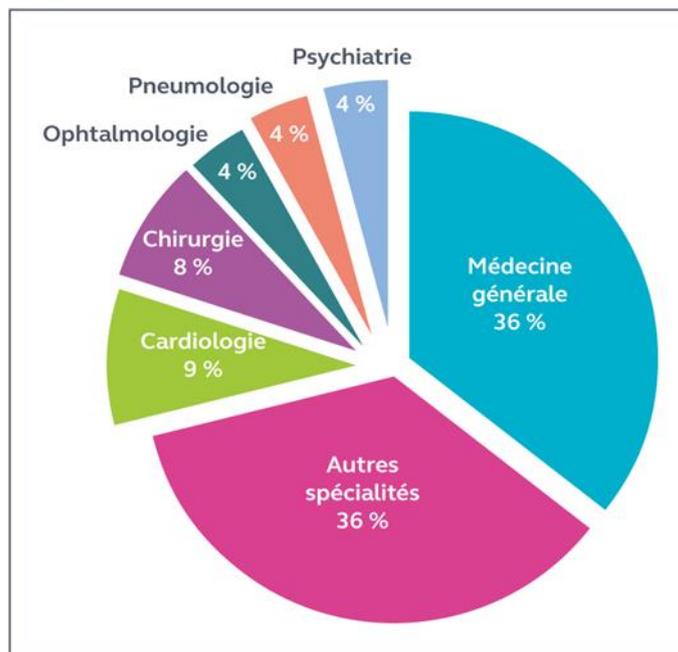
Il y avait, en 2013, 776 entreprises déclarantes. Elles étaient 967 en 2014, soit une augmentation d'un quart, ce qui semble correspondre à une entrée dans le dispositif de déclaration d'avantages de nouvelles entreprises. Il est à noter cependant que si de 2013 à 2014, le montant moyen de l'avantage déclaré diminue de 111,34 € à 105 €, le nombre moyen de déclarations par entreprise croît de 30 %, passant de 1 388 à 1 802.

Les professionnels de santé représentent, en 2014, 94 % des bénéficiaires en nombre et 83,34 % en montant, Les médecins reçoivent 93,7 % des avantages (en montant).

Sur l'exercice 2014, on dénombre 187 576 médecins⁷¹ bénéficiaires d'avantages, soit 84 % de la profession. Le montant moyen perçu par bénéficiaire est de 102 €. Par spécialité, ce montant moyen varie de 55 € pour les spécialistes en médecine générale (ou 66 € pour les médecins qualifiés en médecine générale) et 199 € pour les radiologues. Cependant les écarts à la moyenne sont importants.

⁷¹ Sur un total de 222 150 médecins répertoriés par la DREES au 1^{er} janvier 2015

**Graphique n° 1 : répartition par spécialité médicale des avantages publiés en 2014
(nombre d'avantages accordés)**



Source : base *Transparence santé* – traitement *Cour des comptes*

36 % des bénéficiaires (en montant) sont des médecins généralistes, 9 % des cardiologues et 8 % des chirurgiens. On trouve ensuite les ophtalmologues, les pneumologues et les psychiatres pour 4 %. Les « autres spécialités » regroupent les spécialités qui perçoivent moins de 4 % des avantages.

La base « *Transparence santé* » permet de procéder à des recherches individuelles (sur des noms), *via* le site internet, ou à des recherches plus sophistiquées quand on dispose de la base, à condition de protéger l'anonymat des personnes.

À pu ainsi être établie la liste des dix premiers bénéficiaires d'avantages, qui ont touché entre 74 135 € et 35 000 € en 2014.

Tableau n° 4 : les dix premiers bénéficiaires d'avantages publiés dans la base Transparence santé en 2014

Bénéficiaires	Nombre d'avantages	Montants (€)
Endocrinologue, spécialiste du diabète	20	74 135
Gastroentérologue-hépatologue	75	63 040
Chirurgien cardio-vasculaire	153	59 821
Chirurgien orthopédique	72	52 000
Cardio-angiologue	89	49 932
Pneumologue	68	39 659
Cardiologue	54	37 387
Radiologue, radiothérapeute	95	36 899
ORL chirurgie cervico- –faciale	57	35 023
Hématologue	47	34 998

Source : base Transparence santé – traitement Cour des comptes

On dénombre, sur l'exercice 2014, 967 entreprises à l'origine de la distribution de 183 M€ d'avantages. La Cour ne dispose pas d'éléments lui permettant d'indiquer si toutes les entreprises se sont conformées à leurs obligations de publication des conventions signées.

Le montant moyen versé par entreprise s'élève à 190 038 € et le montant médian est de 12 242 €. L'écart existant entre le montant moyen et le montant médian traduit le fait qu'un petit nombre d'entreprises tirent à la hausse la moyenne des avantages versés. En fait, 86 premières entreprises versent 80 % des avantages. Plus encore, 37 entreprises versent 60 % des avantages.

Tableau n° 5 : part des entreprises déclarantes dans le montant des avantages

Nombre d'entreprises	% d'avantages
2	10 %
5	20 %
16	40 %
37	60 %
86	80 %

Source : base Transparence santé – traitement Cour des comptes

Le tableau ci-dessus montre combien d'entreprises, par tranche, participent au versement d'avantages. Les deux premières entreprises ont versé 17 489 421 €, soit 9,55 % des avantages.

Tableau n° 6 : les entreprises qui déclarent plus de deux millions d'euros d'avantages en 2014

Entreprise	Secteur d'activité	Nombre d'avantages	Montant des avantages (€)
NOVARTIS PHARMA SAS	Médicaments	82 783	10 493 378
ASTRAZENECA	Médicaments	114 717	6 996 043
BAYER HEALTHCARE SAS	Médicaments	46 317	6 061 413
MSD FRANCE	Médicaments	61 594	6 047 213
ROCHE SAS	Médicaments	38 581	5 695 246
SANOFI AVENTIS FRANCE	Médicaments	71 239	5 377 908
BRISTOL-MYERS SQUIBB	Médicaments	50 907	4 467 933
MEDTRONIC FRANCE S.A.S	Dispositifs médicaux	30 053	3 921 001
LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE	Médicaments	57 490	3 727 171
ABB VIE	Médicaments	30 920	3 424 639
JANSSEN-CILAG	Médicaments	27 878	3 342 823
LES LABORATOIRES SERVIER	Médicaments	31 350	3 308 188
ASTELLAS PHARMA	Médicaments	13 146	3 194 852
GILEAD SCIENCES	Médicaments	14 569	2 829 068
BOSTON SCIENTIFIC SAS	Dispositifs médicaux	13 234	2 657 894
MERCK SERONO	Médicaments	29 134	2 655 344
AMGEN SAS	Médicaments	20 637	2 430 608
LILLY FRANCE SAS	Médicaments	26 582	2 314 859
ALLERGAN FRANCE	Médicaments	20 305	2 265 089
LUNDBECK SAS	Médicaments	19 790	2 263 773
St JUDE MEDICAL FRANCE SAS	Dispositifs médicaux	11 111	2 208 720
GUERBET FRANCE	Médicaments	6 185	2 085 601

Source : base *Transparence santé* – traitement *Cour des comptes*

Trois d'entre elles sont des entreprises qui commercialisent des dispositifs médicaux, les autres sont des laboratoires pharmaceutiques. On trouve à la fois sept des dix premières entreprises pharmaceutiques mondiales⁷² et six laboratoires qui commercialisent les produits les plus vendus dans le monde⁷³.

Malgré le caractère récent et incomplet du site « *Transparence santé* », la richesse des informations d'ores et déjà disponibles révèle la puissance majeure de cet outil en termes de transparence et de prévention des conflits d'intérêts.

⁷² Ce sont Novartis (1), Sanofi (3), Roche (4), Merck & Co (5), Astrazeneca (7), GlaxoSmithKline (8) et Gilead (10). Manquent, en revanche, Pfizer (2), Johnson & Johnson (6), et Teva (9) (Israël). Source : IMS Health.

⁷³ Abbvie pour Humira (antirhumatismes), Sanofi pour Lantus (antidiabétiques), Gilead sciences pour Sovaldi (antihépatite C), Astrazeneca pour Crestor (anticholestérolémiants) et Nexium/Inexium (antiulcéreux), et Roche pour Marthera (antinéoplasiques). Source IMS Health.

3 - Une transparence renforcée par la loi du 26 janvier 2016

a) *La base « Transparence santé » sera désormais accessible en données ouvertes*

L'ouverture des données à titre gratuit nécessitait a minima l'abrogation de la circulaire de la DGS du 29 mai 2013. Saisi par le ministère de la santé, le Conseil d'État a rendu un avis en assemblée générale le 26 mars 2015 qui confirme la nécessité d'une disposition législative, eu égard aux données personnelles concernant les professionnels de santé : « Une disposition législative peut, dès lors, autoriser la réutilisation de données personnelles contenues dans une base publique, en dispensant l'autorité détentrice des données du recueil du consentement des personnes intéressées ou de l'anonymisation des données. Une telle disposition législative semble satisfaire aux conditions de la jurisprudence du Conseil constitutionnel (décision n° DC 2003-467 du 13 mars 2013) ».

La loi de modernisation de notre système de santé du 26 janvier 2016, en son article 178, complète l'article L. 1453-1 du code de la santé publique en précisant que les données sont publiées « sur un site internet public unique ». Un nouvel alinéa précise : « Les informations publiées sur le site internet public unique mentionné au I du présent article sont réutilisables, à titre gratuit, dans le respect de la finalité de transparence des liens d'intérêts et dans les conditions prévues aux articles 10 à 13 de la loi n° 78-753 du 17 juillet 1978 portant diverses mesures d'amélioration des relations entre l'administration et le public et diverses dispositions d'ordre administratif, social, et fiscal et, lorsque cette réutilisation donne lieu à un traitement de données, dans les conditions prévues par la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, notamment à ses articles 7, 38 et 40 ».

Cet article autorise donc la réutilisation à titre gratuit des données, tout en posant des limites pour préserver les libertés individuelles.

Sous réserve des textes d'application, la base pourra être ainsi utilisée pour disposer d'un éclairage complet sur les liens financiers entre les entreprises du secteur et les professionnels. À cet effet, il pourrait être demandé, comme cela se fait sur le site « *Open payment* » américain, au gestionnaire du site de présenter les statistiques de la base de données sur les pages d'accueil du site, et d'établir un rapport d'activité annuel sur le site qui pourrait être communiqué au Parlement.

En outre, les agences sanitaires ou l'administration centrale du ministère de la santé pourraient procéder à des comparaisons plus aisées des données disponibles dans les déclarations d'intérêts et dans la base « Transparence santé » sous réserve que cette possibilité soit bien prévue dans les textes d'application. Cela nécessitera aussi de modifier le formulaire des déclarations d'intérêts afin d'y inclure le numéro du répertoire partagé des professionnels de santé.

b) *La base « Transparence santé » publiera les informations relatives aux conventions*

Même si le Conseil d'État avait jugé qu'une disposition législative n'était pas nécessaire, cet article précise que « Les entreprises produisant ou commercialisant des produits mentionnés au II de l'article L.5311-1 ou assurant des prestations associées à ces produits sont tenues de rendre publiques, au-delà d'un seuil fixé par décret, sur le site

mentionné au I, les rémunérations versées à des personnes physiques ou morales dans le cadre des conventions mentionnées au même I ».

Un décret d'application est prévu pour fixer le montant minimum.

Le même article précise que ce n'est plus seulement l'existence des conventions qui doit être rendue publique mais « l'objet précis, la date, le bénéficiaire direct et le bénéficiaire final, et le montant ». La volonté ainsi réaffirmée du Parlement a, de surcroît, trouvé une validation par le Conseil constitutionnel⁷⁴ qui a jugé que « le législateur a opéré une conciliation qui n'est pas manifestement déséquilibrée entre les principes constitutionnels en cause », à savoir le droit au respect de la vie privée et l'exigence constitutionnelle de protection de la santé et l'objectif d'intérêt général de prévention des conflits d'intérêt.

La publication des informations contenues dans les conventions dépend donc désormais de la publication du décret d'application, de l'adaptation du site « Transparence santé » afin qu'il comporte des champs obligatoires pour permettre un traitement de masse des conventions et, *in fine*, des industriels qui sont à la source de l'information. Les organisations professionnelles ont adopté une position attentiste en mettant en avant les risques juridiques potentiels liés à la publication de montants financiers et l'absence de position claire et homogène sur la nature des informations à publier.

En toute rigueur, les obstacles juridiques étant désormais levés, les entreprises devraient transmettre les données relatives aux conventions conclues au cours de l'année 2012⁷⁵.

Ainsi, pour les experts sanitaires, outre la publication de leur déclaration d'intérêts, les montants financiers relatifs aux avantages mais surtout les conventions d'honoraires ou de recherche seront directement accessibles sur le site « Transparence santé ». Il sera également possible de disposer de données de synthèse, ce qui permettra de disposer d'un éclairage global sur les liens entre les praticiens et l'industrie. Cette transparence devrait conduire à une nouvelle phase d'assainissement de ces relations.

Cette transparence est la condition nécessaire à la reconstitution d'une expertise sanitaire indépendante de premier plan. Elle suppose, pour être effective, une volonté sans faille de la puissance publique, un effort de pédagogie vis-à-vis des professionnels de santé et des industriels pour les convaincre de la prééminence de l'intérêt public sur les intérêts particuliers, mais aussi des moyens de contrôle renforcés.

⁷⁴ Décision n° 2015-727 DC du 21 janvier 2016.

⁷⁵ Le décret du 21 mai 2013 précise à l'article 3 : "II. — Les dispositions du présent article s'appliquent aux informations relatives aux conventions conclues et aux avantages consentis au cours de l'année 2012 qui doivent être transmises aux conseils nationaux des ordres des professions de santé au plus tard le 1^{er} juin 2013 et publiées par ces conseils et par les entreprises mentionnées aux articles R. 1453-2 et R. 1453-8 du même code au plus tard le 1^{er} octobre 2013".

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Le CEPS et l'ONIAM, pour des raisons différentes, ne disposent pas aujourd'hui d'un cadre de gestion des conflits d'intérêts à la hauteur des ambitions du législateur et de l'exigence constitutionnelle de protection de la santé.

Trois agences, la HAS, l'ANSM, et l'INCA se sont dotées des procédures et des systèmes d'information leur permettant de répondre à leurs obligations. Elles sont certes à des stades différents d'appropriation, mais le dispositif de prévention des conflits d'intérêts est opérationnel. Les procédures existent, les déclarations publiques d'intérêts sont publiées, même si le nombre d'anomalies reste élevé, l'examen des déclarations d'intérêts avant une réunion est tracée ainsi que le départ d'un membre, les procès-verbaux sont rendus publics. Cependant, elles partagent deux points de faiblesses :

- *la volonté que l'instruction soit menée par un service à même de juger de l'existence ou pas d'un lien, de d'être capable de le qualifier, a pour conséquence, que des contrôles de base, tels que la vérification de la complétude d'une déclaration d'intérêts ne sont pas toujours réalisés ;*
- *les déclarations d'intérêts des représentants des administrations centrales ne sont pas toujours disponibles pour diverses raisons, à régler par les administrations centrales.*

La gestion de l'expertise sanitaire présente un bilan en demi-teinte. Il ressort des investigations de la Cour que la charte de l'expertise sanitaire a conduit pour les trois agences les plus concernées, HAS, ANSM et INCa, à une forme d'harmonisation des procédures :

- *une exigence générale de production par les experts sanitaires d'une déclaration d'intérêts conforme au modèle réglementaire, sauf à l'ANSM ;*
- *une analyse des liens d'intérêts avant le recrutement ou la nomination dans un groupe de travail ;*
- *une vérification avant le début de séance des départs éventuels ;*
- *enfin une traçabilité dans les procès-verbaux, avec l'appui d'un service de déontologie ou d'expertise sanitaire à l'ANSM et à la HAS et une procédure décentralisée à l'INCa ;*
- *un suivi statistique centralisé des départs qu'elles vont mettre en place.*

De la nature et de l'intensité des liens découle pour l'expert concerné la décision d'exclusion, de participation sans réserve ou de participation pour une partie seulement, sans voix délibérative. Néanmoins, l'extension de cette dérogation à tous les membres des instances constitue une irrégularité importante au regard de la lettre et de l'esprit de la loi.

L'audit de décisions prises a permis de vérifier la complétude du dispositif et notamment sa traçabilité, sous réserve de quelques ajustements.

Enfin, la base Transparence Santé, après quelques années de mise au point pourrait se révéler un outil puissant de régulation des professions de santé dans leurs relations avec l'industrie du médicament, comme le montrent les données déjà publiées. Néanmoins les attermoissements constants dans l'application de la loi de 2011 retardent de fait la publication des données.

La loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé est le deuxième acte de la séquence ouverte par le drame du Médiateur. Elle porte la possibilité de donner leur pleine force aux dispositions en germe dans la loi du 29 décembre 2011. Avec l'ouverture des données et leur réutilisation à titre gratuit, avec la publication de l'objet des conventions mais surtout de leurs montants, une étape importante sur la voie de l'assainissement des pratiques des industriels et l'émergence d'une expertise indépendante de qualité pourrait être franchie dans les prochains mois en matière de transparence.

En conséquence, la Cour formule les recommandations suivante :

- 1. faire respecter rigoureusement l'obligation de déport systématique de tous les membres d'instances collégiales, commissions, groupes de travail et conseils, dès lors qu'ils ont un intérêt, direct ou indirect, à l'affaire examinée (article L. 1451-1 du CSP) et réserver le bénéfice de la charte de l'expertise (art. L. 1542-2 du CSP), qui permet une approche graduée des liens d'intérêts, aux seuls experts sanitaires invités à participer à ces instances, ponctuellement ou avec voix consultative ;*
 - 2. rendre obligatoire sur le formulaire des déclarations d'intérêts la mention du numéro du répertoire partagé des professionnels de santé (RPPS) afin de faciliter le croisement des données avec le site Transparence santé et intégrer à ce formulaire une rubrique pour les mises à jour ;*
 - 3. clarifier l'articulation des dispositions législatives applicables au Comité économique des produits de santé (CEPS) au titre de la prévention des conflits d'intérêts et déterminer en conséquence par voie réglementaire le degré de transparence (enregistrement et publicité) auquel ses travaux et ses décisions doivent être soumis dans la limite des secrets protégés par la loi ;*
 - 4. rendre obligatoire pour les industriels d'adresser au Conseil national de l'Ordre des médecins, par télétransmission les projets de conventions "médecins-industrie" et le compte-rendu de toute activité financée dans ce domaine ;*
 - 5. faire remonter à l'année 2012 la date d'effet de l'obligation de publication par les entreprises des avantages de toute nature qu'elles procurent directement ou indirectement aux professionnels de santé afin de se conformer à l'exigence constitutionnelle de protection de la santé et de garantir l'indépendance de l'expertise sanitaire.*
-

Chapitre III

Des mesures à prendre

Les failles relevées dans la conception du dispositif de prévention et dans sa mise en œuvre appellent des mesures pratiques et des adaptations législatives ou réglementaires.

I - Mieux organiser l'administration centrale et les agences

La Cour a pris connaissance tardivement du rapport de l'IGAS sur la prévention des conflits d'intérêts dans l'administration centrale de la santé⁷⁶. L'audit avait pour objet d'évaluer les dispositifs de prévention et de gestion du risque de conflit d'intérêts mis en œuvre par les trois directions intervenant sur le champ de la santé (direction générale de la santé, direction générale de l'offre de soins et direction de la sécurité sociale), et de définir des pistes d'actions permettant de sécuriser et d'améliorer l'existant. Le périmètre de la mission couvrait également les instances collégiales placées auprès des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale, dont le secrétariat est assuré par ces directions, et le comité économique des produits de santé (CEPS).

La mission a procédé à l'analyse de la totalité des déclarations d'intérêts remplies par les agents des trois directions auditées et des membres du CEPS, et a sélectionné six instances dont elle a examiné l'ensemble des déclarations d'intérêts, soit environ 300 DI. Elle a constaté que le dispositif était inégalement appliqué selon les directions et que le bon fonctionnement du dispositif se heurtait à une pratique contestable de la représentation. Elle a aussi relevé des lacunes dans la qualité et l'exhaustivité du remplissage des déclarations d'intérêts et une absence de doctrine stable et partagée d'analyse et de traitement des conflits d'intérêts, comme en témoignent le défaut de traçabilité de vérification de la règle de déport. Enfin, elle a relevé qu'à la date de l'audit, les déclarations d'intérêts des membres des instances collégiales n'étaient pas publiées sur le site Internet du ministère.

⁷⁶ IGAS n° 2014-124R - audit du dispositif de prévention des conflits d'intérêts dans l'administration centrale de la santé – rapport définitif – décembre 2015.

Les recommandations de l'IGAS et le plan d'action de l'administration centrale

Les recommandations de l'IGAS ont donné lieu à un plan d'action en sept axes :

1 - instaurer un comité de déontologie ministériel couvrant dans un premier temps les trois directions sanitaires, les instances dont elles assurent le secrétariat, le secrétariat général et le CEPS ;

2 - instaurer un dispositif incitatif invitant l'ensemble des agents exposés au risque de conflit d'intérêts à remplir une déclaration d'intérêts non publique ;

3 - soumettre préalablement à leur recrutement tout nouvel entrant au renseignement d'une pré-déclaration ;

4 - pour les instances collégiales, faire évoluer les pratiques par la désignation préalable de deux représentants et la traçabilité de la mise en œuvre des dépôts ;

5 - mettre en place un référent « déontologie » au sein de chaque direction sanitaire ;

6 - instaurer une application rigoureuse et une traçabilité de la doctrine de gestion des conflits d'intérêts.

7 - mettre en ligne sur le site Internet du ministère les déclarations d'intérêts des membres de commissions et conseils.

Ce plan d'action en sept points est essentiellement tourné vers les administrations centrales sanitaires mais a vocation à s'étendre à l'ensemble des ministères sociaux. Il est convergent avec les recommandations de la Cour sur l'axe 4 en particulier. Il part cependant du principe que les administrations sanitaires doivent s'organiser autour de la prévention des conflits d'intérêts en adoptant des pratiques déjà mises en œuvre dans les agences sanitaires, ce qui présuppose que ces pratiques soient toutes vertueuses. Dès lors ce plan pourrait être utilement complété par un volet consacré à l'appui que les administrations centrales pourraient apporter aux agences sanitaires en particulier. Il conviendrait en ce sens de mettre l'accent sur les trois points suivants :

- le déploiement des déontologues au niveau des agences sanitaires ;
- l'articulation avec le projet de loi sur la déontologie et les droits et obligations des fonctionnaires ;
- le renforcement du pilotage par l'administration centrale de la politique de prévention des conflits d'intérêts.

A - Veiller au déploiement des déontologues dans les agences sanitaires

La loi de 2011 prévoyait un contrôle de la véracité des DPI par une commission éthique à créer dans chaque organisme, mais le décret d'application n'ayant pas été pris, chaque responsable d'organisme a mis en place les contrôles qu'il estimait être habilité à réaliser ou qu'il était dans l'obligation de mettre en œuvre. Cette application dispersée et non coordonnée par l'administration centrale explique pour une large part les lacunes et carences constatées au cours de l'enquête de la Cour.

La loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, en son article 179, complète le dispositif des déclarations d'intérêts en précisant : « Chaque autorité

compétente veille, pour les personnes relevant d'elle et mentionnées à l'article L. 1451-1 au respect des obligations de déclaration des liens d'intérêts et de prévention des conflits d'intérêts définies au présent chapitre ». La nouvelle rédaction de cet article est moins ambitieuse que celle de la loi de 2011 puisqu'elle ne prévoit pas explicitement le contrôle de la véracité des déclarations d'intérêts, mais elle corrige néanmoins une des faiblesses relevées dans l'application du dispositif.

Chaque agence pourra s'appuyer sur un déontologue en lieu et place de la commission éthique qui devait être créée dans chaque organisme mais dont le décret d'application n'est jamais paru. Celui-ci sera chargé, selon la rédaction définitive de la loi, de « s'assurer au moins annuellement, auprès de chaque personne tenue à déclaration de ses liens d'intérêts, que cette déclaration est à jour » et que les « personnes mentionnées à l'article L. 1451-1 du présent code sont tenues de répondre aux demandes d'information que leur adresse, dans l'exercice de sa mission, le déontologue de l'autorité ou de l'organisme dont elles relèvent ».

En outre, le caractère public du dispositif dans le champ sanitaire et la volonté de transparence des pouvoirs publics conduisent à orienter le rôle du déontologue vers celui d'auditeur interne, habilité à vérifier que l'application des dispositions législatives et réglementaires est effective. Il est tenu de remettre chaque année, au plus tard le 31 mars, « un rapport sur les conditions d'application des dispositions relatives à la transparence et aux liens d'intérêts », rapport « qui est publié sur le site internet de l'autorité ou de l'organisme concerné ». Il est également doté d'un pouvoir d'injonction qui lui permettra de demander des informations complémentaires au déclarant. Il sera enfin responsable de la déontologie de l'expertise sanitaire, ce qui l'obligera, sur le fondement de la charte de l'expertise sanitaire, à porter une appréciation sur l'intensité des liens d'intérêts et sur leur caractère éventuel de conflit d'intérêts.

Un décret en Conseil d'État est prévu sur les conditions de désignation et d'exercice des fonctions de déontologue.

Alors que les agences ont le plus souvent opté pour une organisation déconcentrée de la collecte des déclarations d'intérêts, le dispositif est, en partie, reconcentré auprès de l'autorité compétente.

Bien que dotés de pouvoirs limités, les déontologues pourraient devenir, avec l'appui de leur direction générale, un instrument de fiabilisation du contenu des déclarations publiques, en procédant à des contrôles de cohérence entre les données des déclarations d'intérêts et celles de la base « Transparence santé ».

Ils seront, en outre, conduits à la fois à émettre des avis sur l'appréciation des liens d'intérêts, et des préconisations pour faire évoluer le dispositif. Le comité dont dispose la HAS et, plus récemment, le comité de déontologie placé auprès du directeur général de l'ANSM, exercent déjà ces missions.

B - Assurer une bonne articulation avec les obligations qui résulteront de la future loi sur la déontologie des fonctionnaires

La loi n° 2013-907 du 11 octobre 2013 relative à la transparence de la vie publique assujettit les membres du gouvernement et les membres de leur cabinet à de nouvelles obligations déclaratives (déclarations d'intérêts et de situation patrimoniale) et soumet un certain nombre d'autres catégories de personnels aux mêmes obligations.

Pour sa mise en œuvre, le secrétaire général des ministères chargés des affaires sociales avait établi une note⁷⁷ pour les ministres précisant l'organisation retenue au sein des ministères. Le secrétaire général relevait alors que ce dispositif s'ajoutait au corpus législatif issu de la loi du 29 décembre 2011, en soulignant que chaque dispositif avait sa propre logique et requérait la mise en œuvre de procédures appropriées.

Néanmoins, il était proposé que chaque direction se dote d'un référent « déontologie », premier interlocuteur des déclarants, qui aurait vocation à travailler en réseau avec la chargée de mission « prévention des conflits d'intérêts » de la direction des affaires juridiques.

Le projet de loi relatif à la déontologie et aux droits et obligations des fonctionnaires, tel qu'il a été adopté par l'Assemblée Nationale le 7 octobre 2015 puis au Sénat le 2 février 2016, en particulier son titre 1er sur la déontologie, fixe les obligations des fonctionnaires en matière de respect des principes déontologiques. Son article 4⁷⁸ étend le périmètre des assujettis à la loi de 2013 et crée une nouvelle obligation, comme suit : « La nomination dans l'un des emplois dont le niveau hiérarchique ou la nature de fonctions le justifient, mentionné sur une liste établie par décret en Conseil d'État, est conditionnée à la transmission préalable par le fonctionnaire d'une déclaration exhaustive, exacte et sincère de ses intérêts à l'autorité investie du pouvoir de nomination ». Après sa nomination, l'autorité hiérarchique s'assure du respect par l'agent des règles déontologiques et apprécie au cas par cas la compatibilité des intérêts déclarés et la conduite effective des missions. En cas de doute elle peut saisir la Haute Autorité pour la transparence de la vie publique.

Ces nouvelles dispositions vont imposer aux ministères chargés des affaires sociales d'articuler les deux dispositifs en s'appuyant sur un article de coordination ainsi rédigé à ce stade de la procédure parlementaire⁷⁹ : « Les décrets mentionnés au I des articles 25 *quater* et 26 *sexies* peuvent prévoir, lorsque certains agents sont déjà astreints, par des dispositions législatives spécifiques, à des obligations de déclaration similaires à celles prévues à ces mêmes articles, que les déclarations faites au titre des dispositions spécifiques tiennent lieu des déclarations prévues par la présente loi ».

Ainsi, sous réserve que le projet de décret prévu à l'article 25 *quater* le prévoit, la déclaration d'intérêts établie par un déclarant au titre de la loi du 29 décembre 2011 n'aura pas à être à nouveau produite au titre de la loi sur la déontologie et les droits et obligations des fonctionnaires.

⁷⁷ Note pour les ministres du 5 septembre 2014

⁷⁸ L'article 4 du projet de loi crée, après l'article 25 de la loi n° 83-634 du 13 juillet 1983 portant droits et obligations des fonctionnaires, l'article 25 *quater* de la loi n° - 1 étend le champ de la loi du 11 octobre 2013.

⁷⁹ L'article 9 du projet de loi complète l'alinéa III de l'article 25 *nonies*.

Le dispositif mis en place par le secrétaire général sera renforcé grâce à la nomination d'un référent « déontologie » dans chaque direction ou délégation, la constitution d'un comité de déontologie, la diffusion de bonnes pratiques, notamment en matière de gestion des commissions administratives, et à la mise en place de dispositifs déclaratifs des liens d'intérêts pour les personnes exerçant des fonctions présentant un risque de conflit d'intérêts identifié.

C'est également sous l'égide du secrétaire général que la rédaction des décrets d'application des deux lois permettra d'assurer la coordination des dispositifs de suivi et de contrôle, en particulier pour ce qui concerne la liste des assujettis.

Dans ce contexte, ces nouvelles dispositions devraient concerner, en particulier, certains dirigeants des autorités sanitaires. En effet, ainsi que cela a été relevé dans le premier chapitre, ceux-ci ne relèvent pas de la liste des assujettis appelés à adresser au président de la Haute Autorité pour la transparence de la vie publique une déclaration de situation patrimoniale et une déclaration d'intérêts du fait du statut des organismes ou des conditions de nomination. C'est notamment le cas du directeur général de l'ANSM, du directeur de l'ONIAM, de la présidente de l'INCa et du président du CEPS. Ces obligations pourraient aussi être étendues à certaines fonctions dans ces agences pour lesquelles le risque métier est jugé suffisamment important pour justifier d'être astreint à ces obligations déclaratives.

C - Confier au secrétaire général des ministères sociaux le pilotage du réseau des déontologues

La direction générale de la santé est le point de référence pour l'application de la loi du 29 décembre 2011 dans les agences sanitaires. Or, avec la mise en œuvre de la loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, le renforcement de la coordination entre les responsables juridiques des agences sanitaires est nécessaire.

La DGS doit trouver une bonne articulation entre son rôle de tutelle sur le réseau des agences sanitaires et leur autonomie, sachant que ces agences se sont déjà dotées, pour la plupart, de dispositifs en matière de déontologie (comité de déontologie, informatisation des déclarations, etc.) et disposent d'une antériorité avérée en la matière. L'article 166 de la loi de modernisation de notre santé qui autorise le gouvernement à prendre par ordonnance toutes mesures visant à « assurer, sous l'autorité de l'État, la coordination de l'exercice des missions des agences nationales compétentes en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, en veillant à la cohérence des actions mises en œuvre dans ces domaines », offre la possibilité de renforcer la coordination des agences dans ce domaine.

Néanmoins, même si la direction générale de la santé est la direction la plus avancée en matière de prévention des conflits d'intérêts, qu'elle est légitime en tant que direction « métier » sur les sujets tels que la coordination de l'expertise sanitaire en particulier, il est notable que, sur certains sujets, elle a besoin du concours de la direction de la sécurité sociale (pour le CEPS ou la HAS par exemple), de la DGOS et du secrétariat général des ministères sociaux.

Dès lors, il semble plus efficace de confier cette fonction de pilotage au secrétaire général des ministères sociaux, d'autant qu'il pourra agir également sur la prévention des

conflits d'intérêts au sein des agences régionales de santé, opérateurs qui étaient en dehors du champ de la présente enquête mais dont le pilotage appelle des directives claires.

Une de ses premières tâches devra être de veiller à une approche partagée entre les déontologues des agences de leurs grilles d'analyse des liens d'intérêts et de tendre vers un traitement homogène des liens d'intérêts d'une agence à l'autre.

II - Cette mission sera ainsi bien distincte de la coordination qu'assume le directeur général de la santé au sein du comité d'animation du système d'agences qui réunit les principaux opérateurs nationaux des politiques de prévention et de sécurité sanitaire⁸⁰. Soutenir l'indépendance et la qualité de l'expertise sanitaire

L'expertise obéit à trois règles : transparence, indépendance et compétence. Il convient pour les agences sanitaires de pouvoir mobiliser les meilleurs experts de la question, de s'assurer qu'ils formulent leurs recommandations hors de toute influence, de la part de gouvernements comme d'intérêts privés, et que l'expertise qu'ils formulent ne comporte pas de biais de nature à mettre en cause l'impartialité de leur jugement. La qualité de l'expertise sanitaire est essentielle au travail des agences sanitaires sur lequel s'appuiera la décision politique et, par conséquent, à la sécurité sanitaire. Plusieurs voies mériteraient d'être explorées.

Renforcer le vivier d'experts sanitaires de haut niveau Les dirigeants des agences notent la difficulté pour eux de recruter des experts sanitaires. Sur ce point il n'a pas été possible de quantifier le phénomène : les agences contrôlées ne décomptent pas les taux de départs ni les taux de refus de recrutement d'un expert sanitaire pour cause de conflit d'intérêts. En outre, l'absence de site unique dans lequel tous les experts déposeraient leur déclaration publique d'intérêts n'a pas permis d'établir une cartographie de l'expertise sanitaire. Il n'en est pas moins certain que sur certaines spécialités médicales très pointues, le recrutement d'un expert peut effectivement s'avérer difficile.

Le constat d'une faible valorisation, tant financière que professionnelle, des activités d'expertise sanitaire est récurrent depuis plus de 15 ans. L'Inspection générale des affaires sociales avait bien documenté ce point⁸¹, tout en reconnaissant que le nombre d'experts externes auxquels recouraient les organismes témoignait de l'attractivité, principalement

⁸⁰ Présidé par le DGS, le CASA réunit les directeurs généraux ou directeurs des douze principales agences sanitaires (Agence de la biomédecine, Agence française de sécurité sanitaire des aliments, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, agence française de sécurité sanitaire de l'environnement, Etablissement français du sang, Etablissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires, Haute autorité de santé, Institut national du cancer, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Institut de veille sanitaire et Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire.

⁸¹ Cf. IGAS RM2011-047A - Les experts et la valorisation de l'expertise sanitaire.

intellectuelle, de ces missions. Elle avait jugé non pertinente compte tenu des contraintes de finances publiques, leur revalorisation financière. mais estimé possible de développer la reconnaissance professionnelle des activités d'expertise en développant les relations bilatérales entre les organismes et les établissements d'enseignement supérieur et de recherche.

L'absence de reconnaissance de l'activité d'expertise dans la carrière des enseignants-chercheurs et des praticiens hospitaliers a été soulignée par l'ensemble des interlocuteurs de la Cour comme étant un facteur très pénalisant pour la constitution du vivier d'experts.

La réflexion devrait être relancée au sein du comité d'animation du système d'agences (CASA) qui réunit les principaux opérateurs nationaux des politiques de prévention et de sécurité sanitaire sous la présidence du directeur général de la santé.. Ce comité pourrait se saisir des questions de revalorisation financière de la fonction, de parangonnage avec les partenaires européens, de débouché des travaux dans le cadre de publications scientifiques et de déroulé de carrière. Il pourrait associer le ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche.

A - Veiller à la mise en œuvre de toutes les dispositions de la loi du 26 janvier 2016

En instituant une politique de prévention des conflits d'intérêts touchant tous les secteurs, le législateur impose à l'administration de revoir d'autres politiques telles que celle relative à la formation initiale. En effet, en intégrant les étudiants ainsi que les associations et les groupements qui les représentent dans le périmètre de publication des avantages et des conventions sur le site « Transparence santé », le législateur a pris en compte le fait que les relations entre les professionnels de santé et les entreprises du secteur peuvent se nouer pendant les années d'études.

Il a également prévu à l'article 115 de la loi du 26 janvier 2016 que « les membres des professions médicales qui ont des liens avec des entreprises et des établissements produisant ou exploitant des produits de santé ou avec les organismes de conseil intervenant sur ces produits, sont tenus de faire connaître ces liens au public lorsqu'ils s'expriment sur les produits lors d'une manifestation publique, d'un enseignement universitaire ou d'une action de formation continue ou d'éducation thérapeutique, dans la presse écrite ou audiovisuelle ou par toute publication écrite ou en ligne ».

Les modalités d'application de cet article, en ce qui concerne l'enseignement supérieur, ne sont pas encore connues, mais leur importance apparaît déterminante.

B - Favoriser l'élaboration de conventions dépourvues de liens d'intérêts

L'examen du contenu des déclarations publiques d'intérêts des professionnels de santé, à la fois experts sanitaires et engagés dans des conventions de recherche clinique financées par l'industrie pharmaceutique, montre qu'il est possible, en utilisant le cadre légal existant,

de concilier recherche clinique, expertise sanitaire et formation continue des professionnels de santé.

À cet égard, la direction générale de l'offre de soins a diffusé, en juin 2014, un modèle de convention dénommé « contrat unique pour les recherches biomédicales ». Il s'agit d'un contrat tripartite associant l'établissement de santé au médecin investigateur et au laboratoire pharmaceutique et qui exclut le versement direct d'honoraires au médecin investigateur. Ceci contribue à introduire plus de transparence dans les financements émanant de l'industrie pharmaceutique. La direction de l'établissement de santé disposerait ainsi de l'information lui permettant de vérifier les règles de cumul d'activité pour le personnel hospitalo-universitaire, bien souvent investigateur principal ou co-investigateur de ces recherches.

La mise en place des fondations hospitalières : un apport de transparence

L'article L. 6141-7-3 du code de la santé publique, créé par la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009, autorise les établissements publics de santé à créer une ou plusieurs fondations hospitalières, dotées de la personnalité morale, résultant de l'affectation irrévocable à l'établissement intéressé de biens, droits ou ressources apportés par un ou plusieurs fondateurs pour la réalisation d'une ou plusieurs œuvres ou activités d'intérêt général et à but non lucratif, afin de concourir aux missions de recherche mentionnées à l'article L. 6112-1.

Comme le soulignait le rapport de la commission d'enquête sur le rôle des firmes pharmaceutiques dans la gestion par le gouvernement de la grippe A (H1N1), le développement des fondations hospitalo-universitaires de recherche cogérée par l'hôpital et les médecins peut contribuer à améliorer la transparence des flux financiers entre l'industrie, les établissements et les praticiens.

Ce mouvement est désormais engagé. Ainsi, l'AP-HP, qui annonce réaliser « environ la moitié de la recherche clinique en France », a créé la fondation de l'AP-HP dont les statuts ont été approuvés par décret n° 2015-532 du 13 mai 2015, et effectivement mise en place en octobre 2015.

Un regroupement des circuits de financement autour d'un organisme unique gestionnaire du développement professionnel continu permettrait de supprimer tous liens directs entre industries pharmaceutiques et professionnels de santé au titre de leur formation professionnelle personnelle.

III - Renforcer l'efficacité du dispositif de déclaration d'intérêts

Le bilan réalisé par la Cour montre que le résultat en matière de recueil des déclarations d'intérêts pourrait être sensiblement amélioré si les assujettis bénéficiaient d'un site unique de dépôt de leur déclaration et si les règles d'assujettissement étaient clarifiées.

A - Mettre en place le site unique de saisie et de publication des déclarations

À ce jour, l'arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale, prévu par le décret n° 2012-745 du 9 mai 2012 qui prévoyait un site unique de déclaration, de mise à jour et de publication des déclarations d'intérêts, n'a pas été publié et le site unique n'existe pas.

Le site unique devrait grandement faciliter la gestion et le traitement des déclarations publiques d'intérêts, tant pour les déclarants que pour l'administration : chaque assujetti établira une déclaration unique, avec diffusion pertinente aux agences sanitaires pour qu'elles puissent l'intégrer à leur système de gestion des liens d'intérêts. Les assujettis n'auront plus qu'une déclaration d'intérêts à établir et à actualiser chaque fois que nécessaire. Ils ne seront pas pour autant dispensés de s'assurer, à chaque nouvelle sollicitation, que leur déclaration est bien complète pour l'expertise qui leur est demandée. L'acceptabilité de ces obligations déclaratives s'en trouvera améliorée.

Le travail des agences sanitaires et, en particulier de leur déontologue, s'en trouvera aussi facilité.

Il convient de veiller cependant à ce que l'interface de saisie comporte l'ensemble des champs obligatoires en conformité avec le modèle de déclaration d'intérêts et que la déclaration soit certifiée et horodatée.

La publication des déclarations d'intérêts sur un seul site améliorera grandement la transparence vis-à-vis du public qui n'aura plus à consulter qu'un seul site pour s'assurer de l'activité d'un intervenant. Ce site pourrait être accessible en données ouvertes afin d'en faciliter la réutilisation.

La préparation de ce site unique de recueil des déclarations est pilotée par le secrétariat général des ministères sociaux et, plus particulièrement, par la direction des affaires juridiques qui coordonne les problèmes de déontologie pour l'ensemble des deux ministères.

Le retard pris dans la réalisation de ce site unique tient tout autant au nombre de personnes assujetties qu'à la difficulté de convaincre les agences sanitaires de se défaire de leur système de collecte des déclarations. Il tient aussi à la difficulté de gager sur le budget du ministère de la santé les ressources budgétaires (1,3 M€) et humaines (1 ETP) qui soient à la hauteur de la complexité du projet. Une étude préalable a été confiée à un prestataire extérieur qui a remis son rapport à la mi-2014. Les travaux ont peu avancé au cours de l'année 2015. La promulgation de la loi de modernisation de notre système de santé a relancé le projet et facilité les arbitrages. Le secrétariat général des ministères sociaux estime désormais que le projet pourrait démarrer avant la fin du premier trimestre 2016, ce qui autoriserait une ouverture du site unique au premier semestre 2017, soit plus de cinq ans après la publication de la loi du 29 décembre 2011.

B - Clarifier les obligations déclaratives d'intérêts

L'enquête a montré que la collecte des déclarations d'intérêts comportait des lacunes, soit parce que les assujettis ne se pliaient pas à cette obligation, soit parce qu'une

interprétation des textes a minima pouvait conduire à ne pas leur réclamer de déclaration d'intérêts.

L'ouverture du site unique permettra de corriger les insuffisances constatées en ce qui concerne les représentants des directions d'administration centrale au sein des agences sanitaires. Ceci revient à proposer que tous les personnels susceptibles de représenter leur directeur dans une instance déclarent leurs intérêts aux agences *via* le site unique. En attendant, cette obligation doit être rappelée aux intéressés.

Les manquements constatés pour les experts entendus par les agences sanitaires concernaient pour une part significative les réunions organisées à l'initiative de l'administration centrale. Le directeur général de la santé a, par note du 20 mai 2015⁸², rappelé que la participation à des réunions informelles de groupes de travail « ne dispensait toutefois pas les personnes invitées par l'administration de l'obligation d'établir une DPI en application de l'article L. 1452-3 (experts sanitaires), dès lors qu'elles participent à ces travaux en qualité d'expert au sens de la charte de l'expertise sanitaire, qui considère l'expertise comme un avis académique sur une question de fait qu'il est demandé d'éclaircir scientifiquement ». Ce rappel, destiné aux seules structures dépendant de l'administration centrale, doit être étendu à l'ensemble des acteurs du champ sanitaire tant au niveau national que régional.

Enfin, une clarification de l'instruction du 2 août 2012⁸³ s'impose afin de lever les confusions introduites par ce texte, notamment pour les personnes assistant aux réunions des instances avec voix consultative sans en être membres. Il convient de préciser que ces personnes sont également soumises à l'obligation de déclaration et de publication.

IV - Instaurer le contrôle de véracité des déclarations d'intérêts

En 2011 le projet de loi déposé sur le bureau de l'Assemblée nationale ne comportait aucun contrôle de la véracité des déclarations d'intérêts. Le gouvernement le considérait comme difficile à faire accepter par les professionnels de santé et, au bout du compte, inutile puisque chaque déclarant était responsable de la complétude et de l'exactitude de sa déclaration d'intérêts. Poussé à l'extrême, il revenait aux seuls déclarants de s'assurer qu'ils sont en règle.

<p>Les conditions d'adoption de l'article L. 1451-4 du code de la santé publique prévoyant la création de commissions éthiques</p>

<p>Le projet de loi initial prévoyait seulement :</p>

⁸² Note du 20 mai 2015 aux responsables des commissions et comités soumis à DPI par l'arrêté du 2 août 2012, modifié par l'arrêté du 27 avril 2015.

⁸³ Instruction DAJ n° 2012-306 du 2 août 2012 relative à la mise en œuvre des dispositions relatives à la déclaration publique d'intérêts pour les membres des commissions et conseils placés auprès des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale.

« Art. L. 1451-3. - Les conditions d'application des dispositions du présent chapitre, et notamment le modèle et le contenu de la déclaration d'intérêts, les conditions dans lesquelles elle est rendue publique ainsi que ses modalités de dépôt, d'actualisation et de conservation, sont fixées par décret en Conseil d'État ».

Un premier amendement, déposé le 11 septembre 2011 (par M. Jean-Luc Preel, Nouveau Centre) et rédigé comme suit : « Les déclarations de lien doivent être déposées auprès du Comité Ethique de l'agence » est motivé ainsi « « Le système mis en place ne peut être légitime et son efficacité avérée que s'il existe un contrôle éthique des informations délivrées par les acteurs effectuant leur déclaration d'intérêt, ce qui implique de préciser qui reçoit les déclarations et est chargé de les étudier ».

La commission des affaires sociales le mardi 20 septembre 2011 rejette l'amendement en le jugeant incomplet sans pour autant y substituer un dispositif de contrôle effectif. Le nouvel amendement du 23 septembre 2011, qui sera finalement adopté définitivement, avec l'accord du Gouvernement, présente l'exposé des motifs ainsi : « Le système mis en place ne peut être légitime et son efficacité avérée que s'il existe un contrôle éthique des informations délivrées par les acteurs effectuant leur déclaration d'intérêt. » dont la rédaction est reprise dans la loi finalement promulguée :

Art. L. 1451-4 (nouveau). – « Un décret en Conseil d'État fixe les conditions selon lesquelles une commission éthique, mise en place au sein de chaque agence, contrôle la véracité des informations délivrées dans la déclaration d'intérêts ».

Le décret en Conseil d'Etat n'a pas été pris, et l'intention du législateur d'instaurer une certaine forme de contrôle de la véracité des déclarations d'intérêts est restée lettre morte. Le dispositif de prévention des conflits d'intérêts se trouvait ainsi fragilisé.

Faute d'avoir conféré aux agences sanitaires des pouvoirs d'investigation, le décret relatif aux commissions éthiques, quand bien il aurait été pris, n'aurait pu utilement encadrer les modalités de contrôle de la véracité des déclarants. Cette lacune n'est pas comblée par la loi du 26 janvier 2016, même si la création de la fonction de déontologue instaure de fait, un contrôle de premier niveau. Encore faut-il, pour que ce premier contrôle soit efficace, qu'il puisse saisir en tant que de besoin une instance indépendante.

A - Affirmer l'importance du contrôle de premier niveau des agences

Chaque agence ou autorité compétente est tenue de veiller au respect des obligations de déclarations des liens en s'appuyant sur le déontologue qu'elle aura nommé. Celui-ci est doté d'un pouvoir d'injonction aux assujettis afin qu'ils se soumettent à leurs obligations déclaratives. Il pourra également se livrer à des vérifications à partir de données directement accessibles sur Internet, à commencer par le croisement des données avec celles disponibles sur la base « Transparence santé », comme commence à le faire l'ANSM.

Rattaché au directeur général de l'agence, le déontologue doit pouvoir s'appuyer dans sa mission sur la direction générale de l'agence, ce qui justifie un rattachement au plus haut niveau de l'organisme. Son rapport d'activité doit être débattu dans l'organe délibérant de l'organisme.

B - Pouvoir saisir une autorité indépendante en cas de doute

Dans certains cas, par exemple quand des rémunérations sont déclarées perçues mais que les montants afférents ne sont pas fournis, si le déclarant refuse de les préciser, il pourrait être nécessaire de disposer d'un pouvoir d'investigation leur permettant d'avoir accès à des informations des services fiscaux ou des URSSAF.

Cette fonction ne semble pas pouvoir être assurée au sein des organismes, car ce serait, selon leurs dirigeants, un facteur dissuasif pour recruter des experts sanitaires.

La centralisation de cette fonction au secrétariat général des ministères chargés des affaires sociales ne semble pas plus une option, l'indépendance nécessaire pour assurer ces fonctions ne pouvant être assurée au sein même de l'administration. Elle est d'ailleurs écartée par l'administration centrale du ministère.

Dès lors il y a lieu d'examiner la possibilité de confier cette nouvelle attribution à une autorité administrative indépendante.

La mission commune d'information sur le Mediator du Sénat proposait que les déclarations d'intérêts des experts et des membres des commissions et collèges des agences sanitaires soient désormais adressées non plus aux agences elles-mêmes, mais à une instance extérieure indépendante. Il était précisé que ce pourrait être l'autorité chargée de la prévention des conflits d'intérêts dans la vie publique alors prévue dans un projet de loi relatif à la déontologie et la prévention des conflits d'intérêts dans la vie publique, qui crée une Autorité de déontologie. La mission suggérait que celle-ci soit chargée du contrôle de l'expertise de santé publique. Il était précisé que les principales missions de cette autorité indépendante de l'expertise seraient, en matière de santé publique, les suivantes : la rédaction de la charte de l'expertise, la définition des règles de recrutement des experts (de toutes les agences sanitaires), la mise en place de la formation des experts, le contrôle de l'indépendance des structures de formation et le contrôle des déclarations publiques d'intérêts (DPI). Le dispositif de la loi de 2011 a confié la plupart de ces responsabilités aux dirigeants des agences sanitaires.

La Haute autorité pour la transparence de la vie publique, consultée par la Cour, estime pour sa part « primordial de mettre en œuvre un mécanisme de contrôle, destiné à la fois à s'assurer que les obligations déclaratives sont satisfaites et que les situations de conflits d'intérêts font effectivement l'objet d'un traitement par les agences sanitaires ». Elle considère que « seule l'existence d'une institution de contrôle permet de garantir le respect des règles en matière d'intégrité des responsables publics ».

Elle note par ailleurs que le dispositif instauré par la loi de 2011 « répond à ses logiques propres, tenant notamment à l'extrême technicité des questions traitées par les experts. Compte tenu de ces particularités, il apparaît pertinent de faire perdurer un système spécifique de prévention des conflits d'intérêts, parallèlement au dispositif plus général mis en œuvre par la Haute autorité ». Dans ces conditions, elle souligne que « confier une telle mission à une institutions extérieure, totalement indépendante de ceux qu'elle est chargée de contrôler, pourrait constituer à cet égard un gage supplémentaire d'efficacité, compte tenu des enjeux économiques et de santé publique en cause ».

Il n'est pas contestable que la qualification des liens d'intérêts nécessite une connaissance approfondie du secteur de la santé. Il importe en effet d'être en mesure de distinguer un lien d'intérêts « positif » (un expert a un lien d'intérêt avec l'entreprise concernée par l'affaire examinée) et un lien d'intérêts « négatif » (un expert a un lien d'intérêt avec une entreprise qui est directement concurrente d'une autre dont le dossier est à l'ordre du jour). Par exemple, pour les médicaments, cette analyse ne peut se limiter à une approche globale par laboratoire pharmaceutique mais doit se faire au niveau du médicament : classe thérapeutique du produit, indications qui peuvent être identiques à celles de médicaments appartenant à une classe thérapeutique différente, niveau de la concurrence entre produits. Les agences ont résolu cette difficulté en confiant aux directions « métiers » chargées des dossiers le soin de préparer l'examen des conflits d'intérêts des experts sanitaires.

Plusieurs dispositifs sont envisageables, soit qu'on confie cette mission de contrôle à la HATVP, au besoin dans un collège *ad hoc*, soit en créant une nouvelle autorité administrative, ou encore en l'adossant à une autorité indépendante préexistante dans le champ sanitaire.

Dans cette dernière hypothèse, qui apparaît préférable dans la mesure où la HATVP souligne la spécificité de ce domaine et la nécessité de disposer d'une connaissance approfondie du secteur, la Haute Autorité de santé, autorité indépendante à caractère scientifique dont la légitimité est désormais reconnue par les acteurs du monde de la santé publique, pourrait se voir confier cette nouvelle attribution par élargissement de ses missions actuelles au champ déontologique.

Il est à noter que la HAS a piloté un groupe de travail constitué au sein du comité d'animation du système d'agences (CASA) sur le thème de la déontologie. Il avait pour objectif d'élaborer une charte de déontologie de l'expertise en santé publique précisant les règles déontologiques communes aux institutions sanitaires en matière d'expertise et les obligations déontologiques des experts.

Ses missions et son expérience pourraient lui permettre d'étendre ses compétences en la dotant des pouvoirs de vérification nécessaires au contrôle des déclarations d'intérêts des assujettis à la loi du 29 décembre 2011, selon une organisation interne garantissant, le cas échéant par un collège *ad hoc*, une stricte étanchéité entre ses missions actuelles et ce rôle nouveau de manière à éviter toute interférence.

Confier cette attribution à la HAS suppose naturellement de veiller à l'articulation de ce contrôle avec ceux qui incombent aux organismes eux-mêmes pour éviter de décharger ceux-ci de leurs responsabilités. De ce point de vue, elle devrait être l'instance à laquelle les déontologues institués dans chaque agence renverraient les situations qu'ils estimeraient problématiques, au regard notamment d'une suspicion d'incomplétude de certaines déclarations ou lorsque leur injonction de produire une déclaration d'intérêts serait demeurée sans effet, et les difficultés d'appréciation des conflits d'intérêts auxquels il pourraient être confrontés.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Pour assurer un fonctionnement plus efficace du système de prévention des conflits d'intérêts en matière d'expertise sanitaire, il conviendrait que le site unique de recueil et de publication des déclarations d'intérêts soit mis en place dans les plus brefs délais, afin d'éviter les démarches multiples. Il conviendrait aussi que les obligations déclaratives soient clarifiées.

En créant un déontologue dans chaque agence sanitaire, la loi du 26 janvier 2016 dessine une structuration du pilotage du dispositif de prévention. Celui-ci pourrait être conforté par un échelon central, à même de coordonner les agences sur l'expertise sanitaire et d'élaborer une politique permettant de mieux concilier recherche clinique et exigence de prévention des conflits d'intérêts et de prémunir les administrations centrales contre le soupçon de partialité. Cependant, ce n'est que lorsqu'un dispositif indépendant et externe de contrôle de la véracité des déclarations d'intérêts sera mis en place qu'on pourra estimer que le système de prévention repose sur des bases solides. En attendant, il convient de ne pas laisser les autorités sanitaires en dehors du droit commun porté par la loi de 2013, élargi par le projet de loi en cours de discussion sur la déontologie et les obligations des fonctionnaires.

En conséquence, la Cour formule les recommandations suivantes :

- 6. mettre en place sans plus tarder le site unique de recueil des déclarations d'intérêts permettant à toutes les personnes assujetties à une telle obligation dans le champ sanitaire, de procéder par télé-déclaration lors de son premier établissement et pour sa mise à jour, à chaque fois que nécessaire et au moins une fois par an ;*
 - 7. élargir à l'ensemble des fonctions de direction des agences sanitaires les obligations de transmission au président de la Haute Autorité pour la transparence de la vie publique d'une déclaration de situation patrimoniale et d'une déclaration d'intérêts prévues à l'article 11 de la loi n° 2013-907 du 11 octobre 2013 relative à la transparence de la vie publique ;*
 - 8. harmoniser sous l'autorité du secrétaire général des ministères sociaux la politique de prévention des conflits d'intérêts dans le champ sanitaire ;*
 - 9. confier à la Haute Autorité de santé, dans des conditions de nature à garantir l'indépendance de cette nouvelle mission en son sein, le contrôle de la véracité des déclarations d'intérêts dans le champ sanitaire sans déresponsabiliser les agences sanitaires de leurs obligations de vérification de la complétude et de l'exactitude desdites déclarations d'intérêts ;*
 - 10. engager avec le ministère chargé de l'enseignement supérieur et de la recherche une réflexion afin de valoriser l'expertise sanitaire dans la carrière des enseignants-chercheurs et praticiens hospitaliers.*
-

Conclusion générale

Les investigations conduites dans le cadre de cette enquête permettent de mettre en évidence les progrès importants accomplis dans le domaine de la prévention des conflits d'intérêts depuis la loi du 29 décembre 2011. Les défaillances relevées dans la mise en œuvre des dispositifs conduisent cependant à un bilan en demi-teinte et dessinent les marges de progrès qu'il importe que les administrations et les organismes se fixent pour se conformer pleinement à la lettre et à l'esprit de la loi.

Si le bilan de cette enquête est plus négatif pour l'ONIAM et le CEPS où plusieurs défaillances ont été relevées, les trois agences sanitaires, HAS, ANSM et INCa, disposent, pour leur part, des procédures leur permettant de répondre à leurs obligations en matière de prévention des conflits d'intérêts, en particulier pour la gestion de l'expertise sanitaire. Néanmoins, certaines anomalies de portée variable ont été relevées, comme l'absence des déclarations de certains membres d'instances, en particulier celles des représentants des administrations qui ne sont pas toujours disponibles pour des raisons diverses, ou l'absence de mise à jour annuelle. Plus problématique, l'extension de l'application de la charte sanitaire à tous les experts, y compris tous les membres des instances, conduit à une interprétation de la loi qui est extensive et, pour la Cour, irrégulière. Une clarification est donc nécessaire.

Le cadre désormais unifié d'un site unique de recueil des déclarations publiques d'intérêts, associé à la publication des avantages et des rémunérations accessoires sur le site « Transparence santé », offre des perspectives renforcées d'assainissement des relations entre les industriels et les professionnels de santé.

Un enjeu central, même si les dispositions de la loi de 2011 couvrent un champ plus large, est de permettre aux agences sanitaires de disposer des experts sanitaires compétents susceptibles de les aider à remplir leur mission dans les meilleures conditions, au service de la sécurité sanitaire. L'objectif doit donc être de poursuivre jusqu'à son terme la politique d'assainissement des liens financiers qui existent entre l'industrie et les professionnels de santé, en faisant évoluer les contrats de recherche clinique mais aussi en développant une véritable politique de soutien à l'expertise sanitaire indépendante et de qualité, qui suppose une juste rémunération de l'activité d'expertise sanitaire et une reconnaissance de son importance dans la carrière professionnelle. Les laboratoires et industriels du secteur de la santé y trouveront leur compte.

Les propositions de recommandations formulées dans la présente communication visent à améliorer les outils existants (procédures mises en place dans les agences sanitaires, système de recueil des déclarations d'intérêts, bases de données publiques, etc.).

Aller plus loin supposerait d'asseoir un contrôle plus affirmé, prenant pour modèle les pouvoirs conférés dès sa création à la Haute Autorité pour la transparence de la vie publique, et les pouvoirs encore étendus et renforcés dans le projet de loi sur la déontologie et les droits et obligations des fonctionnaires.

Les déontologues que la loi du 26 janvier 2016 instaure auprès de chaque autorité constituent le premier niveau de vérification qui permettra de faire disparaître les anomalies les plus courantes (absence de déclaration, retard dans la mise à jour et déclaration incomplète notamment) et qui assurera un pilotage resserré du dispositif de prévention.

Mais ils ne trouveront leur pleine efficacité que si les organismes peuvent s'appuyer sur une instance susceptible de les assister, lorsque c'est nécessaire, dans leur analyse des liens d'intérêts, dans le choix d'experts compétents et indépendants dans des domaines où ils sont rares, ou dans la conduite de contrôles poussés. Cette instance devrait être une autorité administrative, indépendante de l'administration et disposant d'une fine connaissance du champ sanitaire. La Haute Autorité de santé est toute désignée pour assumer cette fonction éminente.

Avec la transparence généralisée, l'existence d'un mécanisme de contrôle abouti permettrait de garantir l'intégrité des acteurs du champ sanitaire et l'impartialité des décisions prises dans le champ de la santé publique qui relèvent en dernier ressort du ministre de la santé.

Annexes

Annexe n° 1 : lettre du Président de la Commission des affaires sociales du Sénat au Premier président du 10 novembre 2015



COMMISSION
DES
AFFAIRES SOCIALES

LE PRÉSIDENT

R É P U B L I Q U E F R A N Ç A I S E

Monsieur Didier MIGAUD
Premier président
Cour des comptes
13 rue Cambon
75001 PARIS

Paris, le 10 novembre 2015

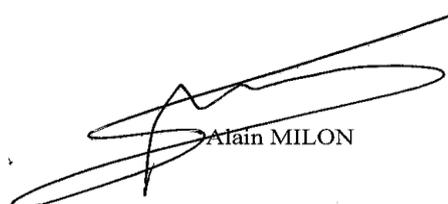
Réf. : S/2015.118

Monsieur le Premier président,

Conformément aux dispositions de l'article L.O. 132-3-1 du code des juridictions financières, j'ai l'honneur de vous demander, au nom de la commission des affaires sociales, la réalisation par la Cour des comptes d'une enquête sur la prévention des conflits d'intérêt en matière d'expertise sanitaire.

Notre commission souhaiterait notamment que la Cour puisse réaliser un premier bilan et tirer les enseignements de la mise en œuvre, en cette matière, des dispositions issues de la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011, relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.

Je vous prie de croire, Monsieur le Premier président, à l'assurance de ma haute considération.



Alain MILON

Annexe n° 2 : lettre du Premier président au Président de la Commission des affaires sociales du Sénat du 25 novembre 2015

Cour des comptes



Le Premier président

Le 25 NOV. 2015

Monsieur le Président,

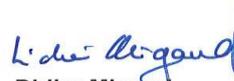
En réponse à votre courrier daté du 10 novembre dernier, je vous confirme que la Cour procédera à l'enquête consacrée à la *prévention des conflits d'intérêt en matière d'expertise sanitaire* que vous avez demandée en application de l'article LO. 132-3-1 du code des juridictions financières.

Cette enquête, dont le rapport vous sera remis pour le mois de mars 2016, sera préparée par la 6^{ème} chambre de la Cour, présidée par Monsieur Antoine Durreleman. Avec les magistrats concernés, il se tient à la disposition du ou des rapporteurs que votre commission souhaitera désigner pour préciser le champ et l'approche à retenir.

Je vous propose que ces précisions convenues fassent ensuite l'objet d'un échange de courriers entre nous.

Monsieur Henri Paul, Rapporteur général du comité du rapport public et des programmes, se tient à votre disposition sur l'ensemble de ces sujets.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Président, l'expression de ma haute considération.


Didier Migaud

Monsieur Alain Milon
Président de la Commission des
affaires sociales
SÉNAT
15, rue de Vaugirard
75006 Paris

Annexe n° 3 : lettre du Premier président au Président de la Commission des affaires sociales du Sénat du 21 janvier 2016

Cour des comptes



Le **21 JAN. 2016**

Le Premier président

Monsieur le Président,

Par un courrier du 10 novembre 2015, vous m'avez saisi du souhait de votre commission que, conformément aux dispositions de l'article LO. 132-3-1 du code des juridictions financières, la Cour des comptes réalise une enquête sur la prévention des conflits d'intérêts en matière d'expertise sanitaire, en dressant notamment un premier bilan et en tirant les enseignements de la mise en œuvre en cette matière des dispositions de la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé. Par lettre du 25 novembre 2015, je vous ai confirmé que la Cour serait en mesure en mesure de vous transmettre la communication demandée sur ce sujet pour mars 2016.

Votre entretien du 13 janvier 2016 avec M. Patrick Lefas, président de chambre maintenu, contre-rapporteur, accompagné de Mmes Isabelle Saurat et Maud Child, conseillères maîtres, rapporteuses, a été l'occasion de vous présenter et de préciser les axes d'investigation de cette enquête.

Il ressort de cet échange que la Cour examinera plus particulièrement les aspects suivants du dispositif de prévention des conflits d'intérêts mis en place par la loi du 29 décembre 2011 et ses textes d'application, qui vise, par plus de transparence, à mieux légitimer les décisions publiques dans le champ sanitaire.

Il sera établi, d'abord, une mise en perspective des nouvelles obligations juridiques que ces textes instaurent par rapport aux dispositions législatives antérieures et aux dispositifs existants au niveau européen. Il sera dressé, ensuite, un bilan de la mise en œuvre des mécanismes ainsi institués, de leur articulation avec d'autres dispositifs législatifs, notamment la loi n° 2013-907 du 11 octobre 2013 relative à la transparence de la vie publique, et de leur approfondissement par la loi de modernisation de notre système de santé adoptée le 17 décembre dernier, dont les textes d'application ouvriront de nouvelles voies.

Monsieur Alain Milon
Président
de la Commission des affaires sociales
Sénat

2 / 2

La mise en œuvre pratique des trois volets de la loi du 29 décembre 2011, à savoir les obligations de déclaration d'intérêts et de publication de ces dernières auxquelles sont soumis les membres et collaborateurs des organismes, les représentants des administrations centrales dans les différentes instances et les experts sanitaires, l'enregistrement et la publicité des débats, enfin la déclaration des avantages consentis par des entreprises aux acteurs de santé publique, fera l'objet d'un examen détaillé de forme et de fond au sein d'un échantillon d'organismes. Ces derniers seront choisis de façon à disposer d'une vision globale de la procédure de mise sur le marché des médicaments et des produits de santé, à appréhender les problématiques d'un organisme prenant des décisions individuelles d'indemnisation et d'une agence d'expertise sanitaire et scientifique en cancérologie, enfin à avoir une bonne compréhension du rôle des instances ordinales.

Afin de répondre à vos préoccupations, la Cour s'attachera en particulier à examiner la mise en œuvre de la charte de l'expertise sanitaire par les organismes et à recueillir les éléments de toute nature susceptibles de rendre compte des difficultés éventuelles de recrutement des experts.

Une piste d'audit sera également reconstituée sur une sélection de molécules et de décisions prises dans chacun des organismes inclus dans le champ de l'enquête afin de s'assurer du respect des règles fixées par le législateur.

Les données présentes sur la base « transparence santé » seront analysées et rapprochées des autres sources de données disponibles dans les organismes et à l'Ordre des médecins.

À la lumière de cet état des lieux et des difficultés constatées, des voies de progrès en vue de garantir une transparence complète et vérifiable seront enfin esquissées, notamment en matière de pilotage global, de structuration du site unique de recueil des déclarations publiques d'intérêts, de gestion des obligations déclaratives, de clarification des règles d'assujettissement et de contrôle de la véracité des informations.

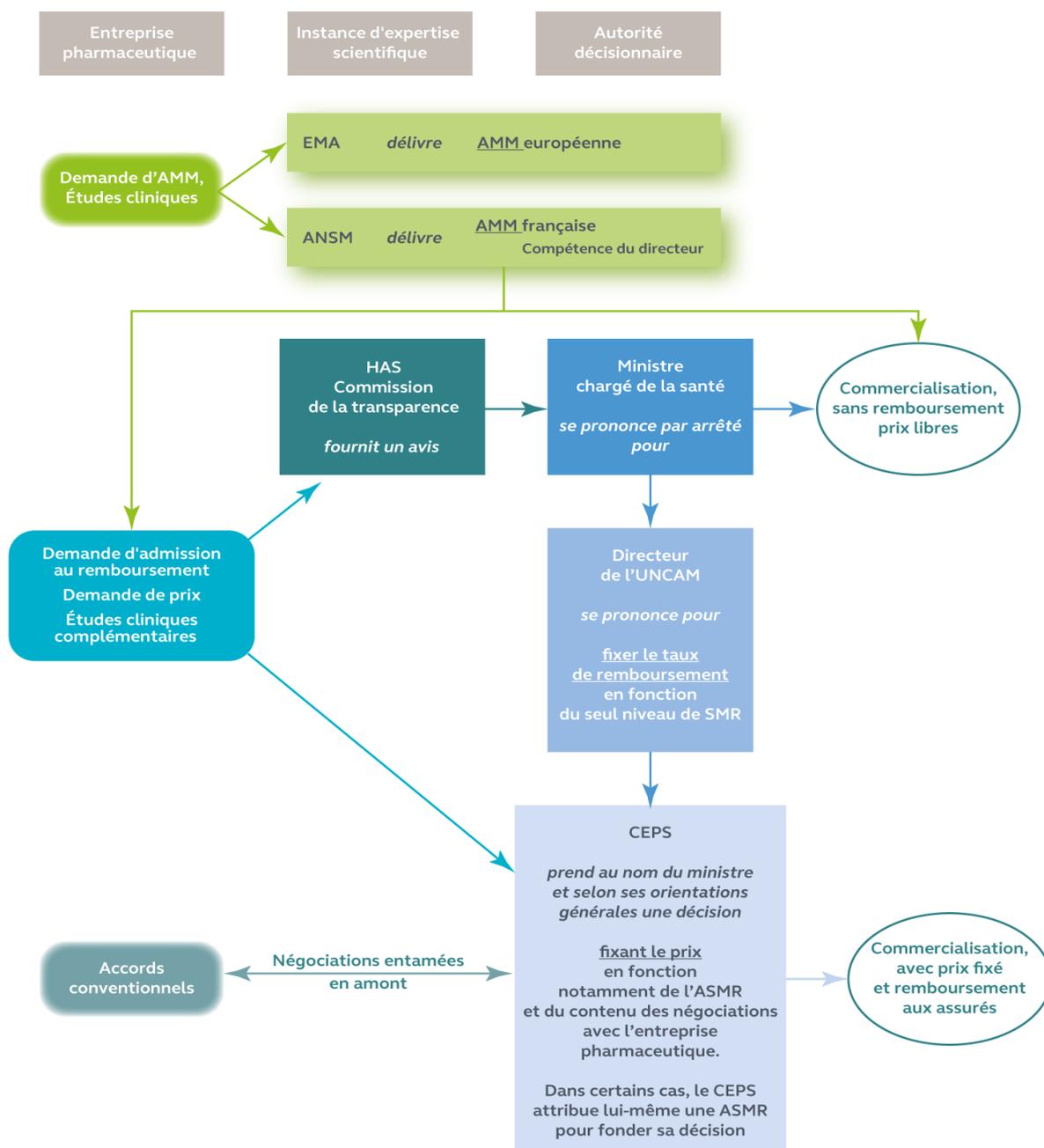
Lors de cette réunion, il a été confirmé que la communication de la Cour avec ses recommandations pourra vous être remise, en conséquence, pour le 15 mars 2016.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Président, l'expression de ma haute considération.



Didier Migaud

Annexe n° 4 : procédures d'autorisation, de remboursement et de fixation du prix d'un médicament



Ultérieurement :

- Pharmacovigilance sous la responsabilité de l'EMA/ANSM (commission de pharmacovigilance) pouvant conduire à un retrait d'AMM.
- Réévaluation par la HAS (commission de la transparence) du SMR et de l'ASMR pouvant conduire au déremboursement, à une baisse du taux de remboursement (arrêté du ministre dans les deux cas), à une baisse de prix (décision du CEPS).

Annexe n° 5 : contenu des lignes directrices de l'OCDE pour la gestion des conflits d'intérêts dans le service public

Les lignes directrices fixent un certain nombre d'orientations pour l'élaboration de la politique publique à mener en matière de conflits d'intérêts :

- décrire de façon claire et réaliste les circonstances et les relations susceptibles de créer une situation de conflit d'intérêts ;
- veiller à ce que la politique de gestion des conflits d'intérêts soit épaulée par des stratégies et pratiques organisationnelles permettant de repérer tout l'éventail des situations de conflit d'intérêts ;
- veiller à ce que les agents publics soient informés de leurs obligations en matière d'identification et de déclaration des situations de conflit d'intérêts ;
- définir clairement ce qu'on attend des agents publics dans le traitement des conflits d'intérêts ;
- veiller à ce que les organismes publics s'emploient à faire appliquer efficacement la politique de gestion des conflits d'intérêts ;
- bien faire connaître et faire comprendre la politique de gestion des conflits d'intérêts ;
- rechercher dans les domaines à risques les situations potentielles de conflits d'intérêts ;
- identifier les mesures préventives à appliquer pour éviter les situations de conflit d'intérêts ;
- favoriser l'instauration dans l'administration d'une culture ouverte où le traitement des conflits d'intérêts peut être librement évoqué et débattu ;
- mettre en place des procédures sanctionnant le délit de conflit d'intérêts et proportionner les sanctions notamment disciplinaires à la gravité de la faute ;
- élaborer des mécanismes de surveillance pour déceler les infractions à la politique adoptée et pour prendre en compte les gains ou les avantages retirés du conflit d'intérêts ;
- créer des partenariats pour l'intégrité avec les entreprises et le secteur à but non lucratif en les faisant participer à l'élaboration et à l'exécution de la politique en matière de conflits d'intérêts applicables aux agents publics ;
- anticiper les situations potentielles de conflits d'intérêts lorsque les organismes font appel à la participation de personnes représentant les entreprises et le secteur à but non lucratif ;
- faire mieux connaître la politique relative aux conflits d'intérêts dans les rapports avec d'autres secteurs, et prévoir des mesures de protection contre les situations potentielles de conflits d'intérêts en cas de coopération avec les entreprises ou les organismes à but non lucratif.

Annexe n° 6 : comparaison du contenu des déclarations d'intérêts

DI loi 2013 HATVP		DPI loi 29 décembre 2011
Lien d'intérêts/ conflit d'intérêts	Rappel de la définition du conflit d'intérêts adopté par la loi de 2013	Il n'y a pas de définition de conflit d'intérêts. Définition d'un lien d'intérêts Rappel de l'obligation de se déporter en cas de conflit d'intérêts
Domaine	Tous les domaines	Domaine sanitaire
Activités professionnelles/ activités principales et secondaires	Doivent être renseignées les activités professionnelles à la date de l'élection ou de la nomination, ainsi que celles des 5 dernières années Le nom et l'adresse de l'employeur ne sont pas demandés contrairement aux DPI.	Ici sont distinguées les activités principales des activités secondaires (celles actuelles, ainsi que des 5 dernières années). De plus, pour l'activité principale, les activités salariales sont distinguées d'autres activités (bénévolat...) contrairement aux DI.
Déclarations similaires	Activités de consultant Participation aux organes dirigeants Participations financières directes dans le capital d'une société Activités professionnelles exercées par le conjoint, le partenaire lié par un pacte civil de solidarité ou le concubin	Activités de consultant, de conseil ou d'expertise Participation à une instance décisionnelle Participations financières dans le capital d'une société Proches parents salariés et/ou possédant des intérêts financiers dans toute structure dont l'objet social entre dans le champ sanitaire
Déclarations distinctes	Les fonctions bénévoles susceptibles de faire naître un conflit d'intérêts Les fonctions et mandats électifs	Participation à des travaux scientifiques et études pour des organismes publics et/ou privés Rédaction d'articles, intervention dans des congrès, conférences, colloques, réunions publiques diverses ou formations organisés ou soutenus financièrement par des entreprises ou des organismes privés Inventeur ou détenteur d'un brevet ou d'un produit, procédé ou toute autre forme de propriété intellectuelle non brevetée Activités du déclarant dirigées et qui ont bénéficié d'un financement par un organisme à but lucratif dont l'objet social entre dans le champ de compétence Autres liens d'intérêt

Ce tableau établit une comparaison entre les déclarations d'intérêts instaurée par la loi n° 2013-907 du 11 octobre 2013 relative à la transparence de la vie publique et les déclarations publiques d'intérêts de la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.