

Information

Experts, expertises, et liens d'intérêt en médecine

MOTS-CLÉS : EXPERTS. EXPERTISES. CONFLITS D'INTÉRÊT

Experts, expertises, and conflict of interest

KEY-WORDS : EXPERTS. EXPERTISES. CONFLICTS OF INTEREST

Michel HUGUIER*, Jean-Paul TILLEMENT*, Didier HOUSSIN*, Gérard MILHAUD*, au nom de la commission VIII** (dépenses de santé, assurance maladie).

Conflits d'intérêt : M. Huguier, JP. Tillement, G. Milhaud n'ont pas de conflit d'intérêt avec le contenu de cette information. D. Houssin est membre du conseil d'administration de l'Autorité européenne de sécurité sanitaire.

RÉSUMÉ

Un conflit d'intérêt a été défini comme une situation d'interférence entre une mission de service public et l'intérêt privé d'une personne qui concourt à l'exercice de cette mission. Initialement, la réflexion sur le sujet a surtout été orientée vers la sécurité sanitaire et l'indépendance de l'évaluation des risques et de leur gestion. La qualité d'expert est étroitement liée à l'expérience, aboutissant à l'assimilation des qualifications de spécialiste et d'expert. Il est alors presque inéluctable que l'expert médical ait eu ou ait un lien d'intérêt avec les firmes pharmaceutiques et les fabricants de dispositifs médicaux. Paradoxalement, alors que les exigences sur les liens d'intérêts des experts sont de plus en plus prégnantes, depuis quelques années le populisme scientifique et la suspicion généralisée vis-à-vis de toute décision ont abouti à contester les expertises. Les conflits d'intérêt ont été définis de façons de plus en plus pertinentes et précises qui ont entraîné une grande complexité des procédures et l'élimination inutile de candidats utiles. La collégialité de l'expertise minimise les risques que l'expertise soit entachée, mais expose à des influences prédominantes. L'indépendance de jugement et l'objectivité des experts peuvent et doivent être contrôlables et contrôlées par l'expertise méthodologique à partir de données factuelles et de leurs niveaux de preuve. De façon générale, c'est à l'organisme qui sollicite les experts de se garder des marges de manœuvre suffisantes pour déterminer des règles de comportement qui leur paraissent adaptées aux questions particulières qui se posent. Le rôle d'expertise des Académies par l'indépendance de ses membres, leur pluridisciplinarité, leur déclaration de liens d'intérêt pourraient aujourd'hui en faire des instances privilégiées d'expertise.

* Membres de l'Académie nationale de médecine.

** Ont participé à ce travail : Y. Chapuis, R. Denoix de Saint-Marc, G. Dubois, A. Durrleman, C. Géraut, M. Huguier, G. Milhaud, JP. Tillement, D. Bertrand, D. Houssin et F. Richard.

SUMMARY

Conflicts of interest have been defined as interference between the public interest and the private interest of a person contributing to a mission. Initial reflections were mostly centered on sanitary security and independence of health risks management. Expertise is strongly correlated with experience, leading to the merging of qualification and expertise. It is therefore almost unavoidable that medical experts have links to pharmacological companies or medical device makers. Paradoxically, while requirements about potential conflicts of interest between experts and companies are more and more robust, scientific populism and generalized distrust towards all form of decision-making have contributed to expertise being viewed with increasing suspicion over the last few years. Conflicts of interest have been more and more specifically defined, creating a significantly more complex process and putting many useful experts on the sidelines. Collegial expertise structures decrease the risk of distorted expert opinion but also expose the whole process to prevailing influences. Independence of judgment and experts' objectivity can and must preserve adequate margins of manoeuvre in order to determine which compartmental rules seem to be the most appropriate to each particular expertise. Nowadays, academies should play an active role when assessing the independence, interdisciplinary skills and potential conflict of interest among their members.

En janvier 2011, un rapport au Président de la République définissait le conflit d'intérêt comme « Une situation d'interférence entre une mission de service public et l'intérêt privé d'une personne qui concourt à l'exercice de cette mission lorsque cet intérêt, par sa nature et son intensité peut raisonnablement être regardé comme étant de nature à influencer ou paraître influencer l'exercice indépendamment impartial et objectif de ses fonctions » [1].

Ce rapport concernait surtout les parlementaires, les ministres, les membres de leur cabinet et les chargés de mission. Il soulignait « la nécessité de laisser aux acteurs publics des marges de manœuvre suffisantes pour déterminer des règles de comportement qui leur paraissent adaptées ».

Trois mois plus tard, dans un rapport de l'Inspection générale des affaires sociales, la réflexion sur le sujet était surtout orientée vers la sécurité sanitaire et l'indépendance de l'évaluation des risques et de leur gestion [2]. Ces données ont contribué à la décentralisation des responsabilités de l'État en matière de santé publique et à la multiplication des agences [3].

En 2012, l'Académie des sciences a élaboré sa charte de l'expertise dans laquelle elle qualifiait l'expertise, le choix des experts, la procédure de l'expertise, son déroulement et ses conclusions [4].

La loi n°2013-907 du 11 octobre 2013 relative à la transparence de la vie publique a précisé la notion de transparence des liens d'intérêt dans ce domaine.

Il a semblé justifié à la commission VIII de l'Académie nationale de médecine « Dépenses de santé, assurance maladie », de mener une réflexion propre aux activités médicales, tout en s'inscrivant dans les cadres précédents. Elle est l'objet de ce communiqué. Il concerne essentiellement les experts qui agissent pour le compte de la collectivité publique, nationale ou internationale et par exemple dans le premier cas, en vue de l'autorisation de la mise sur le marché des médicaments (expertises qualifiées d'externes par rapport à l'expertise interne des

laboratoires et des fabricants ou des agences sanitaires). Elle n'aborde pas l'expertise judiciaire qui avait fait l'objet d'une information à l'Académie [5].

L'expertise en médecine

Le dictionnaire de l'Académie nationale de médecine définit l'expert comme « Une personne reconnue compétente dans un domaine particulier des connaissances scientifiques et techniques ».

En médecine, les experts doivent répondre à deux ordres de questions : 1) Juger la validité et la faisabilité d'un projet de recherche en vue de l'allocation d'une bourse ou d'une subvention afin d'aider la réalisation du travail projeté ou bien d'apprécier un compte rendu de recherche pour l'attribution d'un prix ; 2) Mais la question la plus souvent posée aux experts est, dans le cadre d'une mission de service public, de donner un avis sur de nouvelles orientations médicales, sanitaires, éthiques, sociales et plus particulièrement sur l'utilité, ou non, de nouveaux médicaments ou de nouveaux dispositifs médicaux. Elle est loin de se limiter ainsi à des dispositifs de sécurité sanitaire.

Ce que l'on attend d'un expert est une compétence dans un domaine déterminé de la médecine. La qualité d'expert est étroitement liée à l'expérience, aboutissant à l'assimilation des qualifications de spécialiste et d'expert [6]. Cette double acquisition d'un domaine d'excellence passe obligatoirement par des contacts privilégiés avec tous ceux qui ont le même objectif : améliorer les connaissances et les possibilités d'action dans un domaine de prévention et surtout les soins. Pour cette raison, la compétence liée à la spécialisation explique qu'il soit presque inéluctable que l'expert médical ait eu ou ait un lien d'intérêt avec les firmes pharmaceutiques et les fabricants de dispositifs médicaux. Parce qu'il existe un sentiment de défiance généralisé entre mission de service public et intérêt privé, la sélection des experts s'est surtout focalisée sur les liens d'intérêts entre experts et fabricants, pratiquement toujours assimilés à des conflits dans des affaires parfois très médiatisées. On observe aussi qu'un délai raisonnable entre un lien d'intérêt ancien et une expertise qui s'y rapporte n'a pas été fixé et que l'importance du lien permanent ou occasionnel n'est pas ou mal précisée, ce que la complexité de la prise en compte de ces deux variables explique facilement. Toujours est-il qu'il y a une potentielle contradiction entre compétence, fruit de l'expérience, et indépendance absolue demandée aux experts. On s'enferme ainsi dans le dilemme d'un choix d'experts expérimentés mais qui ont, presque inéluctablement, des liens d'intérêt, passés ou présents, avec l'objet de l'expertise, ou bien des experts sans liens d'intérêts mais n'ayant que pas ou peu d'expérience sur le sujet. Néanmoins, le bénéficiaire de l'expertise restant le décideur public, l'impartialité de l'expert, donc son indépendance reste fondamentale.

Des expertises de plus en plus contestées

Paradoxalement, alors que les exigences sur les liens d'intérêts des experts sont de plus en plus prégnantes, voire gênantes et dissuasives, depuis quelques années le populisme scientifique et la suspicion généralisée vis-à-vis de toute décision ont abouti à contester les expertises. Deux exemples caricaturaux, sont les OGM et l'affaire récente du glyphosate.

Pour un peu plus de la moitié des Français, l'utilisation d'organismes génétiquement modifiés (OGM) pour l'alimentation suscite des inquiétudes alors que les OGM autorisés à la consommation ont fait l'objet d'études et d'évaluations approfondies ne montrant aucun

danger¹ [7]. Des centaines de millions d'animaux en consomment et des êtres humains aussi, depuis des décennies, sans qu'ait été observé le moindre impact sanitaire. Malgré les expertises, les craintes infondées vis-à-vis des OGM dominent l'opinion publique. Il est heureux que l'injection d'anticorps monoclonaux en thérapeutique humaine soit acceptée sans réserve par tous les patients. Il est heureux que cette révolution thérapeutique ne soit pas contestée.

Pour le glyphosate, l'Autorité européenne de sécurité sanitaire (basée en Italie), a estimé que ce produit n'était pas cancérigène. Cette évaluation scientifique a été faite en lien avec les agences nationales et validée par l'Agence des produits chimiques. Cela n'a pas empêché qu'au sein de la société civile se soit créé une défiance qui ne peut « servir qu'un agenda idéologique et politique » [8].

Aujourd'hui, de nombreuses raisons s'associent pour contester toute expertise [9]².

Le premier est chronologique. Tout changement est une source plus ou moins justifiée et compréhensible d'inquiétude. Les contreparties du changement pèsent d'autant plus que le bénéfice paraît limité dans l'immédiat. Il s'y ajoute souvent, comme pour les vaccinations, la mise en avant de complications qui sont très souvent des associations sans causalité en face d'un ressenti de bénéfice individuel faible, du risque lointain et méconnu de l'absence de vaccination, et d'une insouciance de l'utilité collective [10].

Un second facteur est psychologique : nous privilégions les informations qui vont dans le sens d'idées reçues et nous ignorons celles qui leur sont contraires. C'est ce que l'on appelle le biais de confirmation. Ce biais est souvent suscité par des slogans type « Le bio est bon, les OGN sont dangereux » qui entraînent des cercles vicieux de contestations.

Un troisième facteur puissant, est une stratégie très organisée et structurée de minorités de blocage et des réseaux puissants qui créent une défiance qui sert des objectifs idéologiques et politiques. Elles organisent dans un premier temps des contestations des faits, reprises par les réseaux sociaux appuyées sur une excellente stratégie de la communication. En deuxième ligne, comme le souligne Bernhard Url³, ces minorités tentent de discréditer l'organisation qui présente des conclusions qu'ils combattent [8].

En définitive, on est confronté au paradoxe d'exigences de plus en plus contraignantes concernant les experts, parfois inconsciemment, souvent sans discernement, et une information immédiate en continu, polémique, sans recul, privilégiant l'émotif, le sensationnel, le dramatique au détriment de l'analyse objective. C'est une raison pour laquelle de nombreux spécialistes sont désabusés de devenir experts.

Experts et liens d'intérêt

Il est presque certain que des liens d'intérêts peuvent influencer le jugement des experts. Une étude a comparé des résultats de 27 publications originales parues de 2010 à 2015 selon qu'elles étaient financées par un laboratoire ou non. Les études financées par un industriel ont abouti à des résultats du produit étudié plus efficaces que celles financées par d'autres

¹ Philippe Joudrier a été président du groupe d'expertise chargé de l'évaluation des OGM à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments.

² Jean-Paul Krivine est rédacteur en chef de Sciences et pseudo-sciences, revue de l'association française pour l'information scientifique.

³ Bernhard Url est directeur général de l'Autorité européenne de sécurité alimentaire.

sources. Ces faits suggèrent l'existence d'un biais qui ne peut pas s'expliquer par un biais standard d'évaluation [11].

Ces liens d'intérêt entre un expert et le sujet de l'expertise ont focalisé l'attention des médias et des réseaux sociaux au point d'en devenir souvent dissuasifs. Progressivement l'expert, dont l'expertise était jusque là respectée, a été jugé *a priori* suspect d'être en situation de conflit d'intérêt avec l'entreprise dont le produit est expertisé. Pour le mettre à l'abri d'un tel risque, des contraintes de plus en plus nombreuses et de plus en plus détaillées ont été élaborées. Elles ont abouti, par exemple, à écarter plus de mille experts par la Haute autorité de santé qui a été ainsi confrontée à une difficulté croissante d'en trouver.

La commission des médicaments et des dispositifs médicaux de l'Assistance-publique hôpitaux de Paris (AP-HP) (COMEDIMS) dont le rôle est de prendre la décision d'admission ou non de médicaments ou de dispositifs médicaux nouveaux à l'AP-HP⁴ montre, malgré une définition nuancée des liens d'intérêts majeurs et mineurs, qu'il faut solliciter au moins 12 experts pour obtenir trois avis recevables. Les liens majeurs d'intérêt ont été définis par les données suivantes par rapport à l'entreprise qui fabrique ou commercialise le produit :

- avoir bénéficié d'une rémunération annuelle supérieure à 5 000 euros ;
- posséder plus de 5% de son capital (ou équivalent) ;
- participer à un organe décisionnel ;
- être l'investigateur principal d'un essai clinique avec le produit en question ou l'un de ses concurrents ou bien à des prestations régulièrement rémunérées par l'entreprise ;
- avoir un lien familial avec un employé occupant un poste de responsabilité dans l'entreprise concernée.

Les liens mineurs, sont sans conséquence sur la participation du membre et de l'expert concernés. Or, les agences sanitaires sont de grosses consommatrices d'experts. En 2014, elles en manquaient. L'agence du médicament, par exemple, a fait appel à 564 experts et l'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail, à 842 [12].

De façon générale, la question des experts et des conflits d'intérêt a donné lieu à des analyses et des rapports qui ont abouti à des définitions de plus en plus pertinentes et précises, mais qui ont entraîné une extrême complexité et, probablement l'élimination de candidats utiles. Le rapport de la Cour des comptes demandé par la commission des affaires sociales du Sénat le démontre. Ce rapport, de près de cent pages, reposait sur l'étude du fonctionnement de cinq organismes, Haute autorité de santé, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, Commission économique des produits de santé, Institut national du cancer, Office national d'indemnisation des accidents médicaux des affections iatrogènes et des affections nosocomiales [13]. La Cour estimait que les dispositifs de transparence présentaient des failles majeures (absence de contrôle des informations déclarées, sanctions pénales sans réelles portées, interprétation très restrictive des avantages consentis par les industriels aux professionnels de santé).

Les rapports administratifs sur les risques de conflits d'intérêts ont montré leurs limites. Il convient de limiter la démultiplication et la sophistication de critères qui n'aboutissent pas à l'objectif recherché mais le compliquent. Trop dissuasifs, ils privent de compétences

⁴ Cette procédure d'admission de médicaments à l'AP-HP, se justifie par l'importance du marché qu'elle représente, de l'ordre du milliard d'euros par an et de sa capacité d'expertise complémentaire.

nationales utiles. La loi de 2013 est contraignante, mais elle laisse une marge de liberté non négligeable dans l'estimation de l'importance des liens d'intérêt et de leur incidence éventuelle sur l'expertise. Interprétée comme une loi de méfiance généralisée, elle protège, en fait, l'expert qui s'y est soumis. Elle doit susciter une forte confiance dans les avis rendus. L'exemple des USA montre qu'un système plus inquisitorial aboutit à de plus fréquentes judiciarisation des expertises. L'existence de liens d'intérêts ne doit pas *a priori* écarter de l'expertise. C'est à l'organisme qui sollicite les experts d'estimer si ces liens ont un caractère rédhibitoire ou non. Les dispositions législatives et réglementaires ont précisé la notion de transparence des liens d'intérêt. Il paraît difficile de revenir sur ce point.

Une des dernières créations dans le domaine des conflits d'intérêt a été celle d'un déontologue dans chaque agence sanitaire. Son introduction dans la procédure devrait créer une certaine homogénéisation transversale entre les instances. On en comprend bien l'intérêt théorique, mais on peut craindre qu'il ne soit une source de difficultés supplémentaires. Ainsi, le rapport annuel du déontologue de la Haute autorité de santé de mars 2017 a prouvé la complexité croissante des liens d'intérêts en distinguant six étapes dans le processus de déclaration des conflits d'intérêt et neuf différents risques dans ces conflits... [14].

Les difficultés de l'expertise et les délais qu'elle entraîne, dissuasives économiquement, contribuent à expliquer que, dans les projets de recherche clinique, la France soit en retard, au septième rang des pays d'Europe de l'ouest loin derrière l'Allemagne, la Grande-Bretagne et après la Belgique ou les Pays-Bas, alors qu'on lui reconnaît la qualité de ses études cliniques.

Quelles que soient les précautions réglementaires prises, il y a toujours un moment où il faut faire confiance à l'expert, c'est-à-dire accepter sa compétence et admettre sa loyauté qui ne doit pas être systématiquement mise en doute *a priori*. Elle peut être solennisée (expert assermenté), engageant alors de façon formelle l'expert à un comportement éthique irréprochable. Elle doit être assortie de pénalités en cas de manquement, ce qui implique que ce ou ces experts soient justiciables de la loi française. Dans certains cas, elle peut être recoupée par un comité d'experts, un manquement général et simultané étant peu vraisemblable et une bonne collaboration pouvant au contraire enrichir l'observation demandée. La collégialité de l'expertise est certainement une des façons les plus efficaces de minimiser le risque que l'expertise soit entachée. Encore faut-il alors savoir dépister et mesurer des influences d'écoles ou de chapelles sur une expertise, ce qui est particulièrement difficile. Il faut encore être particulièrement attentif à des situations dans lesquelles le président d'un comité d'expertise ait un tel leadership qu'il puisse emporter la conviction de tous les membres. C'est pourquoi l'indépendance du président, peut être encore plus que sa compétence, est cruciale. Cette indépendance de jugement et l'objectivité des experts peuvent et doivent être contrôlables et contrôlées par l'expertise méthodologique à partir de données factuelles et de leurs niveaux de preuve.

L'expert méthodologiste

Nous devons attendre d'un expert l'association d'une compétence et d'une rigueur scientifique. Or, un spécialiste dans un domaine, qu'il fasse de la recherche fondamentale ou qu'il ait une activité de soins, n'a pas forcément une formation à l'évaluation scientifique et réciproquement⁵.

⁵ Comme cela vient d'être montré récemment à propos des vaccinations.

Un exemple de l'importance des connaissances méthodologiques dans l'expertise permet de le comprendre [15] : dans l'interprétation des résultats d'un essai randomisé, s'il existe une différence entre les résultats de deux traitements, il y a un risque de conclure à la supériorité de l'un alors que c'est le hasard qui est responsable des différences observées. Les tests d'inférence statistique sont l'outil qui permet de limiter ce risque (dit de première espèce) en fixant une valeur maximale d'erreur qu'il paraît acceptable de tolérer (qui est dans toutes les disciplines scientifiques de 5%). En fait, les auteurs d'un essai randomisé qui ne montre pas de différence statistiquement significative concernant le critère de jugement principal peuvent « sauver » leur travail en multipliant, en fin d'étude, les critères de jugement secondaires ou les analyses de sous-groupes. Cette façon de procéder augmente les chances que l'un des tests soit significatif alors qu'il relève du risque global de première espèce. Les réticences des comités de rédaction des périodiques médicaux à publier les résultats d'essais randomisés dont les résultats ne montrent pas de différence statistiquement significative entre deux traitements contribuent à favoriser ces types de « rattrapage » qui constituent autant de biais qui échappent à l'expert spécialiste du sujet mais insuffisamment compétent en méthodologie.

D'autres exemples pourraient être cités. L'expert méthodologiste qui peut être différent de l'expert médical :

- Ne fera pas l'amalgame entre un résultat négatif de non supériorité et une équivalence. Dans ces deux types d'interrogations, l'hypothèse nulle sur laquelle repose l'estimation des tests d'inférence statistiques est totalement différente.
- Il saura estimer à leur juste valeur non seulement les études bénéfice-risque, mais aussi les études coût-efficacité ou encore, aujourd'hui, celles qui relient le bénéfice au coût exprimés en unités monétaires dans des études coût-bénéfice dont nous sommes singulièrement dépourvus !
- Dans l'estimation d'un pronostic, il saura apprécier la valeur d'analyses multifactorielles utilisant la régression multiple, le modèle de Cox ou encore l'analyse discriminante, puis la validation des modèles proposés sur des populations différentes de celle qui a servi à l'élaborer.
- En épidémiologie, l'expert saura évaluer la robustesse et les biais des études descriptives ou analytiques, qu'il s'agisse d'études cas-témoins ou de cohortes. De façon plus générale, l'expert méthodologiste distinguera la différence fondamentale entre une association et une causalité, souvent ignorée et amalgamée à tort et à travers sur les « réseaux sociaux », voire par certains tribunaux...

La primauté donnée dans l'expertise à la rigueur scientifique méthodologique a plusieurs avantages : celle d'une absence d'*a priori* de réponse à la question posée avec son corollaire, l'impartialité, et un moindre risque ou du moins très atténué de liens d'intérêt. Le seul qui pourrait exister reste l'éventualité de la participation rémunérée de l'expert à un protocole d'étude qui entrerait dans le matériel d'expertise. Ce lien pourrait biaiser l'estimation du niveau de preuve de l'étude, mais pas ses résultats. Il est facile à éliminer par une déclaration préalable de l'expert sollicité. L'autre avantage de la rigueur scientifique méthodologique est de limiter les discussions à celles portant sur le protocole d'étude, l'interprétation des faits et non sur les faits eux-mêmes qui sont ce qu'ils sont.

Recommandations

1) L'expertise justifie un double éclairage : celui d'une expérience spécialisée dans le domaine expertisé et celui d'une rigueur méthodologique. Les experts spécialisés doivent être sélectionnés sur leurs publications dans des revues internationales prouvant leur expérience dans l'objet de l'expertise. Les experts compétents en méthodologie doivent être sélectionnés sur leurs fonctions universitaires, notamment en biostatistiques, en épidémiologie, etc.

2) Il est souhaitable que les autorités administratives indépendantes se réservent des marges de manœuvre suffisantes pour déterminer des règles de comportement qui leur paraissent adaptées aux questions particulières qui se posent [1]. L'introduction d'un déontologue dans la procédure devrait créer une certaine homogénéisation transversale entre les instances, mais il ne faudrait pas qu'elle la complique encore.

3) Les études cliniques, notamment les essais randomisés, dont le promoteur est une entreprise, posent la question de l'indépendance des investigateurs et des scientifiques qui réalisent ces essais vis-à-vis de ceux qui les financent [16]. L'objectivité scientifique voudrait que l'enregistrement des données et leur traitement soient faits ou bien par l'investigateur principal, ou bien par un tiers indépendant du promoteur-financeur. Ces déclarations sur la méthode de travail paraissent aussi importantes que les déclarations individuelles de liens éventuels d'intérêt entre le promoteur et tel ou tel investigateur. Au minimum, pour préserver l'indépendance des investigateurs, ceux-ci doivent s'assurer, s'ils ne contrôlent pas directement la validation et le traitement des données, qu'ils peuvent à tout moment y avoir accès, permettant de les analyser indépendamment et de préparer eux-mêmes les comptes rendus de recherche afin de les publier quels qu'en soient les résultats.

4) Le rôle d'expertise des Académies s'est considérablement atténué alors que l'indépendance de ses membres, leur pluridisciplinarité, leur déclaration de liens d'intérêt devraient aujourd'hui en faire des instances privilégiées d'expertise. De ce fait, les expertises pourraient être directement sollicitées par les pouvoirs publics (Directions compétentes des ministères ou Caisses d'assurance maladie) auprès des Académies, des Sociétés savantes, des Instituts de recherche, sans (forcément) passer par des Agences ou des Instituts. Dans ces cas, elles devraient recevoir une indemnité fixée selon un barème national incluant des expertises en urgence dans certaines situations exceptionnelles.

RÉFÉRENCES

- [1] Sauvé JM, Migaud D, Margendie JC. Commission de réflexion pour la prévention des conflits d'intérêt dans la vie publique. Pour une nouvelle déontologie de la vie publique. Rapport remis au président de la République. 20 janvier 2011 :121 pages.
- [2] Bas-Theron F, Daniel C, Durand N, Rauche M. Rapport sur les experts et la valorisation de l'expertise sanitaire. Rapport de l'Inspection générale des affaires sociales. Avril 2011 :112 pages.
- [3] Denoix de Saint-Marc R. La décentralisation des responsabilités de l'État en matière de santé publique. Bull Acad Natle Med 2008;197:1023-99.
- [4] Académie des sciences. Charte de l'expertise. 6 mars 2012.

- [5] Vayre P. L'expert judiciaire face aux éléments médicaux de l'imputabilité et au lien de causalité en responsabilité chirurgicale. Bull Acad Natle Med. 2005;189:979-92.
- [6] Haute autorité de santé. Guide de déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts. Juillet 2013:30 pages.
- [7] Joudrier P. Rien n'est mieux contrôlé qu'un OGM. Ouest France, 3 mars 2008.
- [8] Url B. Glyphosate : « On mélange science et politique ». Le Figaro 29 novembre 2017.
- [9] Krivine JP. Technologies et innovation. De « bonnes raisons » pour des craintes infondées ? Paysans 2016; n°360: 26-35.
- [10] Lévy-Bruhl D. Estimation de l'impact épidémiologique des niveaux de couverture vaccinale insuffisants en France. Bull Acad Natle Med 2016 ;200 :219-31.
- [11] Lundh A, Lexchin J, Mintzes B, Schroll JB, Mero L. Industry sponsorship ad research outcomes. Cochrane methodology review group. 16 février 2017. DOI:10.1002/14651858. MR OOOO33.pub3.
- [12] Mascret D. Expertise : des agences sanitaires de plus en plus exigeantes. Le Figaro, 1^{er} avril 2015.
- [13] Cour des comptes. La prévention des conflits d'intérêt en matière d'expertise sanitaire. Mars 2016. 98 pages.
- [14] Ludet D. Rapport annuel du déontologue de la Haute autorité de santé. Mars 2017. 18 pages. www.has-sante.fr
- [15] Huguier M, Boëlle PY. Biostatistiques pour le clinicien. Paris : Springer, 2013 : 300 pages.
- [16] Davidoff F, DeAngelis CD, Drazen JM, Nidrolls MC, Hoey J, Højgard L et al. Sponsorship, authorship, and accountability. N Engl J med 2001;345:825-7.

Remerciements : nous remercions le Pr **G Bouvenot**, président de la Commission « Thérapeutique, pharmacologie, toxicologie, médicaments et autres produits de santé » de l'Académie de ses remarques sur ce communiqué.

Personnes auditionnées :

26 09 2017. Pr **Lechat**, président de la commission des médicaments et des dispositifs médicaux de l'AP-HP (COMEDIMS).

14 11 2017. Pr **Pierre le Coz**, président du comité de déontologie et de prévention des conflits d'intérêts de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES).