

30 mars 2010

Déontologie de l'expertise : principes, outils et bilan

Jean Marimbert
Directeur général

Pour assurer ses missions de sécurité sanitaire sur les produits de santé, l'Afssaps s'appuie à la fois sur les compétences de ses agents et dans le domaine de l'évaluation des produits, sur l'expertise externe de professionnels de santé. La complémentarité entre ces deux types de ressources est source de qualité et de fiabilité pour les processus d'évaluation, grâce à l'apport de professionnels de santé en prise directe sur l'innovation thérapeutique et souvent en contact régulier avec les besoins des patients. La crédibilité de cette expertise repose sur la compétence des personnes qui y participent et sur la bonne organisation des phases individuelles et collégiales de l'évaluation. Elle suppose la transparence des procédures d'évaluation et l'application effective et vérifiable des règles de déclaration et de gestion des conflits d'intérêts.

L'Afssaps assure une mission générale de sécurité sanitaire pour le compte de l'Etat, et dans l'intérêt des patients. Chaque année, l'Afssaps prend quelques 80 000 décisions.

Une complémentarité entre évaluation interne et expertise externe

Elle conduit ses missions en s'appuyant d'abord sur ses équipes internes, qui assurent totalement les activités de contrôle en laboratoire et d'inspection. Pour ce qui concerne l'activité d'évaluation, elle s'appuie sur l'interaction entre évaluation interne et expertise de professionnels externes. La complémentarité entre ces deux expertises est source de qualité et de fiabilité pour les processus d'évaluation, grâce à l'apport de professionnels de santé en prise directe avec l'innovation thérapeutique et en contact régulier avec les malades, qu'ils soient médecins, pharmaciens, biologistes ou chercheurs.

L'expertise externe

Les commissions consultatives s'organisent par champ spécifique d'expertise c'est-à-dire non seulement par type de produits (médicaments, produits biologiques, dispositifs médicaux, objets, appareils et méthodes présentés comme bénéfiques pour la santé ou encore produits cosmétiques) mais également par type de contrôle : autorisation, publicité, vigilance.

La collégialité de l'expertise

La complexité des dossiers et l'importance des enjeux exigent le plus souvent, pour que le résultat de l'expertise soit aussi objectif que possible, que les questions à traiter fassent l'objet d'un examen spécialisé mais également donnent lieu à une confrontation multidisciplinaire. La création d'instances collégiales permet de répondre à cette double nécessité de réactivité et d'interdisciplinarité de l'expertise.

L'intervention des commissions constitue une étape d'un processus d'évaluation souvent très complexe. Il associe une instruction interne pluridisciplinaire, appelant la coordination de plusieurs services, et l'intervention d'un ou plusieurs experts externes désignés comme rapporteur du dossier, voire, dans le cas de la commission d'autorisation de mise sur le marché, la réunion préalable d'un groupe de travail spécialisé dont l'avis sera présenté et débattu ensuite au sein de la commission plénière. De plus, pour préparer les avis et délibérations

des commissions, l'instruction des dossiers est confiée à des groupes de travail et à des rapporteurs extérieurs, experts consultés oralement ou par écrit sur les différents points de l'ordre du jour.

Les instances de l'Agence

En 2009, outre le Conseil scientifique, 12 commissions, 3 comités, 9 groupes d'experts, 2 comités techniques et 72 groupes de travail rattachés à ces instances siègent auprès de l'Afssaps. Les groupes de travail spécialisés sont chargés de l'instruction des dossiers et de la préparation des avis des commissions, groupes d'experts et comités. Le « vivier » de l'expertise externe représenté à l'Afssaps aujourd'hui 2 312 personnes dont 1 365 nommées en qualité de membres, titulaires ou suppléants, d'une instance collégiale.

La grande majorité de ces experts sont des professionnels de santé, évoluant la plupart du temps en milieu hospitalier, mais parfois aussi dans le secteur libéral. Ils sont choisis en raison de leurs spécialités et de leurs compétences, elles-mêmes nourries par leur pratique quotidienne en CH ou en CHU, ou bien dans leur officine ou leur cabinet médical. Même avec une bonne expertise interne dans les domaines thérapeutiques ou pharmaceutiques, l'interaction avec les experts externes dont le métier de base les fait évoluer dans les domaines du soin et de la recherche appliquée est un gage de fiabilité et de pertinence renforcées pour l'évaluation et en définitive pour la décision sanitaire.

Le dispositif de contrôle de l'impartialité de l'expertise

L'impartialité est un principe fondamental de l'action administrative. Elle s'impose à tous les organismes administratifs et à toute personne dépositaire de l'autorité publique ou chargée d'une mission de service public. Les experts participent aux travaux d'évaluation de l'Afssaps en qualité de collaborateurs à la mission de service public de l'Agence en contribuant à éclairer les décisions qu'elle doit prendre ou les avis qu'elle doit donner dans l'intérêt général.

Lorsqu'ils acceptent de participer à ses travaux d'évaluation, les experts s'engagent à agir indépendamment de toute influence externe, à déclarer tout lien avec le secteur contrôlé par l'Afssaps, à mettre à jour sans délais sa déclaration d'intérêts et à se retirer de l'évaluation d'un dossier dans lequel il a un intérêt personnel.

L'impartialité suppose une attitude neutre, une prise de position fondée sur des éléments objectifs et une situation présentant des garanties objectives d'impartialité (être indépendant de toute contrainte extérieure du fait de son statut ou de sa position professionnels), ne pas avoir d'intérêts directs ou indirects (avantage personnel, familial ou profit patrimonial) avec l'orientation de la délibération en cause, ne pas avoir exercé des activités qui peuvent mettre en position d'être juge et partie en raison du cumul de fonctions dans l'affaire concernée.

En 2005, afin de renforcer et de faciliter le dispositif de contrôle de l'indépendance de l'expertise, l'Afssaps a mis en place des règles de gestion des conflits d'intérêts plus détaillées et formelles. Ces règles proposent des critères d'identification et de classification des risques de conflits d'intérêts selon leur intensité, l'établissement d'une procédure d'évaluation de ces niveaux de risque et la mise en place d'un groupe référent sur l'indépendance de l'expertise. A partir de fin 2006, l'Agence a renforcé ses exigences d'indépendance liées à la fonction de président de commissions et de groupes de travail et a généralisé la pratique de l'appel public à candidatures et d'une sélection par un jury en vue du renouvellement des membres des commissions et groupes de travail, dans un souci de transparence et d'élargissement du recrutement. L'Afssaps fait appel à ce dispositif pour renouveler chaque année environ 8 instances consultatives (commissions et groupes de travail). Dans le même temps l'Agence mettait en place la déclaration d'intérêts pour ses propres agents.

La déclaration d'intérêts

L'Agence du médicament a mis en place dès sa création des déclarations d'intérêts, demandées à tous ses experts et publiées en annexe de son rapport d'activité. Elle a également créé une cellule déontologique chargée de la définition d'une doctrine de gestion des conflits d'intérêts et de sa mise en œuvre. La déclaration d'intérêts est devenue une obligation légale depuis la loi du 1er juillet 1998 sur le renforcement de la sécurité sanitaire.

Tous les membres (membres nommés et membres de droit) des conseils, commissions et de toute autre instance scientifique consultative siégeant auprès de l'Afssaps ainsi que les personnes y apportant leur concours ou collaborant occasionnellement aux travaux de l'Agence (experts/rapporteurs) doivent effectuer une déclaration d'intérêts.

La déclaration d'intérêts est une déclaration sur l'honneur des liens directs ou indirects avec les entreprises ou établissements produisant ou exploitant des produits de santé et des produits cosmétiques, les sociétés de conseil et les organismes professionnels intervenant dans ces secteurs. Elle est publique, transmise à quiconque

en fait la demande. Les déclarations d'intérêts des membres des instances sont publiées annuellement sur le [site internet de l'Afssaps](#).

La déclaration mentionne des éléments relatifs aux dates des collaborations, aux types de rémunération et apporte des précisions quant au niveau d'implication en fonction de la nature du lien : par exemple, investigateur *versus* co-investigateur dans le cadre des essais cliniques, intervention en qualité d'orateur *versus* en qualité d'auditeur dans le cadre des colloques et symposiums.

La rubrique « versement au budget d'une institution » a été précisée dans le cadre de la rénovation du dispositif effectuée en 2005. Elle s'adresse aux personnes responsables d'un service, d'une association ou d'un laboratoire de recherche bénéficiaire de versements de la part d'entreprises qui participent pour une large part à son fonctionnement, créant un lien de dépendance économique.

Le dépôt de la déclaration est l'un des préalables indispensables à la nomination, elle fait partie du dossier de candidatures. En cours de mandat, les déclarations doivent être actualisées en principe à l'initiative des experts dès qu'une modification intervient concernant les liens déclarés initialement (dates de fins) et dès que de nouveaux engagements sont pris et au moins une fois par an même sans modification de la déclaration précédente ou en l'absence de liens. Des relances sont régulièrement effectuées par les secrétariats et la Direction des ressources humaines.

Les experts peuvent effectuer leur déclaration directement en ligne par télédéclaration avec l'interface Web sécurisée eFides (codes d'accès personnalisés) opérationnelle depuis octobre 2005, ou par formulaire papier. Les intérêts télédéclarés sont enregistrés en temps réel dans la base de données des experts.

En décembre 2008, 39 % des déclarations (première déclaration ou actualisation d'une déclaration antérieure) ont été remplies via le service de télédéclaration ; en mars 2006, ce taux n'était que de 15 %.

Les critères d'identification et de classification des risques de conflits d'intérêts

Il s'agit d'analyser les cas de conflits possibles et de les classer selon leur intensité, en distinguant les conflits élevés des conflits mineurs.

Cette classification est basée sur le caractère actuel ou passé des engagements contractés, le niveau d'implication de l'expert au sein de l'entreprise concernée par la procédure, le niveau d'implication de l'expert et la nature des travaux effectués en relation avec le produit spécifique soumis à évaluation ou l'affaire traitée (ex. investigateur principal *versus* co-investigateur).

Les intérêts déclarés doivent également être examinés qualitativement dans le contexte concret de l'évaluation (ex. l'étude est réalisée dans de multiples sites ou dans un seul site ; il existe un seul ou plus 3 produits concurrents) ainsi qu'au regard de la nature des dossiers à évaluer (ex. matières sensibles ou non, hautement controversées ou non) et du type de lien (ex. lien qui est ou n'est pas en relation avec un produit spécifique).

Les membres de groupe ou de commission en situation de conflit élevé sont exclus des débats et du vote, et les experts dans cette situation ne peuvent pas être rapporteurs. Les conflits mineurs doivent simplement être portés à la connaissance de l'Agence et des autres experts (mise à disposition sur table d'un rapport des déclarations d'intérêts).

La gestion des intérêts déclarés

La classification des conflits est effectuée avant chaque séance de groupe ou de commission en croisant les dossiers de l'ordre du jour et les intérêts déclarés. Les cas particuliers les plus complexes (difficulté à coter un conflit, qualité particulière d'un expert nécessitant sa présence malgré un conflit considéré comme élevé), ou nécessitant une position de principe, sont soumis à un groupe dit référent sur l'indépendance de l'expertise composé de personnalités internes et externes.

Exceptionnellement, un expert en situation de conflit d'intérêts pourra participer à l'évaluation du dossier en cause lorsque sa consultation présente un intérêt scientifique ou technique important pour la qualité de l'évaluation et qu'il n'y a pas d'expert de compétence équivalente dans le domaine et libre de tout intérêt important avec le dossier en cause ; il se retire de la séance lors des phases de délibérations et de vote sur le dossier avec lequel il est lié.

Le compte rendu de la réunion concernée mentionne la nature du conflit d'intérêts identifié et les motifs de cette consultation.

Un régime spécifique d'incompatibilités pour les présidents des instances

Tout expert nommé président ou vice-président d'une commission ou d'un groupe de travail signe un engagement spécifique qui implique, pendant la durée de leur mandat, de ne pas détenir d'intérêts financiers significatifs dans les secteurs contrôlés, de ne pas participer à leurs organes décisionnels, de ne pas réaliser de rapport d'expertise pour les dossiers soumis à l'évaluation de l'Afssaps pour le compte de ces entreprises, enfin de ne pas exercer d'activité régulière de consultant pour une entreprise.

Des initiatives visant à favoriser la transparence et le renouvellement des processus d'évaluation

L'Afssaps a publié à partir de 2006 les comptes rendus des réunions de la Commission nationale de pharmacovigilance, puis en 2007 de la Commission d'AMM et de la Commission chargée du contrôle de la publicité, et en 2008 de la Commission des stupéfiants, de la Commission la pharmacopée, de la Commission des dispositifs médicaux et de la Commission d'hémovigilance. Cette démarche est étendue à la presque totalité des commissions placées auprès de l'Afssaps.

L'appel public à candidatures et du jury de sélection est appliquée depuis 2006 pour le renouvellement des commissions, des groupes de travail et du vivier des experts rapporteurs.

En 2007/2008, l'Afssaps a publié deux documents explicitant les règles sur le processus d'expertise intitulés le « guide de l'expert » et « repères pour l'évaluation ».

Enfin, l'Agence rend disponible sur internet depuis deux ans un bilan quantitatif et qualitatif de la mise en œuvre des règles relatives aux liens d'intérêts.

Bilan et perspectives

L'Afssaps s'attache à avoir une démarche cohérente et pragmatique cherchant le point d'équilibre entre l'amélioration de l'effectivité des règles déontologiques, la mise en visibilité de ses processus de décisions et les contraintes et difficultés liées au contexte de l'expertise.

L'application de certaines règles essentielles n'est pas encore parfaite malgré l'importance des efforts accomplis et la relative ancienneté des règles du jeu. Si le pourcentage d'experts produisant une déclaration d'intérêts dépasse aujourd'hui 99% pour les membres des instances (contre 84% en 2000) tous les experts n'actualisent pas chaque année leur déclaration d'intérêts ; par ailleurs près de la moitié des experts qui ont un conflit d'intérêts important se contentent de ne pas participer aux débats tout en restant dans la salle lors de l'évaluation du dossier concerné. La persistance de ces écarts que l'Afssaps évoque dans son bilan annuel sur l'application du dispositif de gestion des conflits d'intérêts qu'elle publie depuis 2007 nécessite de nouvelles initiatives pour améliorer le système en interne et auprès des experts externes. A ce titre, le Directeur général de l'Afssaps a souhaité rappeler ces dispositions dans un courrier adressé aux présidents des commissions et groupes de travail, en particulier les règles essentielles de prévention et de gestion des conflits et de leur rôle dans l'opérationnalité du dispositif en collaboration avec les équipes de l'Afssaps.

L'Afssaps est confronté à la difficulté d'attirer des experts d'âge intermédiaire en raison de l'absence de retour sur les carrières hospitalo-universitaires, voire une pénalisation de leur carrière, ainsi qu'à la difficulté de trouver des experts sans conflits d'intérêts dans certains domaines très spécialisés. Dans le contexte actuel de risque de désaffection des meilleurs experts vis-à-vis du système d'évaluation publique, ces mesures doivent s'accompagner de progrès concrets et significatifs de valorisation du statut de l'expert externe que ce soit au niveau de la revalorisation des indemnités que de la prise en compte de l'expertise en santé publique dans les carrières universitaires et hospitalières.