

CONSEIL D'ETAT
Section du Contentieux

—

REQUETE EN ANNULATION
&
demande d'injonction sous astreinte

—

POUR : L'association pour une formation médicale indépendante,
dite FORMINDEP

Association régie par la loi de 1901 déclarée à la Préfecture du Nord
Dont le siège social est 188 rue Daubenton
59100 ROUBAIX
Prise en la personne de son Président en exercice,
Monsieur Philippe FOUCRAS,
*habilité par une délibération du bureau de l'association en vertu
de l'article 9 des statuts (production n°21).*

Représentée par

Maître Bernard FAU

Avocat à la Cour

Demeurant 16, avenue de Friedland 75008 PARIS

Tel. 01 45 63 12 60 Fax. 01 45 63 12 50

en vertu d'un mandat spécial ci-annexé (production n°19).

Et élisant domicile en son Cabinet

CONTRE : la décision datée du 7 septembre 2009 ultérieurement adressée
par courrier simple à l'Association, par laquelle le Président de la Haute
Autorité de Santé (HAS) a opposé une décision de refus à la demande
d'abrogation d'abroger la Recommandation Professionnelle « Traitement
Médicamenteux du Diabète de Type 2 », de novembre 2006, **(production n°1)**,

EN TANT QUE DE BESOIN CONTRE la Haute Autorité de Santé, prise en la
personne de son Président

L'association exposante défère la décision susvisée à la censure du Conseil
d'Etat en tous les chefs qui lui font grief et en demande l'annulation par les moyens de fait et
de droit ci-après exposés. Elle demande en outre qu'il soit enjoint à la Haute Autorité de
Santé, sous astreinte, d'abroger ladite recommandation, subsidiairement de réexaminer la
demande d'abrogation du 14 août 2009.

FAITS ET PROCEDURE

L'association FORMINDEP, exposante, est une association formée au titre de la loi de 1901, qui a notamment pour objet de défendre une formation et une information médicales indépendantes de tout autre intérêt que celui de la santé des personnes (**production n°2 : statuts de l'association FORMINDEP**).

Cette association est composée majoritairement de professionnels de santé et notamment de médecins généralistes.

L'article 2 des statuts de l'association FORMINDEP lui assigne pour mission de favoriser et promouvoir, par tous moyens utiles, la diffusion d'une formation et d'une information en matière de santé, élaborées à partir de connaissances scientifiques fiables, indépendantes de tout autre intérêt que celui de la santé des personnes, en particulier intérêts industriels, financiers, commerciaux, mais également philosophiques, politiques, religieux ou personnels.

L'association FORMINDEP a également pour objet de diffuser en France et dans le monde, toute connaissance scientifique ou autre, utile à une bonne gestion du risque sanitaire que constituent les influences exercées par d'autres intérêts que celui de la santé des personnes sur la formation et l'information médicales.

L'association a également pour but d'agir par tous moyens utiles, y compris les actions en justice, afin de faire respecter et appliquer les règles et les conditions d'indépendance et de transparence nécessaires à l'élaboration et la diffusion des connaissances en matière de santé.

C'est donc à l'occasion de la réalisation de son objet que l'association FORMINDEP a pris connaissance de la recommandation professionnelle élaborée conjointement par la Haute Autorité de Santé (HAS) et l'Agence Française de sécurité Sanitaire des produits de santé, en matière de « traitement médicamenteux du diabète de type 2 » (**Production n°3 : Recommandation Professionnelle, Traitement Médicamenteux du Diabète de Type 2**).

La Haute autorité de Santé (HAS) a été instituée par la loi n°2004-810 du 13 août 2004. Elle est une autorité publique indépendante à caractère scientifique, dotée de la personnalité morale.

Opérationnelle depuis le 1^{er} janvier 2005, la HAS reprend les missions antérieurement dévolues à l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

(ANAES), de la Commission de la transparence, de la Commission des produits et prestations ainsi que celles du Fonds de promotion de l'information médicale et médico-économique (FOPIM).

La loi du 13 août 2004 a inséré un chapitre Ier bis au sein du Titre VI du livre Ier du Code de la sécurité sociale.

La HAS est une instance consultative d'expertise scientifique qui a repris les missions qui étaient antérieurement dévolues aux entités qu'elle a absorbées et qui dispose en outre d'attributions qui lui sont propres.

A cet égard, l'article L.161-37 du Code de la sécurité social dispose que :

« La Haute Autorité de santé, autorité publique indépendante à caractère scientifique dotée de la personnalité morale, est chargée de :

(...)

*2° Elaborer les guides de bon usage des soins ou **les recommandations de bonne pratique**, procéder à leur diffusion et contribuer à l'information des professionnels de santé et du public dans ces domaines, sans préjudice des mesures prises par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé dans le cadre de ses missions de sécurité sanitaire ; »*

(...)

Il existe plusieurs types de recommandations de bonne pratique, dont les recommandations de bonne pratique issues de l'article L. 162-12-15 du Code de la Sécurité Sociale qui complètent, pour chaque thème, les références médicales opposables (RMO).

Créées par une loi du 4 janvier 1993, les RMO sont chargées d'identifier les soins et les prescriptions médicales inutiles ou dangereux, en vue d'améliorer la qualité des soins tout en veillant à la maîtrise des dépenses de santé grâce à l'élimination des examens et traitement jugés sans intérêt médical.

Depuis l'ordonnance n°96-345 du 24 avril 1996 relative à la maîtrise médicalisée des dépenses de santé, l'AFSSAPS a la mission d'établir les RMO et les recommandations de bonne pratique concernant le médicament. Ces dernières définissent des méthodes de suivi médical et des **thérapeutiques à privilégier** dans chaque spécialité.

Depuis la loi n°2004-810 du 13 août 2004 relative à l'Assurance maladie, c'est à la Haute Autorité de Santé (HAS) qu'a été dévolue la tâche d'élaborer toutes les recommandations de bonne pratique (cf. article L. 161-37 précité).

C'est précisément dans le cadre de cette attribution spécifique que la HAS a élaboré la Recommandation Professionnelle « Traitement Médicamenteux du Diabète de Type 2 ».

La HAS rappelle d'ailleurs en page 6 de sa recommandation le cadre réglementaire ci-dessus décrit.

Pour procéder à l'élaboration des Recommandations Professionnelles, la HAS a recours à des experts.

Compte tenu de l'importance pratique de ces recommandations en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, des enjeux financiers et de la nature publique de l'autorité dont elles émanent, il est impératif que ces Recommandations Professionnelles soient élaborées par un corps d'experts insusceptibles de faire l'objet d'un reproche de partialité qui pourrait notamment résulter des liens d'intérêts entretenus par ces derniers avec certains fabricants des traitements médicamenteux qui sont l'objet de ces recommandations.

L'impartialité des experts constitue également une garantie du caractère scientifique des recommandations élaborées par la HAS.

L'existence de liens d'intérêts entre les experts qui collaborent aux travaux de la HAS et les laboratoires qui fabriquent des traitements médicamenteux qui sont l'objet de ces recommandations est de nature à porter une atteinte grave à l'impartialité de ces experts, compte tenu notamment du montant des honoraires dont ils bénéficient et qui peut atteindre 600.000 euros pour du conseil (**Productions 20 : rapport de l'IGAS N°RM2008-147P, p. 73**).

C'est la raison pour laquelle le législateur a expressément prévu dans la loi du 13 août 2004 une disposition aujourd'hui codifiée à l'article L.161-44 du Code de la sécurité sociale selon laquelle :

(...)

« Les membres de la Haute Autorité de santé, les personnes qui lui apportent leur concours ou qui collaborent occasionnellement à ses travaux ainsi que le personnel de ses services sont soumis, chacun pour ce qui le concerne, aux dispositions de l'article L. 5323-4 du code de la santé publique. Toutefois, ces dispositions peuvent faire l'objet, par décret en Conseil d'Etat, d'adaptations rendues nécessaires par les missions, l'organisation ou le fonctionnement de la Haute Autorité. Ce décret précise en particulier ceux des membres du collège ou des commissions spécialisées qui ne peuvent avoir, par eux-mêmes ou par personne interposée, dans les établissements ou entreprises en relation avec la Haute Autorité, des intérêts de nature à compromettre leur indépendance. Les

membres concernés qui auraient de tels intérêts sont déclarés démissionnaires d'office par le collège statuant à la majorité de ses membres. »

(...)

Or l'article L.5323-4 du Code de la santé publique dispose quant à lui que :

(...)

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

(...)

Le décret n°2004-1139 du 26 octobre 2004 a renforcé ce régime protecteur de l'impartialité des experts.

L'article R.161-85 du Code de la Sécurité Sociale issu de ce décret dispose en effet que :

*« Les personnes collaborant occasionnellement aux travaux de la Haute Autorité, les **experts mentionnés à l'article L. 1414-4 du code de la santé publique**, les personnes qui apportent leur concours au collège ou aux commissions spécialisées de la Haute Autorité et les membres des commissions spécialisées ne peuvent, sous les peines prévues à l'article 432-12 du code pénal, traiter une question dans laquelle elles auraient un intérêt direct ou indirect et sont soumises aux obligations énoncées au 1° de l'article R. 161-84. Elles sont également soumises à l'interdiction mentionnée au premier alinéa de l'article L. 4113-6 du code la santé publique et aux dispositions du premier alinéa de l'article L. 4113-13 du code de la santé publique. **En cas de manquement à ces dispositions, le collège statuant à la majorité de ses membres peut mettre fin à leurs fonctions.***

Par ailleurs, l'alinéa 2 de l'article R.161-85 du Code de la sécurité sociale précité dispose que :

(...)

*« Ces personnes adressent au président du collège, à l'occasion de leur nomination ou de leur entrée en fonctions, **une déclaration mentionnant leurs liens, directs ou indirects, avec les entreprises ou établissements dont les***

produits entrent dans son champ de compétence, ainsi qu'avec les sociétés ou organismes de conseil intervenant dans ces secteurs. Cette déclaration est rendue publique et est actualisée à leur initiative dès qu'une modification intervient concernant ces liens ou que de nouveaux liens sont noués. »

(...)

L'obligation de neutralité et d'impartialité qui pèse sur les personnes qui apportent leur concours ou qui collaborent occasionnellement aux travaux de la HAS est encore renforcée par les dispositions du Code de la santé publique et notamment par celles de l'article L.1414-4 selon lequel :

« Pour développer l'évaluation des soins et des pratiques professionnelles et mettre en œuvre la procédure de certification, la Haute Autorité de santé s'assure de la collaboration des professionnels par la constitution et l'animation d'un réseau national et local d'experts. »

Les personnes collaborant, même occasionnellement, aux travaux de la Haute Autorité de santé ne peuvent, sous les peines prévues à l'article 432-12 du code pénal, prêter leur concours à une mission relative à une affaire dans laquelle elles auraient un intérêt direct ou indirect.

Elles sont tenues au secret et à la discrétion professionnelle dans les mêmes conditions que celles définies à l'article 26 du titre Ier du statut général des fonctionnaires.

Elles sont soumises à l'interdiction prévue au premier alinéa de l'article L. 4113-6. Est interdit le fait, pour les entreprises mentionnées au premier alinéa de l'article L. 4113-6, de proposer ou de procurer à ces personnes les avantages cités dans cet alinéa.

Elles sont également soumises aux dispositions des premier et troisième alinéas de l'article L. 4113-13. En cas de manquement à ces dispositions, l'autorité administrative peut mettre fin à leurs fonctions.

Les médecins experts de l'agence n'ont accès aux données de santé à caractère personnel que si elles sont strictement nécessaires à l'exercice de leur mission de certification lors de leur visite sur les lieux, dans le respect du secret médical. »

Le choix d'experts qui ne présenteraient pas les garanties d'indépendance et d'impartialité que l'on peut légitimement attendre d'eux, devrait être rendu impossible compte tenu des dispositions législatives et réglementaires en vigueur, de l'importance pratique des recommandations élaborées par la HAS et de leur portée normative.

C'est en exerçant sa vigilance sur le choix des experts amenés à collaborer aux travaux d'élaborations de la Recommandation Professionnelle relative au Traitement Médicamenteux du Diabète de Type 2 que l'association FORMINDEP a découvert que certains de ces experts entretenaient des liens d'intérêts majeurs avec les laboratoires qui commercialisent les produits faisant l'objet de cette recommandation.

Le groupe formé pour l'élaboration de la recommandation « Diabète de type 2 », était composé de **(Production n°3 : Recommandation Professionnelle, Traitement Médicamenteux du Diabète de Type 2 p.4) :**

- 1) Le Président, le Pr S. HALIMI
- 2) Le Vice-Président, Le Pr. A. GRIMALDI
- 3) Le chargé de projet, le Dr. M. GERSON
- 4) Le coordinateur de projet, le Dr. G. ROSTOKER
- 5) Le Pr. J.-J. ALTMAN
- 6) Le Pr. C. ATTALI
- 7) Le Pr. J. BEAUNE
- 8) Le Dr. F BONNET
- 9) Le Dr. D. CHAUVEAU
- 10) Le Dr. B. CUZIN
- 11) Le Dr. A. FAGOT-CAMPAGNA
- 12) Le Dr. Ph. GIRAL
- 13) Le Pr. GIRERD
- 14) Le Pr. P.-J. GUILLAUSSEAU
- 15) Le Pr. G. LAGRUE
- 16) Le Pr. P. MASSIN
- 17) Le Pr. Ph. MOUZIN
- 18) Le Pr. J. ORGIAZZI
- 19) Le Pr. M. RAUCOULES-AIME
- 20) Le Dr. SALTIEL
- 21) Le Dr. D. SIMON
- 22) Le Pr. G. VANZETTO
- 23) Le Dr. VARROUD-VIAL
- 24) Le Pr. Ph. ZAOUI
- 25) Le Dr A.-M. CHAMPART
- 26) Me Dr. C. LABORDE
- 27) Le Dr. B. POROKHOV

La HAS a rendu publique, sur son site internet, la liste des experts qui lui apportent leur concours ou qui collaborent occasionnellement à ses travaux **(production n°4 : liste imprimée le 4 novembre 2009).**

En revanche, la HAS n'a mis en ligne que certaines des déclarations publiques d'intérêts émanant des experts qui lui apportent leur concours alors pourtant que l'article L.161-85 alinéa 2 du Code de la santé publique lui impose de rendre public et d'actualiser les déclarations « **mentionnant leurs liens, directs ou indirects, avec les entreprises ou**

établissements dont les produits entrent dans son champ de compétence, ainsi qu'avec les sociétés ou organismes de conseil intervenant dans ces secteurs ».

Il est ainsi possible de constater que certains experts parmi les 27 nommés dans ce groupe de travail ne sont pas mentionnés dans la liste des experts ayant fourni une déclaration d'intérêt.

Les experts concernés sont :

- Le Président, le Pr S. HALIMI
- Le Vice-Président, Le Pr. A. GRIMALDI
- Le coordinateur de projet, le Dr. G. ROSTOKER
- Le Pr. C. ATTALI
- Le Pr. J. BEAUNE
- Le Dr. F BONNET
- Le Dr. D. CHAUVEAU
- Le Dr. B. CUZIN
- Le Dr. A. FAGOT-CAMPAGNA
- Le Pr. P.-J. GUILLAUSSEAU
- Le Pr. P. MASSIN
- Le Pr. Ph. MOUZIN
- Le Pr. J. ORGIAZZI
- Le Pr. M. RAUCOULES-AIME
- Le Dr. SALTIEL
- Le Dr. D. SIMON
- Le Pr. G. VANZETTO
- Le Dr. VARROUD-VIAL
- Le Pr. Ph. ZAOUI
- Le Dr A.-M. CHAMPART
- Me Dr. C. LABORDE
- Le Dr. B. POROKHOV

Sur les 27 experts composant le groupe de travail, il est possible de constater que 22 d'entre eux n'ont pas déferé à l'obligation prévue par l'article R.161-85 du Code de Sécurité Sociale de déclarer leurs liens d'intérêts.

Plus grave encore, les 6 experts qui ont déclaré l'existence de liens d'intérêts, font état dans leurs déclarations de conflits d'intérêt tels, qu'ils peuvent être aisément qualifiés de majeurs (guide des déclarations d'intérêts et de prévention des conflits) compte tenu des liens étroits qu'ils entretiennent avec les laboratoires chargés de la fabrication et de la commercialisation des produits médicamenteux de traitement du Diabète de type II qui font l'objet de la recommandation attaquée (**productions n° 5 à 10 : déclaration publique d'intérêts du Pr. Serge HALIMI ; déclaration publique d'intérêt du Dr Michel GERSON ; déclaration publique d'intérêt du Pr. G. LAGRUE ; déclaration publique d'intérêts du Pr. X. GIRERD ; déclaration publique d'intérêts du Dr. Ph. GIRAL ; déclaration publique d'intérêts du Pr. JJ. ALTMAN).**

Par lettre du 16 mars 2009 (**Production n°11 : Lettre du Formindep en date du 16 mars 2009**), l'association FORMINDEP a donc saisi le Président de la HAS d'une demande d'abrogation de la Recommandation Professionnelle sur Traitement Médicamenteux du Diabète de Type 2 élaborée en novembre 2006, dans les termes suivants :

« Monsieur le Président, Monsieur le Directeur, Monsieur le Président,

L'association loi 1901 Formindep regroupe des citoyens, usagers et professionnels du système de santé, œuvrant pour une formation et une information médicales indépendantes dans le seul intérêt des patients et des soignants.

Parmi ses missions, la Haute autorité de santé a la responsabilité d'établir des Recommandations professionnelles dont l'élaboration doit respecter des procédures garantissant la transparence et l'indépendance vis-à-vis d'intérêts autres que ceux des patients. L'ANAES a élaboré en 1999 un guide méthodologique intitulé « les recommandations pour la pratique clinique : base méthodologique pour leur réalisation en France » et, en 2007, vous avez publié un « guide des déclarations d'intérêts et de prévention des conflits ».

Ces deux documents précisent en particulier :

- qu'une déclaration publique d'intérêts est obligatoire pour les salariés, membre de commissions et experts sollicités par la HAS ;*
- que la présidence des comités d'organisation et des groupes de travail chargés de l'élaboration des recommandations ne peut être confiée à des professionnels ayant des liens d'intérêts majeurs avec les firmes commercialisant des produits de santé concernés par la recommandation.*

A la lumière de ces procédures et des normes internationales actuelles, le Formindep a analysé deux recommandations professionnelles de la HAS : « Prise en charge de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées » de mars 2008 et « Traitement médicamenteux du diabète de type II » de novembre 2006. Il apparaît que les procédures de gestion des conflits d'intérêts que vous avez vous-mêmes instaurées ne sont pas respectées, alors que ces procédures restent largement en deçà des normes internationales actuelles de gestion de la transparence.

Ainsi, pour ces deux recommandations, les présidents des groupes de travail présentent des liens d'intérêts permanents forts avec les firmes commercialisant des produits de santé concernés par les recommandations. Selon vos propres critères, la présidence de ces groupes n'aurait pas dû leur être confiée. De plus pour un grand nombre de membres du comité d'organisation et du groupe de travail, les déclarations publiques d'intérêts ne

sont pas accessibles. Vous trouverez sur notre site le détail de cette analyse <http://formindep.org/Des-recommandations>.

Les enjeux d'une rigoureuse gestion des conflits d'intérêts ne sont plus discutés. Ils sont majeurs tant pour la qualité des soins que pour leurs coûts. Nous les rappelons sur notre site. Leur dimension éthique et déontologique a été précisée par vous même, Monsieur le Président Degos, en avril 2007, et nous ne pouvons qu'y souscrire :

« L'indépendance et l'impartialité constituent des principes fondamentaux qui s'imposent de façon générale à l'action de toute personne dépositaire de l'autorité publique ou chargée d'une mission de service public. Le statut d'Autorité Publique Indépendante de la HAS, son caractère scientifique et l'importance des enjeux tant humains que financiers qui s'attachent à ses décisions, avis et recommandations impliquent que ces principes y soient mis en œuvre dans des conditions particulièrement exigeantes et qu'ils s'appliquent, au-delà des membres du Collège et des agents permanents, à l'ensemble des experts et collaborateurs externes : la légitimité et le crédit des travaux de la HAS en dépendent pour une large part. »

C'est effectivement la crédibilité et la légitimité de vos travaux et de la HAS qui sont en jeu, alors que nombre de vos recommandations se veulent être des références, en particulier pour la prise en charge des assurés sociaux.

C'est pourquoi le Formindep demande à la HAS de retirer ces deux recommandations en attendant que soient mises en place et appliquées rapidement des mesures réelles et efficaces, et pas seulement de façade, de gestion des conflits d'intérêts des experts que vous sollicitez.

Ne doutant pas de l'importance que vous accorderez à notre demande, dans l'attente de votre réponse, et vous assurant de notre vigilance sur cette question fondamentale, nous vous prions d'accepter, Monsieur le Président, Monsieur le Directeur, Monsieur le Président, l'assurance de nos salutations les plus indépendantes.

Par lettre du 20 mars 2009 (**Production n°12 : Lettre du Président de la HAS en date du 20 mars 2009**), le Président de la HAS a refusé de faire droit à cette demande en ces termes :

Monsieur le Président,

Nous avons pris connaissance de votre courrier en date du 16 mars 2009. La question de la déclaration et de la gestion des conflits d'intérêts sont, depuis sa création, au cœur des préoccupations de la Haute Autorité de Santé (HAS).

Ainsi s'est-elle attachée à améliorer les procédures de gestion des déclarations d'intérêts afin notamment de faciliter l'analyse des liens déclarés et de renforcer la prévention des conflits. Elle a souhaité s'adjoindre le conseil d'un

groupe de personnalités qualifiées indépendant dénommé « Déontologie et indépendance de l'expertise » et a élaboré un Guide des déclarations d'intérêts et de prévention des conflits, publié en avril 2007 et disponible sur notre site www.has-sante.fr.

Dans votre courrier, vous évoquez les recommandations professionnelles sur la prise en charge du diabète de type 2 et celles sur le diagnostic et la prise en charge de la maladie d'Alzheimer.

Concernant les travaux conjoints avec l'Afssaps sur la prise en charge du diabète de type 2, il est utile de rappeler qu'ils ont été entamés en 2003, au sein de l'Afssaps puis poursuivis par la HAS à sa création.

Les déclarations publiques d'intérêts (DPI) ont donc été gérées suivant les procédures en vigueur à l'Afssaps à l'époque.

Concernant les recommandations relatives à la maladie d'Alzheimer, l'ensemble des déclarations publiques d'intérêts des membres du groupe de travail sont en ligne sur le site de la HAS. Il est exact que, comme vous l'indiquez, celles des membres du comité d'organisation n'y figuraient pas.

Je le regrette et nous avons depuis procédé à leur mise en ligne.

Plus globalement, votre courrier traduit une incompréhension des procédures mises en place par la Haute Autorité de Santé et qui sont conformes aux meilleures pratiques adoptées par les institutions productrices de recommandations professionnelles au plan international.

En effet, ces procédures visent à analyser au cas par cas les situations.

Il s'agit de révéler les éventuels conflits d'intérêts des participants potentiels à nos travaux, à les étudier pour évaluer leur impact sur la qualité et l'indépendance de l'expertise recherchée et, enfin, à les rendre publics lorsque l'expert est retenu. Le Guide des déclarations d'intérêts et de prévention des conflits, dont vous soulignez l'existence, prévoit (page 10) une procédure de classification des déclarations d'intérêts qui permet de classer les intérêts selon leur caractère mineur ou majeur et qui intègre également la possibilité, à titre exceptionnel, de retenir un expert ayant des conflits d'intérêts majeurs lorsque « l'intérêt scientifique ou technique de son expertise » l'emporte.

Il prévoit, symétriquement, que si un intérêt non défini comme majeur ne doit pas normalement empêcher la participation d'un expert à l'étude d'un dossier, il peut être décidé au regard de circonstances propres à chaque cas, qu'il fasse obstacle à cette participation. Ainsi la HAS assume-t-elle des choix faits en connaissance de cause et les affiche-t-elle en toute transparence sur son site internet.

Par conséquent, les points de critiques que vous soulignez méritent d'être pris en compte mais ne remettent absolument pas en cause la validité de nos recommandations, que vous ne contestez d'ailleurs pas sur le fond.

La problématique de la gestion des conflits d'intérêts est abordée au sein de la HAS dans le cadre d'une démarche d'amélioration continue qui a franchi plusieurs étapes afin de répondre à des exigences d'indépendance et d'impartialité de plus en plus fortes.

Le Collège de la HAS a ainsi adopté le 19 novembre dernier une Charte de déontologie qui fournit 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 ; véritable code de bonne conduite, elle a ainsi pour objet de préciser les obligations déontologiques que ces personnes doivent respecter.

Ces règles s'ajoutent aux règles déontologiques qui leur sont déjà applicables du fait de leur statut ou profession. Dans la même optique, un comité de validation des recommandations de bonne pratique professionnelle a été créé début 2008.

Le règlement intérieur de ce Comité impose que la note de cadrage des recommandations, validée en Collège, tienne compte des conflits d'intérêts potentiels et permette leur analyse au cas par cas.

Ces nouvelles procédures seront exploitées prochainement à l'occasion de la réactualisation des recommandations sur le diabète de type 2 qui débute très prochainement.

Par ailleurs, la Haute Autorité de Santé conduit avec les Collèges professionnels de bonne pratique, dont elle soutient la constitution, une réflexion sur la gestion des conflits d'intérêts ; cette question nécessite, en effet, d'être prise en compte par l'ensemble du milieu professionnel.

Je vous prie de croire, Monsieur le Président, à l'expression de ma considération distinguée.

Par lettre du 6 avril 2009 (**Production n°13 : Lettre du FORMINDEP en date du 6 avril 2009**), l'association FORMINDEP a répondu à la lettre du Président de la HAS en ces termes :

« Monsieur le Président,

Nous vous remercions de votre réponse reçue ce 21 mars. Elle fait suite à notre courrier du 16 mars dans lequel notre association Formindep demandait à la HAS le retrait de deux de ces recommandations professionnelles sur la prise en charge de la maladie d'Alzheimer et du diabète de type 2 parues respectivement en mars 2008 et novembre 2006.

Le Formindep vous a adressé cette demande de retrait au motif de l'absence d'application par la HAS des textes législatifs et réglementaires concernant les règles de transparence et d'indépendance des experts participant à l'élaboration de ces recommandations.

En effet :

- les déclarations publiques d'intérêts de certains experts concernés ne sont pas accessibles ;

- certaines déclarations d'intérêts sont incomplètes ;

- des experts, dont les présidents des deux groupes de travail, ont des conflits d'intérêts majeurs avec le thème des recommandations professionnelles étudiées.

Dans votre réponse vous nous annoncez que les déclarations d'intérêts de quatre membres du comité d'organisation de la recommandation Alzheimer sont enfin publiées. Elles le sont effectivement depuis le 18 mars 2009, et nous constatons que trois des quatre experts concernés présentent des liens d'intérêts majeurs.

Vous nous annoncez que les déclarations d'intérêts de l'ensemble du groupe de travail sont en ligne. Trois sont encore manquantes au 04 avril 2009.

C'est au motif de l'absence d'expert libre de conflits d'intérêts que vous justifiez le choix de la présidente du groupe de travail Alzheimer.

Nous vous rappelons qu'elle possède des liens d'intérêts majeurs avec les firmes concernées par les traitements de la maladie d'Alzheimer, il s'agit là d'un conflit d'intérêt direct avec le thème de la recommandation.

Permettez nous d'exprimer notre étonnement que vous ne puissiez trouver, parmi l'ensemble des neurologues ou gériatres français, un expert capable de présider le groupe de travail sans être conseiller scientifique de la totalité des firmes pharmaceutiques concernées par les traitements spécifiques de la maladie d'Alzheimer.

Cette incapacité, si elle était avérée, confirmerait nos inquiétudes sur les procédures de gestion des expertises à la HAS.

Vous indiquez que la HAS ne pouvait pas appliquer en 2006 les procédures de gestions des conflits d'intérêts pour l'actualisation de la recommandation sur le diabète. Cependant on peut lire dans le texte de la recommandation :

- en page 6, que la méthodologie employée se réfère au guide méthodologique de l'ANAES. Ce même guide récuse au poste de président d'un groupe de travail tout expert présentant un conflit d'intérêt avec le thème de la recommandation ;

- en page 7 : « Conformément aux procédures en cours à la HAS, le texte a été validé par la Commission de l'Évaluation des Stratégies de Santé en juillet 2006, puis par le Collège de la HAS en août 2006 ».

Au 4 avril 2009 les déclarations publiques d'intérêt du Professeur Serge HALIMI et de la grande majorité des experts du groupe de travail de la recommandation sur le diabète restent inaccessibles sur le site de la HAS.

Les faits ci-dessus mettent en évidence que dans l'élaboration de cette recommandation la responsabilité de la HAS est engagée, contrairement à ce que votre lettre laisse penser.

Votre réponse ne répond pas à notre demande concernant :

- le respect de l'obligation de publication des liens d'intérêts des experts ;
- la gestion stricte des conflits d'intérêts des experts comme la loi le demande ;
- le retrait des deux recommandations (Alzheimer 2008 et diabète 2006) au motif des biais introduits par la non gestion des conflits d'intérêts et particulièrement pour ce qui concerne les présidents des deux groupes de travail.

Notre interpellation est certes centrée sur les défauts de transparence et d'indépendance mis en évidence à l'occasion de l'élaboration des recommandations incriminées.

Mais, contrairement à ce que vous écrivez, ces carences de forme altèrent gravement leur crédibilité sur le fond.

Comme nous le rappelons et l'illustrons par des exemples dans notre éditorial, la littérature scientifique internationale a montré depuis longtemps l'influence des conflits d'intérêts sur le contenu des recommandations professionnelles.

Les nombreuses réactions reçues de professionnels de santé depuis la publication de notre éditorial témoignent du désarroi que la mauvaise gestion des liens d'intérêts des experts de la HAS provoque auprès d'eux, car c'est le fond même et la crédibilité de ces recommandations qui sont atteints.

En France la Revue Prescrire, source fiable et indépendante d'informations médicales, et le rapport de l'IGAS (septembre 2007) "Information des médecins généralistes sur le médicament", qui a analysé la rédaction de la recommandation sur le diabète, remettent en question la fiabilité de ces recommandations.

Ainsi un lien direct entre le manque de fiabilité de ces deux recommandations et la carence de gestion des conflits d'intérêts est à suspecter.

En conséquence, nous estimons que votre réponse et les modifications que vous avez effectuées sur le site de la HAS depuis notre courrier, ne nous permettent pas, hélas, de revenir sur notre demande de retrait de ces recommandations.

Nous maintenons donc cette demande de retrait, en attendant la mise en place de mesures de gestion efficaces et sincères des liens d'intérêts des experts de la HAS et vous informons, Monsieur le président, de notre volonté de poursuivre toutes les démarches que nous jugerons utiles pour obtenir satisfaction.

*En tant que professionnels et usagers du système de santé, nous attendons de la HAS qu'elle respecte et renforce les procédures de transparence et d'indépendance dont nous avons besoin pour nous appuyer **en toute confiance** sur ses recommandations, pour des soins de qualité.*

Comme vous, monsieur le Président, nous pensons que « la légitimité et le crédit des travaux de la HAS (...) dépendent pour une large part » de ces procédures. Nous avons conscience des difficultés qui se dressent pour les réaliser et, conscients des enjeux, souhaitons contribuer positivement et activement par une démarche critique et exigeante.

Nous vous prions d'accepter, Monsieur le Président, l'assurance de nos salutations les plus respectueuses.

Le 14 août 2009 (**Production n°14 : Nouvelle demande du FORMINDEP en date du 14 août 2009**), l'association FORMINDEP, usant de son droit permanent à demander l'abrogation d'une recommandation illégale de la HAS, a adressé une demande d'abrogation de la Recommandation Professionnelle sur Traitement Médicamenteux du Diabète de Type 2 élaborée en novembre 2006, dans les termes suivants :

Monsieur le Président,

C'est par deux courriers en date des 16 mars et 06 avril derniers que notre association Formindep demandait à la HAS le retrait de deux de ces recommandations professionnelles sur la prise en charge de la maladie d'Alzheimer et du diabète de type 2 parues respectivement en mars 2008 et novembre 2006. Notre demande s'appuie sur une étude approfondie qui révélait les déficiences importantes de transparence et d'indépendance des procédures d'élaboration de deux recommandations professionnelles (1).

Votre réponse du 20 mars ne répond pas à notre demande concernant :

- le respect de l'obligation de publication des liens d'intérêts des experts ;*
- la gestion stricte des conflits d'intérêts des experts comme la loi le demande ;*
- le retrait des deux recommandations (Alzheimer 2008 et diabète 2006) au motif des biais introduits par la non gestion des conflits d'intérêts et particulièrement pour ce qui concerne les présidents des deux groupes de travail.*

C'est la raison pour laquelle nous réitérons formellement ce jour par courrier accusé réception notre demande de retrait de ces deux recommandations dont nous considérons que le contenu est susceptible d'être biaisé par défaut de transparence et d'indépendance des procédures d'élaboration, en contradiction avec le code de la sécurité sociale, le code de la santé publique, et les règles internes de la HAS .

Nous vous prions d'accepter, Monsieur le Président, l'assurance de nos salutations les plus respectueuses.

Par lettre datée du 7 septembre 2009 mais ultérieurement adressée par courrier simple à l'association (**Production n°1 : Lettre du Président de la HAS en date du 7 septembre 2009 ultérieurement adressée par courrier simple à l'Association**), le Président de la HAS a refusé de faire droit à cette demande en ces termes :

Monsieur le Président, Monsieur le Vice-président,

Nous avons pris connaissance de votre courrier en date du 14 août dernier par lequel vous renouvelez votre demande de retrait des deux recommandations professionnelles sur la prise en charge de la maladie d'Alzheimer et du diabète de type 2,

En réponse à votre courrier du 16 mars 2009, nous vous avons indiqué, dans un courrier du 20 mars 2009, que si les points de critiques soulignés méritaient d'être pris en compte, ils ne remettraient absolument pas en cause la validité de nos recommandations.

Nous ne pouvons que vous confirmer les termes de notre courrier, d'autant que vous n'étayez votre nouvelle demande d'aucun élément nouveau.

Je vous prie de croire, Monsieur le Président, Monsieur le Vice-président, à l'expression de ma considération distinguée.

C'est la décision attaquée.

DISCUSSION

La décision de refus opposée par le Président du Collège de la HAS à la demande de l'association FORMINDEP visant à l'abrogation de deux recommandations de la HAS et notamment de la recommandation sur le diabète de type 2 de novembre 2006, devra être annulée pour les raisons ci-après :

I/ A TITRE LIMINAIRE : LE CARACTERE IMPERATIF DE LA RECOMMANDATION ATTAQUEE

A titre liminaire, il est rappelé que la Recommandation Professionnelle « Traitement Médicamenteux du Diabète de Type 2 » a une portée impérative, ce qui justifie en l'espèce que l'association requérante demande l'annulation pour excès de pouvoir de la décision refusant d'abroger ladite recommandation.

Il a déjà été jugé que les recommandations de bonnes pratiques prises en matière d'information médicale, prises sur le fondement de l'article L. 1111-9 du Code de la Santé Publique et élaborées par la HAS (anciennement l'ANAES), peuvent être frappées d'un recours en excès de pouvoir lorsqu'elles ont un caractère impératif.

En effet, le Conseil d'Etat estime que *« si les recommandations de bonnes pratiques, qui visent normalement à donner aux professionnels et établissements de santé des indications et orientations pour l'application des dispositions législatives et réglementaires relatives à l'accès des patients aux informations médicales, n'ont en principe, même après leur homologation par le ministre chargé de la santé, le caractère de décision faisant grief, elles doivent toutefois être regardées comme ayant un tel caractère, tout comme le refus de le retirer, lorsqu'elles sont rédigées de façon impérative »* (CE, 26 septembre 2005, Conseil National de l'Ordre des Médecins, n°270.234, publié au recueil Lebon).

Dans cette affaire, le Conseil d'Etat a donc admis la recevabilité du recours exercé contre les recommandations de bonnes pratiques prises sur le fondement de l'article L. 1111-9 du Code de la Santé Publique.

Il doit en aller nécessairement de même pour les recommandations de bonnes pratiques prises par la HAS sur le fondement de l'article L 162-12-15 du Code de la Sécurité Sociale, dont la Recommandation Professionnelle « Traitement Médicamenteux du Diabète de Type 2 ».

Le même raisonnement doit donc être appliqué à cette recommandation, afin de déterminer si en l'espèce elle est rédigée de façon impérative, ce qui conditionne la recevabilité du recours en excès de pouvoir formé contre elle.

En réalité en l'espèce il est à peine nécessaire de contrôler si la Recommandation Professionnelle « Traitement Médicamenteux du Diabète de Type 2 » est rédigée de manière impérative, tant cette recommandation va au-delà du simple avis destiné aux pouvoirs publics et affecte l'exercice médical, qu'il soit privé ou public.

En effet, cette recommandation qui, on le rappelle, accompagne les références médicales opposables (RMO), conditionne des avantages : ainsi les professionnels de santé peuvent adhérer à un contrat de bonne pratique ouvrant droit à un complément de rémunération et à la majoration d'une participation, en contrepartie du respect des engagements que le contrat prévoit (article L.162-12-18 du Code de la Sécurité Sociale). Or « *le contrat comporte nécessairement des engagements relatifs (...) à l'évaluation de la pratique du professionnel des références opposables et des recommandations de bonne pratique prévues à l'article L. 162-12-15* » (article L.162-12-18 du Code de la Sécurité Sociale, précité).

De même, pour le remboursement des soins au patient, les caisses vérifient que les actes pratiqués ou les traitements prescrits « *respectent les recommandations de bonne pratique et les références professionnelles mentionnées à l'article L. 162-12-15* » (article L. 314-1 du Code de la Sécurité Sociale).

La recommandation sur le traitement médicamenteux du diabète de type 2 fait donc référence pour la prise en charge des assurés sociaux diabétiques.

C'est en fonction du respect de cette recommandation par le médecin traitant que la sécurité sociale accepte ou non la prise en charge en totalité des frais médicaux engendrés par les médicaments préconisés pour le traitement de cette maladie.

En pratique, le respect des recommandations élaborées par la HAS est donc imposé aux médecins de manière contraignante, sous peine de les priver des avantages et du système de remboursement des soins prévus par la loi.

Enfin, un médecin traitant confronté à une affection de longue durée (c'est le cas du diabète de type 2) devra fixer un protocole de soins, « *compte tenu des recommandations établies par la Haute Autorité de Santé...* » (article L. 324-1 du code de la Sécurité Sociale).

Dans ce dernier cas, le caractère impératif ne fait aucun doute.

De surcroît, l'examen de la Recommandation Professionnelle « Traitement Médicamenteux du Diabète de Type 2 » fait apparaître que la forme impérative est la plus souvent utilisée (avec l'emploi systématique du verbe *devoir*), ce qui rend indiscutable tant du point de vue formel que du point de vue du sens et de la portée que les rédacteurs ont entendu conférer à ce texte.

Ne pas se conformer aux recommandations élaborées par la HAS peut être également fautif selon la jurisprudence du Conseil d'Etat.

Il est à peine nécessaire de rappeler qu'il est de la responsabilité contractuelle du médecin de donner au patient des soins consciencieux, attentifs et conformes aux données acquises de la science (Civ., 20 mai 1936, arrêt Mercier)

Cette obligation a été édictée dans l'article R. 4127-32 du Code de la Santé Publique (anciennement l'article 32 du code de déontologie médicale) aux termes duquel : « ... *le médecin s'engage à assurer personnellement au patient des soins consciencieux, dévoués et fondés sur les données acquises de la science...* »

Les « données acquises de la science » regroupent un certain nombre de données médicales réputées accessibles et faisant l'objet d'un consensus au sein des professionnels de santé. Elles sont formées majoritairement par la littérature médicale (ouvrages et manuels, cours universitaires, dictionnaires médicaux, publications scientifiques, revues médicales spécialisées, actes des colloques et des conférences, etc...).

Mais les « données acquises de la science » incluent également les recommandations professionnelles. C'est ce qu'a jugé le Conseil d'Etat dans un arrêt rendu le 12 janvier 2005.

Dans cette affaire, le Conseil d'Etat a jugé qu'un médecin n'avait pas tenu compte pour dispenser des soins à ses patients des données acquises de la science, telles qu'elles résultent notamment des recommandations de bonnes pratiques élaborées par l'ANAES (l'ancienne dénomination de la HAS actuelle) (CE, 12 janvier 2005, n°256.001, Mr. K., publié au recueil Lebon)

Compte tenu tant de la loi que de la jurisprudence, la portée impérative de la Recommandation Professionnelle « Traitement Médicamenteux du Diabète de Type 2 » ne fait aucun doute.

II/ SUR LA FORME

1) Défaut de délibération mettant fin aux fonctions d'experts placés en conflit d'intérêt.

En vertu du premier alinéa de l'article R. 161-85 du Code de la Sécurité Sociale, modifié par le décret n°2007-454 du 25 mars 2007 :

*« Les personnes collaborant occasionnellement aux travaux de la Haute Autorité, les experts mentionnés à l'article L. 1414-4 du code de la santé publique, les personnes qui apportent leur concours au collège ou aux commissions spécialisées de la Haute Autorité et les membres des commissions spécialisées ne peuvent, sous les peines prévues à l'article 432-12 du code pénal, traiter une question dans laquelle elles auraient un intérêt direct ou indirect et sont soumises aux obligations énoncées au 1° de l'article R. 161-84. Elles sont également soumises à l'interdiction mentionnée au premier alinéa de l'article L. 4113-6 du code la santé publique et aux dispositions du premier alinéa de l'article L. 4113-13 du code de la santé publique. **En cas de manquement à ces dispositions, le collège statuant à la majorité de ses membres peut mettre fin à leurs fonctions.***

En l'espèce, il est clairement établi que certains des experts nommés qui ont collaboré à l'élaboration de la recommandation attaquée sur le traitement médicamenteux en matière de diabète de type 2 (cf. p. 33 à 38 de la recommandation), avaient des liens d'intérêts direct ou indirect majeurs.

En effet, il suffit de se reporter aux déclarations publiques d'intérêts produites par certains membres du groupe de travail pour constater que ces derniers sont liés par des relations que l'on peut qualifier « d'affaires » avec des laboratoires fabriquant les médicaments mis en œuvre dans les traitements préconisés par la recommandation attaquée (Sanofi, GSK, Pfizer, P. Fabre, ...) (**productions n° 5 à 10 précitées**).

La liste des laboratoires en lien avec les médecins concernés par la recommandation diabète et fabricant des médicaments entrant le champ des préconisations de la recommandation attaquée est la suivante :

1) **Les laboratoires Abbott**

<http://www.abbott.fr/abbott/Nos%20Produits.aspx?itemId=1090&nodePath=/19/275&nod=/Nos%20produits/Recherche%20par%20domaine%20therapeu>

Ils commercialisent un médicament anti-obésité sibutramine ou Sibutral® et des médicaments antihypertenseurs vérapamil ou Isoptine® et Tarka®, trandolapril ou Odrik®

2) **Les laboratoires Astra Zeneca**

<http://www.astrazeneca.fr/AstraZenecaFrance/medicaments-commercialises.asp>

Ils commercialisent des médicaments antihypertenseurs candésartan ou Atacand® et Hytacand®, propranolol ou Avlocardyl®, féléodipine ou Flodil® et Logimax® métoprolol ou Seloken®, aténolol ou Tenordate® et Tenoretic® et Tenormine®, lisinopril ou Zestoretic® et Zestril® et hypolipémiants rosuvastatine ou Crestor®

3) **Les laboratoires Bayer Schering**

<http://www.bayerscheringpharma.fr/scripts/pages/fr/medicaments/index.php>

Le médicament antidiabétique acarbose ou Glucor®, les médicaments antihypertenseurs telmisartan ou Pritor®, la nifédipine ou Chronadate® et Adalate®

4) **Les laboratoires BMS**

<http://www.bmsfrance.fr/Domains-therapeutiques.html>

Ils commercialisent des Anti-hypertenseurs : l'irbésartan ou Aprovel®/Karvea® et CoAprovel®/karveazide®, captopril ou Lopril® et Ecazide® ; des Anti-thrombotiques : clopidogrel ou Plavix®, Cardiosolupsan®, warfarine ou Coumadine® ; des hypolipémiants : pravastatine ou Elisor®, colestyramine ou Questran®

5) **Les laboratoires Boehringer**

<http://www.boehringer-ingelheim.fr/produits/produits-prescription/index.jsp>

Ils commercialisent des médicaments antihypertenseurs lacidipine ou Caldine®, telmisartan ou Micardis®, et antiagrégant plaquettaire dipyramidole ou Persantine®

6) **Les laboratoires Fournier**

<http://www.pharmaxie.com/Fournier-Laboratoire-num-539.html>

Ils commercialisent des hypolipémiants fénofibrate ou Lipanthyl®, et hypertenseurs urapidil ou Médiatensyl®

7) **Les laboratoires GSK**

<http://www.gsk.fr/gsk/medicament/index.html>

Ils commercialisent des antidiabétiques: rosiglitazone Avandia® et Avandamet® et des antihypertenseurs labétolol ou Trandate®, ambrisentan ou Volibris®

8) **Les laboratoires Ipsen**

<http://www.ipsen.com/?page=products>

Ils commercialisent des antihypertenseurs : valsartan ou Nisisco® et Nisis®

9) **Les laboratoires Menarini**

http://www.menarini.fr/produits/cardiologie_produits.php

Ils commercialisent des antihypertenseurs: omelsartan ou Alteis® et Axeler®, nebivolol ou Temerit®, zofénopril ou Zofénil®

10) **Les laboratoires MSD**

<http://www.msd-france.com/content/corporate/products/nosmedicaments.html>

Ils commercialisent les médicaments antidiabétiques sitagliptine ou Januvia® et Janumet® ; antihypertenseurs losartan ou Hyzaar® et Cozaar®

11) **Les laboratoires Novartis**

<http://www.novartis.fr/a-propos/nos-medicaments.shtml>

Ils commercialisent des médicaments de l'hypertension artérielle : valsartan ou Tareg® et Exforge®, aliskirène ou Rasilez®

12) **Les laboratoires Novo-nordisk**

http://www.novonordisk.fr/documents/article_page/document/Information_produits.asp

Ils commercialisent les médicaments du diabète : Les insulines Levemir®, NovoMix®, NovoRapid®, un médicament antidiabétique insulinosécréteur : NovoNorm®

13) **Les laboratoires Pfizer**

<http://www.pfizer.fr/medicaments.aspx>

Ils ne commercialisent pas de médicaments directement utilisés dans le diabète mais par contre des médicaments hypolipémiants : atorvastatine ou Tahor®, hypertenseur l'amlodipine ou Amlor®, des substituts nicotiques Nicorette®, sevrage tabagique la varénicline ou Champix® ; essai clinique « Illuminate » testant torcetaprib un hypolipémiant jusqu'en phase III puis interruption de l'essai en décembre 2006

14) **Les laboratoires Pierre-Fabre**

<http://www.nicopatch.com/fr/Default.aspx>

Ils commercialisent des produits de sevrage tabagique : Nicogrum®, Nicopass®, Nicopatch®

15) **Les laboratoires Roche**

<http://www.vidal.fr/Laboratoire/roche-774.htm>

Ils commercialisent un médicament anti-diabétique glibenclamide ou Miglucan®, médicament de l'obésité l'orlistat ou Xénical®.

Il existe un **laboratoire Roche diagnostic**

<http://www.accu-chek.fr/fr/produits/index.html>

Il commercialise des dispositifs médicaux en particulier dans le domaine de la surveillance et des modalités de traitement du diabète.

16) **Les laboratoires Sanofi Aventis**

http://www.sanofi-aventis.com/produits_presence/medic_vaccins/medic_vaccins.asp

Ils commercialisent un médicament anti-diabétique le glimepiride ou Amarel® et antihypertenseurs : l'irbésartan ou Aprovel®, le ramipril ou Triatec® ; antiagrégants plaquettaires : clopidogrel ou Plavix® ; contre l'obésité rimonabant ou Acomplia® retiré du marché en 2008.

17) **Les laboratoires Servier**

<http://www.vidal.fr/Laboratoire/servier-838.htm>

Ils commercialisent des médicaments pour le traitement du diabète : glicazide ou Diamicon®, carbutamide ou Glucidoral®, benfluorex ou Médiator® et des médicaments contre l'hypertension artérielle : perindopril+indapamide ou Preterax®, périndopril ou Coversyl®, indapamide ou Fludex®, rilmenidine ou Hyperium®

18) **Les laboratoires Takeda commercialisent médicament antidiabétique ***

http://www.takeda.fr/takeda_therapeutique.php

Ils commercialisent pioglitazone ou Actos®, et un médicament antihypertenseur le candesartan ou Kenzen®

Tous ces laboratoires sont donc concernés par la recommandation sur le diabète, et les liens des professionnels de santé avec ces laboratoires représentent donc des conflits d'intérêts avec le thème de la recommandation.

Ces liens sont résumés dans le tableau ci-après :

	HALIMI	GIRERD	ALTMAN	GIRAL	GERSON	LAGRUE
Abbot		Conseil Trandolapril Conférences				
Astra Zeneca	congrès	Conseil Rosuvastatine Conférences				
Bayerschering			Rapport d'expertise Acarbose			
BMS	Activité de conseil	Conseil Irbesartan Conférences en Europe				
Boehringer		Conseil Telmisartan Conférences en France				
Fournier	Activité de conseil					
GSK	Investigateur principal, coordinateur Avandamet® Conférence symposium	Investigateur principal observatoire clinique				

	<u>congrès</u>					
Ipsen		<u>Investigateur principal observatoire clinique</u>				
Menarini		<u>Investigateur principal olmesartan</u>				
MSD	<u>Conférence symposium</u>		<u>Invitation auditeur Congrès Washington</u>	[Étude clinique TWICE] - Comité scientifique <u>congrès intervenant Cholestérol intestinal/Monaco et Rémunération personnelle</u>		

	HALIMI	GIRERD	ALTMAN	GIRAL	GERSON	LAGRUE
Novartis		<u>Investigateur principal aliskirene</u> Conférences en Europe		<u>Congrès intervenant : Nutrition et dyslipidémie/Athènes</u> <u>trémunération personnelle</u>		
Novonordisk	<u>Activité de conseil</u> <u>Conférence symposium</u>		<u>Rapport d'expertise</u> <u>[Intérêts des analogues de l'insuline]</u>			
Pfizer		Conférences en Europe		Étude clinique/TOR CETRAPIB Investigateur		Conférence sevrage tabagique rémunérée
Pierre Fabre						Conseil substituts nicotiques <u>Conférences de lancement (à caractère commercial donc)</u> <u>rémunérées sur Nicopass®</u>
Roche	<u>Contrat annuel Roche diagnostic</u> <u>Activité de conseil</u> <u>Conférence</u>					

	<u>symposium</u>					
Sanofi aventis	congrès				Activité de conseil pour Itinéraire Intervenant rencontre de nature indéterminée en tant qu'intervenant	Co-investigateur étude Rimonoban
Servier	<u>Coordination invest principal</u>	<u>Investigateur principal Périndopril et Rilménidine</u>	<u>Activité de conseil « prise en charge du diabète »</u>			
Takeda	<u>Investigateur principal, coordinateur Actos®</u> <u>Conférence symposium</u> congrès	<u>Investigateur principal</u> Conférences en Europe		<u>Invitation auditeur Congrès Dallas</u> <u>Invitation auditeur Congrès Rome</u>	Invitation congrès Alfédiam à Bruxelles en tant qu'auditeur	
Liens avec des Sociétés non identifiées					Activité de conseil pour différents dossiers	

Dans ces conditions, toute préconisation en faveur de tel médicament ou de telle famille de médicament, peut être suspectée d'avantager le laboratoire produisant le médicament en question.

Par conséquent, l'existence de liens directs ou indirects était évidente en ce qui concerne les experts ayant produit des déclarations publiques d'intérêts ci-dessus détaillées par société.

Cette situation aurait dû amener le collège de la HAS à statuer à la majorité de ses membres pour déterminer s'il fallait mettre fin aux fonctions desdits experts.

Faute d'une telle délibération se prononçant sur la fin éventuelle des fonctions des experts, la HAS a entaché la procédure d'élaboration de la recommandation d'un vice.

La recommandation étant intervenue sur une procédure illégale devait de ce fait être abrogée. La décision refusant l'abrogation doit donc être annulée.

Au surplus, 21 experts sur 27 qui ont concouru à l'élaboration de la recommandation n'ont fourni aucune déclaration publique d'intérêt ainsi qu'il sera ci-après exposé.

2) Défaut de déclaration publique d'intérêt

Le moyen se suffit à lui-même.

Au terme du deuxième alinéa de l'article R. 161-85 du Code de la Sécurité Sociale, modifié par le décret n°2007-454 du 25 mars 2007 :

(...)

*« Ces personnes adressent au président du collège, à l'occasion de leur nomination ou de leur entrée en fonctions, **une déclaration mentionnant leurs liens, directs ou indirects, avec les entreprises ou établissements dont les produits entrent dans son champ de compétence, ainsi qu'avec les sociétés ou organismes de conseil intervenant dans ces secteurs.** Cette déclaration est rendue publique et est actualisée à leur initiative dès qu'une modification intervient concernant ces liens ou que de nouveaux liens sont noués. »*

(...)

Dans les circonstances de l'espèce, la recommandation « traitement médicamenteux du diabète de type 2 » mentionne expressément dans le groupe de travail la présence de Mesdames et Messieurs :

- 1) Le Président, le Pr S. HALIMI
- 2) Le Vice-Président, Le Pr. A. GRIMALDI
- 3) Le chargé de projet, le Dr. M. GERSON
- 4) Le coordinateur de projet, le Dr. G. ROSTOKER
- 5) Le Pr. J.-J. ALTMAN
- 6) Le Pr. C. ATTALI
- 7) Le Pr. J. BEAUNE
- 8) Le Dr. F BONNET
- 9) Le Dr. D. CHAUVEAU
- 10) Le Dr. B. CUZIN
- 11) Le Dr. A. FAGOT-CAMPAGNA
- 12) Le Dr. Ph. GIRAL
- 13) Le Pr. GIRERD
- 14) Le Pr. P.-J. GUILLAUSSEAU
- 15) Le Pr. G. LAGRUE
- 16) Le Pr. P. MASSIN
- 17) Le Pr. Ph. MOUZIN
- 18) Le Pr. J. ORGIAZZI
- 19) Le Pr. M. RAUCOULES-AIME
- 20) Le Dr. SALTIEL
- 21) Le Dr. D. SIMON

- 22) Le Pr. G. VANZETTO
- 23) Le Dr. VARROUD-VIAL
- 24) Le Pr. Ph. ZAOUI
- 25) Le Dr A.-M. CHAMPART
- 26) Me Dr. C. LABORDE
- 27) Le Dr. B. POROKHOV

Il apparaît des listes publiées sur le site de la HAS et de l’Affsaps que seul Messieurs HALIMI, GERSON, ALTMAN, GIRAL, GIRERD et LAGRUE ont effectué une déclaration publique d’intérêt à l’exclusion des 21 autres experts dont aucune DPI n’est publiée (**Production n°4 précitée**).

Dès lors, il en résulte que le groupe de travail était irrégulièrement composé faute par certains de ces membres d’avoir satisfait aux exigences légales imposées préliminairement à leurs travaux.

Pour cette raison à nouveau le refus d’abrogation de la recommandation illégale devra être annulée.

III/ SUR LE FOND : LA VIOLATION DU PRINCIPE D’IMPARTIALITE

Ainsi qu’il a été exposé précédemment, 6 experts parmi la liste ci-dessus ont déclaré l’existence de liens d’intérêt avec des entreprises

Pour le reste des experts, aucune déclaration n’a été fournie ni publiée, ce qui a pour effet de laisser dans l’ignorance des éventuels liens existants.

Par ailleurs, les liens d’intérêts publiquement déclarés par certains experts, conformément aux dispositions de l’article R. 161-85 du Code de la Sécurité Sociale, doivent être considérés comme majeurs à la date où ces experts ont effectués leurs travaux, dès lors que cette qualification d’intérêt majeur est celle désormais expressément retenue par la classification établie par le « Guide des déclarations d’intérêts et de prévention des conflits » adopté par la HAS en avril 2007 (**Production n°16 : Guide des déclarations d’intérêts et de prévention des conflits, partie III, p.10/44**).

Dans ces conditions, de tels liens, qui sont mis en évidence dans les tableaux ci avant, mettaient obstacle à ce que ces experts pussent participer à l’élaboration de la recommandation attaquée puisque leur impartialité ne pouvait être constatée.

Pour tenter de s'opposer à ce moyen, le Président de la HAS allègue que :

(...)

« Concernant les travaux conjoints avec l'Afssaps sur la prise en charge du diabète de type 2, il est utile de rappeler qu'ils ont été entamés en 2003, au sein de l'Afssaps puis poursuivis par la HAS à sa création.

Les déclarations publiques d'intérêts (DPI) ont donc été gérées suivant les procédures en vigueur à l'Afssaps à l'époque. »

(...)

Cette objection est dénuée de toute pertinence puisque les dispositions de l'article R.161-85 du Code de la santé publique sont issues du décret n°2004-1139 du 26 octobre 2004.

Dans ces conditions les dispositions du décret relatives à la DPI s'appliquaient de plein droit au collège d'experts qui a concouru à l'élaboration de la Recommandation attaquée.

Les dispositions de ce texte ayant été méconnues, la recommandation est donc affectée d'une violation du principe d'impartialité.

Le Conseil d'Etat a déjà eu l'occasion d'affirmer qu'un avis de la Commission de Transparence placée auprès de la HAS peut être entaché d'illégalité, en vertu du principe d'impartialité, du seul fait qu'il *« serait pris sur le rapport d'un expert dont les liens avec une entreprise intéressée par le résultat de l'examen de la commission, bien que déclarés par lui, seraient suffisamment étroits pour être, eu égard aux conditions et à l'objet de son étude, de nature à affecter objectivement son impartialité »* (CE, sous-section 1 et 6 réunies, 12 février 2007, n°290164, Société Les Laboratoires Jolly-Jatel et autres, conclusions Derepas).

Dans cette affaire citée plus haut, il est particulièrement notable que la seule interdiction découlant du Code de la Santé Publique concernait les membres de la Commission de Transparence. L'interdiction ne visait donc pas les rapporteurs extérieurs devant la Commission de Transparence mais uniquement les membres de la Commission de Transparence eux-mêmes.

Pourtant le Conseil d'Etat a jugé que le principe d'impartialité, dont s'inspirent les dispositions de l'article R. 163-17 du Code de la Sécurité Sociale, devait s'appliquer également aux rapporteurs extérieurs, tels que les experts rendant des avis devant la Commission de Transparence.

L'arrêt du 12 février 2007 a donc une portée d'autant plus grande et il a été remarqué à ce titre et abondamment commenté, notamment dans le Rapport sur l'indépendance et la valorisation de l'expertise venant à l'appui des décisions en santé publique de la Direction Générale de la Santé de juin 2008 (**Production n°17 : Rapport sur l'indépendance et la valorisation de l'expertise venant à l'appui des décisions en santé publique, p.16 et 17**).

Ce rapport relève que :

(...)

« Dans un arrêt du 3 décembre 1999, le Conseil d'Etat a précisé la notion d'impartialité dans le cadre de l'AMF. Pour la haute juridiction, l'impartialité implique l'absence de préjugé, de préjugement ou d'influence quelconque au moment où la décision de sanction est prise, celle-ci devant reposer uniquement sur des éléments discutés lors de la phase de jugement. Aussi, une personne participant à la prise de décision et ayant eu à intervenir antérieurement à celle-ci, en raison de ses fonctions, ne peut pas être suspectée de partialité si l'exercice de ses fonctions ne l'a pas conduit à prendre position préalablement à la phase de jugement.

C'est ce qui explique que le Conseil d'Etat ait souligné dans l'arrêt précité notamment que le rapporteur « n'est pas à l'origine de la saisine, ne participe pas à la formulation des griefs ; qu'il n'a pas le pouvoir de classer l'affaire ou au contraire d'élargir le cadre de la saisine », de sorte que son impartialité ne peut pas être suspectée.

Cependant, le Conseil d'Etat a infléchi considérablement sa jurisprudence dans une décision récente du 12 février 2007 à propos d'un rapporteur extérieur devant la Commission de transparence pour l'examen du service médical rendu (SMR) de deux spécialités pharmaceutiques.

L'ARRÊT DÉCIDE QUE LES DISPOSITIONS DE L'ARTICLE R.163-17 DU CODE DE LA SÉCURITÉ SOCIALE NE FONT PAS OBSTACLE À CE QUE SOIT REGARDÉ COMME ENTACHÉ D'ILLÉGALITÉ, EN VERTU DU PRINCIPE D'IMPARTIALITÉ, UN AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE PLACÉE AUPRÈS DE LA HAS QUI SERAIT PRIS SUR LE RAPPORT D'UN EXPERT DONT LES LIENS AVEC UNE ENTREPRISE INTÉRESSÉE PAR LES RÉSULTATS DE L'EXAMEN PAR LA COMMISSION, BIEN QUE DÉCLARÉS PAR LUI, SERAIENT SUFFISAMMENT ÉTROITS POUR ÊTRE, EU ÉGARD AUX CONDITIONS ET À L'OBJET DE SON ÉTUDE, DE NATURE À AFFECTER OBJECTIVEMENT SON IMPARTIALITÉ.

Cet article dispose pourtant seulement que les membres de cette commission ne peuvent prendre part ni aux délibérations, ni au vote, s'ils ont un intérêt direct ou indirect à l'affaire examinée et ne pose à l'égard des rapporteurs extérieurs devant la Commission que l'obligation de déclarer les liens directs ou indirects qu'ils peuvent avoir avec les titulaires l'autorisation de mise sur le marché et

les entreprises dont les produits sont susceptibles de faire l'objet d'un examen par la Commission.

En d'autres termes, le rapporteur, c'est-à-dire l'expert spécialisé sur le dossier traité, qui auparavant était aussi insoupçonnable que la femme de César est désormais exposé à toutes les critiques. »

(...)

Le raisonnement mis en exergue par le Conseil d'Etat dans son arrêt du 12 février 2007 est exactement transposable à la recommandation sur le traitement médicamenteux du diabète de type 2 compte tenu des liens étroits que ces experts entretiennent avec les laboratoires chargés de la fabrication et de la commercialisation des produits médicamenteux de traitement du Diabète de type II qui font l'objet de la recommandation attaquée.

Le respect du principe d'impartialité doit s'imposer à la Haute Autorité de Santé.

Une partie du rapport pour l'année 2008 du service central de prévention de la corruption est consacrée à l'indépendance des missions d'expertise conduite sous l'égide de la HAS (**production n°18 : Rapport pour l'année 2008 du Service Central de Prévention de la Corruption**).

Il est rappelé, en préambule de l'avis n°2/2008 contenu dans ce rapport, que les dispositions législatives et réglementaires des articles L.161-44 et R.161-85 du Code de la sécurité sociale ont un champ d'application très large et ne permettent pas d'exclure de la catégorie des « *personnes qui apportent leur concours à la HAS* » les personnes désignées pour la mission d'expertise par les organismes tiers (**production n°18 précitée: Rapport pour l'année 2008 du Service Central de Prévention de la Corruption, p.226**).

Il est également rappelé :

- qu'une atteinte au principe d'impartialité fragilise l'institution et risque de conduire à l'annulation d'une décision,
- que la Cour de cassation a une interprétation extensive de l'article 432-12 du Code pénal qui incrimine la prise illégale d'intérêts.

L'avis n°3/2008 du groupe déontologie et indépendance de l'expertise de la Haute Autorité de Santé présidée par Monsieur Christian VIGOUROUX, Conseiller d'Etat, figure également dans le rapport pour l'année 2008 du Service Central de Prévention de la Corruption (**production n°18 précitée : Rapport pour l'année 2008 du Service Central de Prévention de la Corruption, p.229**) :

*« En préambule, le groupe rappelle que **la HAS, en tant qu'autorité publique indépendante, a le devoir absolu d'être transparente et impartiale.** Elle doit éviter tout comportement susceptible de susciter un doute sur son intégrité et son impartialité. Un membre d'une commission spécialisée ou **un expert de la HAS est chargé d'une mission de service public.** Il est ainsi tenu au respect des principes d'indépendance et d'impartialité. En conséquence, les dispositions du code pénal relatives au délit de prise illégale d'intérêts (article 432-12 du code pénal) et au délit d'octroi d'avantage injustifié (ou favoritisme, art. 432-14 du code pénal) sont susceptibles de s'appliquer. (Avis n°3/2008, p. 1)*

« (...)

« Ces règles peuvent être utilement rappelées à tout expert qui souhaite travailler pour la HAS ».

Pour l'ensemble de ces raisons et en raison notamment des liens d'intérêts majeurs mis en évidence, la recommandation attaquée est entachée d'une violation du principe d'impartialité et le refus d'abrogation devra être annulé.

Demande d'injonction sous astreinte :

La décision d'annulation à intervenir impliquera nécessairement que la HAS abroge la recommandation précitée ou, à tout le moins, qu'elle réexamine la demande d'abrogation qui lui était soumise par l'association exposante.

En conséquence, l'association FORMINDEP est fondée à demander au Conseil d'Etat qu'il prescrive en application de l'article L 911-2 du Code de Justice Administrative que la HAS abroge la recommandation précitée ou à tout le moins réexamine la demande d'abrogation émanant de l'association FORMINDEP.

Compte tenu de la gravité des intérêts en cause, l'association FORMINDEP est fondée à demander qu'une telle décision soit prise dans un délai d'un mois suivant l'arrêt à intervenir et qu'il soit fait injonction à la HAS d'agir dans ce délai.

Par application de l'article L. 911-3, l'association FORMINDEP est fondée à demander que soit prononcée à l'encontre de l'Etat, une astreinte de 15.000 euros par jours de retard suivant le délai d'un mois précité.

Frais irrépétibles

L'association FORMINDEP demande enfin au Conseil d'Etat de condamner l'Etat sur le fondement de l'article L 761-1 du Code de Justice Administrative, à leur verser au titre des frais exposés et non compris dans les dépens la somme de 8.000 euros.

PAR CES MOTIFS

Et tous autres à produire, déduire ou suppléer, même d'office, l'exposante conclut à ce qu'il plaise au Conseil d'Etat :

ANNULER la décision de refus d'abrogation attaquée

- **ENJOINDRE** à la HAS d'abroger la Recommandation Professionnelle *Traitement Médicamenteux du Diabète de Type 2* », de novembre 2006
- **Subsidiairement, ENJOINDRE** à la HAS de réexaminer la demande d'abrogation de l'association FORMINDEP du 14 août 2009
- **PRESCRIRE** que cette abrogation – subsidiairement ce réexamen - devra intervenir dans un délai d'un mois à compter de la notification de l'arrêt à intervenir,
- **ASSORTIR** cette injonction d'une astreinte définitive de 15.000 euros, par jour de retard au-delà de ce délai, au profit de l'association FORMINDEP
- **CONDAMNER** l'Etat à verser à l'association FORMINDEP la somme de 8.000 euros sur le fondement de l'article L 761-1 du Code de Justice Administrative,

Avec toutes conséquences de droit.

Productions :

- Production n°1 : Lettre du Président de la HAS en date du 7 septembre 2009 ultérieurement adressée par courrier simple à l'Association ;
Production n°2 : statuts de l'association FORMINDEP ;
Production n°3 : Recommandation Professionnelle, Traitement Médicamenteux du Diabète de Type 2 ;
Production n°4 : liste des experts imprimée le 4 novembre 2009 ;
Production n° 5 déclaration publique d'intérêts du Pr. Serge HALIMI ;

Production n° 6 déclaration publique d'intérêt du Dr Michel GERSON ;
Production n° 7 déclaration publique d'intérêt du Pr. G. LAGRUE ;
Production n° 8 déclaration publique d'intérêts du Pr. X. GIRERD ;
Production n° 9 déclaration publique d'intérêts du Dr. Ph. GIRAL ;
Production n° 10 déclaration publique d'intérêts du Pr. JJ. ALTMAN ;
Production n°11 : Lettre du FORMINDEP en date du 16 mars 2009 ;
Production n°12 : Lettre du Président de la HAS en date du 20 mars 2009 ;
Production n°13 : Lettre du FORMINDEP en date du 6 avril 2009 ;
Production n°14 : Nouvelle demande du FORMINDEP en date du 14 août 2009 ;
Production n°15 : Lettre du Président de la HAS en date du 7 septembre 2009 ;
Production n°16 : Guide des déclarations d'intérêts et de prévention des conflits, partie III, p.10/44 ;
Production n°17 : Rapport sur l'indépendance et la valorisation de l'expertise venant à l'appui des décisions en santé publique, p.16 et 17 ;
Production n°18 : Rapport pour l'année 2008 du Service Central de Prévention de la Corruption.
Production n°19 : mandat du Président de l'association FORMINDEP
Production n°20 : rapport de l'IGAS N°RM2008-147P, p. 73
Production n°21 : délibération du bureau de l'association FORMINDEP en date du 2 novembre 2009.