



Evaluation du contrat d'objectifs et de performance (COP) 2019-2023 de l'ANSM et recommandations pour le prochain COP



Rapport définitif



Stéphane MULLIEZ

Julien MEJANE

Paule KUJAS

Membres de l'Inspection générale des affaires sociales

Septembre 2023
2023-010R

SYNTHÈSE

[1] L'Inspection générale des affaires sociales a évalué le contrat d'objectifs et performance (Cop) de l'Agence nationale de la sécurité des médicaments et des produits de santé (Ansm) sur la période 2019-2023. Les orientations stratégiques se déclinaient en trois axes « métiers » (ouverture aux parties prenantes, gestion du risque, innovation et Europe) et un quatrième axe dédié à la performance et de l'établissement.

[2] Il s'agit du deuxième contrat conclu par l'Agence depuis sa transformation en 2012, et le premier à donner lieu à une évaluation par l'inspection préalable à la conclusion du prochain Cop. Cet exercice s'est avéré d'autant plus intéressant que la structure du contrat est restée sensiblement la même depuis la rédaction du premier document en 2014. Cette première revue depuis 9 ans était donc l'occasion de questionner le maintien de ces axes stratégiques, d'où des propositions permettant d'envisager une structure renouvelée du Cop pour la période à venir.

[3] L'activité de la période a été marquée par la gestion de la crise sanitaire qui est venue percuter la déclinaison des objectifs stratégiques du Cop. Les exercices 2020 et 2021 ont ainsi vu une mobilisation intense des moyens de l'Ansm sur les priorités de gestion de crise.

[4] L'exercice 2022, dernière année revue dans cette évaluation, marque une forme de retour à la normale avec des activités qui retrouvent leur niveau d'avant crise, voire un peu moins sur certains métiers traditionnels à haute volumétrie (surveillance et autorisations). Parallèlement la mission a constaté une montée en charge rapide d'activités nouvelles (DMDIV, innovation). Elles devront être prises en compte dans le prochain Cop.

[5] Dans le même ordre d'idée, d'importantes modifications réglementaires sont attendues sur la période à venir. La mission préconise donc de prévoir un cadre contractuel flexible, révisable et piloté régulièrement, et qui dédie une partie des objectifs à améliorer la capacité de l'Agence à absorber ces évolutions.

[6] Ce contexte posé, la mission tire un constat globalement satisfaisant de la mise en œuvre du Cop. La perception de l'Ansm par les parties prenantes s'est notablement améliorée, et l'Agence s'est mobilisée autour des orientations prévues qui ont fait l'objet d'une bonne appropriation dans l'ensemble de la structure.

[7] Derrière ce constat général, l'atteinte des objectifs est naturellement à nuancer et des points d'amélioration subsistent. Ils ont motivé une série de propositions articulées en deux parties. En premier lieu celles nécessitant de consolider les initiatives entreprises, au premier rang desquelles figure la gestion du risque et la performance de l'Agence. La mission a ensuite identifié des axes stratégiques à fort enjeu qui devront faire l'objet d'orientations dédiées et d'une mobilisation significative de moyens afin d'en garantir la réussite.

1 Certaines activités de l'Agence sont à consolider dans le prolongement du Cop actuel.

[8] **L'Agence s'est résolument engagée dans la démarche de gestion du risque qu'elle doit maintenant poursuivre pour en assurer la mise en œuvre sur l'ensemble des processus et des contributeurs.** La gestion du risque permet de graduer la réponse en fonction du risque. A ce titre, la démarche de certification doit être finalisée pour les processus qui n'en bénéficient pas encore (autorisation d'essais cliniques...). Surtout, le projet de réorganisation « Ouverture » lancé en 2021 nécessite un pilotage resserré afin que les outils se diffusent auprès des évaluateurs de manière harmonisée, notamment le projet « GDR Santé » devant rationaliser l'analyse de la gestion du risque de premier niveau.

[9] **La surveillance des produits de santé est à renforcer pour les DMDIV** en accentuant la part des inspections et contrôles qui leur est dédiée. **L'organisation des vigilances**, réformée pendant le Cop, doit faire l'objet d'une animation étroite par l'Ansm du réseau des vigilances (médicaments et DMDIV) et d'une structuration des échanges avec les ARS.

[10] **En matière d'innovation**, l'Agence a accompagné de manière volontariste le développement des essais cliniques et des accès précoces et compassionnels face à la crise sanitaire et dans le cadre de nouvelles réglementations et du plan « stratégie France 2030 ». **L'enjeu se concentre maintenant sur la maîtrise des délais.** La mission recommande de maintenir un suivi des délais d'autorisation des essais cliniques, en raison des enjeux d'accessibilité pour les patients, et en priorisant la recherche de délais infra-réglementaires pour les procédures « fast tracks » (circuits courts qui permettent de réduire les délais d'instruction des demandes d'autorisation d'essais cliniques de médicaments dans le respect de la sécurité des patients).

[11] **La mise en œuvre du Guichet innovation Orientation (GIO)** constitue un acquis du Cop 2019-2023. Il permet de mieux accompagner les promoteurs avec des avis scientifiques ou réglementaires. Pour développer encore cet accompagnement, la mise en place d'une redevance, comme dans la plupart des autres Etats membres, est recommandée. Elle est globalement consensuelle sur son principe avec les industriels. L'accompagnement des innovations doit par ailleurs s'articuler avec l'Agence innovation santé (AIS) et la Haute autorité de santé (HAS).

[12] **La place de l'Ansm à l'Europe** a continué de se renforcer avec les avis scientifiques rendus, alors qu'elle avait été en net recul suite à la crise du Médiateur®. La stratégie européenne de l'Agence doit cependant être formalisée plus avant et partagée avec les tutelles :

- pour réaffirmer le principe de subsidiarité : lorsque l'évaluation du médicament est faite par un autre Etats membres, la « juste énergie au bon endroit » requiert de s'appuyer sur cette évaluation extérieure sans la doubler en interne,
- pour mobiliser davantage les ressources de l'Agence sur le rendu d'avis scientifiques, de pharmacovigilance et la coordination d'AMM centralisées, susceptibles par ailleurs d'engendrer des recettes d'activité pour l'Agence. Dans ce cadre, l'indicateur recettes/dépenses engendrées au titre de son activité Européenne doit s'effectuer selon une approche « coût complet ».

[13] **L'ouverture aux parties prenantes** a permis de renforcer leur implication et trouve désormais sa place dans une organisation institutionnalisée. Le comité d'interface avec les usagers n'est pas encore stabilisé et constituera un objectif pour le prochain Cop.

2 - Au-delà de ces consolidations, le prochain Cop doit procéder à un changement d'échelle sur certains objectifs, en confortant l'Ansm sur des missions élargies de santé publique.

[14] **L'Agence doit en premier lieu être renforcée dans le cadre des missions de la nouvelle feuille de route annoncée par le Ministre de la Santé et de la Prévention sur les pénuries**, ce qui doit constituer un axe à part entière du prochain Cop.

[15] Il est ensuite proposé d'inscrire des objectifs ambitieux de **pharmacoépidémiologie** pour renforcer le suivi des produits en vie réelle, à l'échelle populationnelle. Le programme de travail du GIS Epiphare, dont les moyens ont vocation également à être augmentés, doit à l'avenir mieux intégrer les demandes de la DGS, de l'Ansm et de la CNAM dans la sélection des priorités d'investigation.

[16] **Les actions sur le bon usage du médicament à destination des patients sont à développer**, dans la continuité des actions relatives au mésusage inscrites au Cop actuel, dont le bilan est mitigé. L'enjeu est de centrer les actions de bon usage sur le patient dans son exposition aux produits de santé tout en limitant les dépenses publiques inutiles liées à la prise en charge des effets iatrogènes et à la surconsommation médicamenteuse.

[17] **L'impact environnemental** du médicament sera aussi à prendre en considération dans le prolongement du futur règlement pharmaceutique européen avec ce critère de l'impact environnemental dans l'évaluation des AMM. Cette nouvelle réglementation pourrait sensiblement affecter l'Ansm, selon des contours qui devront être précisés par avenant au Cop une fois ses modalités précisées.

[18] **L'Agence doit mieux exploiter les informations à sa disposition**. La surveillance renforcée des réseaux sociaux et une meilleure gestion des bases de données et détection des signaux faibles doit permettre d'être plus proactive dans la surveillance des produits de santé et proposer des mesures de gestion du risque le plus tôt possible pour éviter la survenue d'effets indésirables ou encore de ruptures d'approvisionnement.

[19] **Les actions d'information et de communication doivent être plus largement développées** pour favoriser une meilleure appropriation par la population des bons usages du médicament mais aussi en ciblant les informations diffusées aux médecins, notamment via leurs logiciels d'aide à la prescription, ou pour certains patients, par exemple concernés lors d'une alerte liée à l'utilisation d'un médicament ou d'un risque de rupture, dans des conditions juridiques et éthiques à préciser.

[20] Le schéma directeur des systèmes d'information et de la donnée a également globalement été mis en œuvre. **L'enjeu consiste désormais à moderniser un système d'information** encore complexe et de le faire évoluer au-delà d'un périmètre de projets encore restreint aux besoins strictement nécessaires, pour qu'il contribue mieux aux efforts d'efficience que doit encore conduire l'Agence.

[21] Souvent qualifié de « volontariste », la politique de valorisation du patrimoine de données reste en réalité inaboutie. Au manque de réalisations concrètes s'ajoute une vision stratégique, qui commence seulement à être formalisée. Les retards pris sur cet enjeu majeur, malgré un positionnement stratégique élevé dans le SDSID, ont conduit **la mission à préconiser, plutôt que**

des ajustements ponctuels, un axe stratégique identifié sur la donnée et soutenu par un renforcement clair en moyens et en compétences.

3 - Ces dernières orientations appellent un renforcement significatif de moyens que l'Ansm pourrait, pour partie, financer sur ses ressources propres, mais également sur dotations publiques moyennant la recherche d'une meilleure efficience opérationnelle.

[22] **La mise en œuvre des missions à enjeu évoquées ci-dessus ne pourra se faire à moyens constants et nécessitera des ressources supplémentaires.** Elles ont commencé à être dimensionnées dans le cadre du présent rapport mais devront faire l'objet d'un chiffrage plus précis. Les financements correspondants engageront à la fois les tutelles et l'Agence.

[23] En premier lieu, le fonds de roulement de 35 M€, qui couvre près de trois mois de charges courantes, pourrait être plus largement mobilisé au regard des besoins effectifs de trésorerie, ce qui invite les tutelles et l'Agence à assouplir leur « doctrine » prudentielle actuelle.

[24] Toutefois, même en étant plus mobilisé, le fonds de roulement risque d'être absorbé par l'achèvement des projets immobiliers déjà engagés (environ 28 M€ restants). Le financement des besoins induits par les nouvelles missions (pénurie, Epiphare, SI et données) devra donc être soutenu par des financements publics supplémentaires, au regard notamment des activités européennes nationales dont les recettes de 30 M€ sont versées au budget de l'Etat sans contrepartie équivalente pour l'Agence.

[25] Par ailleurs, l'Ansm doit améliorer sa capacité d'autofinancement. Pour cela la mission recommande d'agir dans deux directions en développant les recettes et en contenant les dépenses. Sur les ressources, l'Agence pourrait engendrer de nouveaux revenus en tarifiant les services du GIO, et en développant les redevances de ses activités européennes décentralisées. En dépenses, l'Ansm doit concrétiser ses projets d'amélioration de la performance en mettant en place une comptabilité analytique à brève échéance, et en concrétisant rapidement le programme d'optimisation en cours d'élaboration.

[26] Les propositions ont été rassemblées dans un projet de Cop figurant à la fin du présent rapport, articulé autour de trois grands axes stratégiques dans la continuité des développements précédents :

- **consolidant certaines missions socle de l'Agence,**
- **proposant un changement d'échelle sur certains objectifs prioritaires,**
- **mobilisant des moyens complémentaires, en contrepartie d'un pilotage opérationnel resserré.**

RECOMMANDATIONS DE LA MISSION

n°	Recommandation	Priorité	Autorité responsable	Échéance
Consolider les missions socles de l'Agence				
1	Identifier au sein de l'agence un pilotage pour harmoniser le fonctionnement des instances associant les parties prenantes et construire une vue d'ensemble des relations avec elles	2	Ansm	2024
4	Consolider la mise en œuvre du projet d'organisation « Ouverture » à l'appui d'indicateurs de pilotage précis	2	Ansm	Durée du Cop
5	Poursuivre le déploiement et l'appropriation des outils de gestion du risque à l'ensemble de l'Agence (déploiement de l'Outil GDR santé notamment)	1	Ansm	2025
7	Définir un objectif stratégique de surveillance des DM et DMDIV au sein du Cop et augmenter la part des inspections et des contrôles qui leur est dédiée	2	Ansm	Durée du Cop
8	Poursuivre la détection automatisée des signaux de pharmacovigilance et réactualiser le programme de surveillance des médicaments	2	Ansm	Durée du Cop
9	Actualiser les critères de répartition des financements des CRPV en prenant en compte les nouveaux enjeux de surveillance (place de la médecine de ville et des patients)	2	Ansm et DGS	2024
10	Poursuivre la structuration des échanges avec les ARS	2	Ansm, tutelles et ARS	2024
11	Renforcer le pilotage des coordonnateurs régionaux de matériovigilance et mettre à leur disposition les outils d'exploitation de la base de données MRVeille	2	Ansm et CRMRV	2024 pour le pilotage et 2025 pour l'accès aux bases de données
12	Réaffirmer un objectif stratégique sur les essais cliniques et prioriser la recherche d'un délai performant sur les Fast-Tracks	1	Ansm	Durée du Cop

n°	Recommandation	Priorité	Autorité responsable	Échéance
13	Maintenir dans le prochain Cop un objectif et indicateur associé sur les délais de traitement des accès précoces et accès compassionnels	1	Ansm	Durée du Cop
14	Développer l'activité du Guichet Innovation Orientation (GIO) en confortant son articulation avec l'AIS et la HAS et prévoir la mise en œuvre d'un service payant	2	Tutelles et Ansm	LFSS 2024 pour l'accès payant puis durée du Cop
Conforter l'Ansm sur des missions élargies de santé publique				
3	Mobiliser davantage les données issues du guichet usagers	3	Ansm	2025
6	Renforcer une surveillance des réseaux sociaux, associée aux données de pharmacovigilance et de remboursement	2	Ansm	2025
21	Inscrire un axe stratégique pour faire face aux pénuries en veillant à apporter des moyens complémentaires	1	Tutelles et Ansm	Signature du Cop
22	Alimenter en temps réel les logiciels d'aide à la prescription des informations sur les tensions ou les ruptures de stocks, et donner aux ARS de façon très régulière une vision territorialisée des pénuries	2	Ansm	A préciser au regard de la faisabilité technique
23	Augmenter les effectifs du GIS Epiphare et ouvrir la construction du programme de travail à la DGS, à l'Ansm et à la Cnam	1	Tutelles et Ansm	Signature puis durée du Cop
24	Identifier un axe stratégique dans le prochain Cop confortant l'Ansm dans des missions élargies de santé publique	1	Tutelles en Ansm	Signature du Cop
25	Développer les actions d'information et de communication ciblées sur le bon usage du médicament	2	Ansm	Durée du Cop
26	Mettre en œuvre une stratégie ambitieuse et proactive sur la « donnée »	1	Tutelles et Ansm	Durée du Cop

n°	Recommandation	Priorité	Autorité responsable	Échéance
Renforcer la performance de l'Agence, opérationnelle et humaine, et réussir les investissements immobiliers et informatiques				
2	Renforcer le contrôle des obligations déontologiques des experts et prévoir un indicateur spécifique au Cop	2	Tutelles et Ansm	2024
18	Inscrire dans le prochain Cop un objectif sur la mise en œuvre des projets immobiliers avec des indicateurs associés de densification des surfaces et de modernisation des organisations de travail	2	Ansm	Durée du Cop
19	Maintenir des objectifs de QVT, avec des indicateurs de « résultat » permettant de préciser l'analyse par directions et catégories d'emploi	1	Ansm	Durée du Cop
20	Inscrire un objectif sur l'attractivité RH de l'Agence	2	Ansm	Durée du Cop
27	Engager des moyens supplémentaires pour renforcer les missions : pénuries, pharmaco épidémiologie, modernisation du SI et stratégie de la donnée	1	Tutelles et Ansm	Durée du Cop
28	Fixer avec la tutelle une règle d'utilisation permettant de mobiliser de manière plus importante le fonds de roulement tout en préservant les ratios prudentiels	2	Tutelles et Ansm	Durée du Cop
29	Recouvrer l'ensemble des créances détenues auprès de l'AP-HP, et le cas échéant reprendre la provision	3	Tutelles et Ansm	2023/2024
30	Développer les activités européennes rémunérées et documenter précisément des scénarios indiquant les revenus attendus et les moyens nécessaires	2	Tutelles et Ansm	Durée du Cop
16	Achever la mise en œuvre de la comptabilité analytique en l'inscrivant dans un cadre plus incitatif	1	Ansm	2024/2025
15	Modifier l'indicateur de suivi des recettes et dépenses engagées dans l'activité européenne dans une approche « coût complet »	3	Tutelles et Ansm	Signature du Cop
17	Mettre en œuvre le programme « Optimisation » à court terme	1	Tutelles et Ansm	2023/2024

SOMMAIRE

SYNTHESE.....	3
RECOMMANDATIONS DE LA MISSION	7
INTRODUCTION.....	13
RAPPORT	15
1 UN COP MIS EN ŒUVRE DANS UN CONTEXTE TRES EXIGEANT	15
1.1 UN BILAN GLOBALEMENT POSITIF	15
1.1.1 Des orientations stratégiques dans le prolongement du Cop précédent.....	15
1.1.2 Un taux d'atteinte des indicateurs globalement satisfaisant.....	16
1.1.3 Un outil peu mobilisé par la tutelle au-delà du suivi annuel des indicateurs et non articulé avec les autres agences sanitaires	17
1.2 LE CONTEXTE A ETE FORTEMENT PERTURBE ET REVIENT A UNE SITUATION NORMALE	18
1.2.1 La crise sanitaire et des réformes importantes ont fortement impacté l'activité de l'Ansm ...	18
1.2.2 L'Agence a entrepris une importante réorganisation de ses directions métiers.....	20
1.2.3 Un retour progressif à la normale de l'activité à compter de 2022.....	22
1.3 L'IMAGE DE L'AGENCE S'EST NETTEMENT AMELIOREE.....	23
1.3.1 Les entretiens menés par la mission convergent vers un constat globalement positif.....	23
1.3.2 L'Agence a procédé à des enquêtes qui montrent également une progression de son image	23
2 DES ORIENTATIONS A CONFORTER DANS LE PROLONGEMENT DU COP ACTUEL	24
2.1 AXE 1 : L'OUVERTURE AUX PARTIES PRENANTES EST ACTEE ET DOIT DESORMAIS ETRE MIEUX PILOTEE..	24
2.1.1 La réforme des instances consultatives a permis de renforcer l'implication et le regard des parties prenantes	24
2.1.2 Les objectifs sur la déontologie ont été respectés mais le contrôle doit être renforcé sur les experts	30
2.1.3 L'objectif de publicité des prises de décision n'est pas atteint.....	31
2.1.4 L'ouverture d'un guichet usager constitue une réussite du Cop sur laquelle l'Ansm pourrait davantage capitaliser.....	31
2.2 AXE 2 : LA DIFFUSION DE LA GESTION DU RISQUE NECESSITE D'ETRE POURSUIVIE	32
2.2.1 Des démarches lancées mais qui peinent à se diffuser jusqu'aux évaluateurs.....	33
2.2.2 La surveillance des produits de santé est satisfaisante pour les médicaments mais est à renforcer pour les DMDIV.....	38
2.2.3 Les situations à risque élevé sont bien suivies par le CASAR	48
2.2.4 Le dispositif de communication d'urgence sur un médicament reste à mettre en place	50
2.3 AXE 3 : LES OBJECTIFS EN MATIERE D'INNOVATION DOIVENT CONTINUER A ETRE PRIS EN COMPTE DANS LE PROCHAIN CONTRAT	52
2.3.1 Essais cliniques et accès dérogatoires : des objectifs de délais à maintenir dans le cadre d'une activité soutenue.....	52
2.3.2 La mise en œuvre du Guichet Innovation Orientation (GIO) est un acquis avec un modèle économique à faire évoluer	59
2.4 AXE 3 : LA PRESENCE A L'EUROPE EST PLUS FORTE MAIS LA STRATEGIE RESTE A FORMALISER	62
2.4.1 Le Cop affirme dans son axe 3 l'objectif d'une présence européenne plus forte	62
2.4.2 Les moyens mobilisés à l'Europe doivent être mieux évalués.....	64
2.5 AXE 4 : L'AMELIORATION DE L'EFFICIENCE DOIT ETRE ACCELEREE ET LA QUALITE DE VIE AU TRAVAIL CONFORTEE	67

2.5.1	La situation financière s'est fragilisée.....	67
2.5.2	Le programme immobilier ambitieux doit aboutir.....	70
2.5.3	Des objectifs QVT globalement atteints à maintenir en intégrant la question de l'attractivité.....	72
3	UN CHANGEMENT D'ECHELLE EST NECESSAIRE SUR CERTAINS OBJECTIFS	79
3.1	L'AGENCE DOIT ETRE RENFORCEE POUR FAIRE FACE AUX PENURIES	79
3.1.1	L'Ansm joue un rôle central pour cette activité en forte croissance.....	79
3.1.2	Au-delà des indicateurs, l'Ansm s'est fortement mobilisée dans la gestion des pénuries.....	82
3.1.3	Une orientation claire et lisible doit être dégagée, associée à des moyens complémentaires	83
3.2	L'ANSM POURRAIT ETRE CONFORTÉE DANS DES MISSIONS ELARGIES DE SANTE PUBLIQUE	85
3.2.1	Les capacités de l'Agence en pharmaco-épidémiologie doivent être renforcées	85
3.2.2	Les actions sur le bon usage à destination des patients sont à développer	89
3.2.3	L'Agence devra par ailleurs renforcer son rôle dans le cadre de la lutte contre l'antibiorésistance.	92
3.3	L'IMPACT ENVIRONNEMENTAL DU MEDICAMENT MOBILISERA L'ANSM SELON DES CONTOURS ENCORE A PRECISER.....	93
3.4	LE SYSTEME D'INFORMATION DOIT ETRE MODERNISE AVEC PLUS DE PROACTIVITE SUR LA DONNEE	93
3.4.1	Une orientation stratégique autour de la donnée a été déclinée de façon peu lisible.....	94
3.4.2	Les objectifs relatifs au système d'information sont globalement atteints mais avec des retards	96
3.4.3	Le système d'information doit être modernisé pour être plus agile et performant	96
3.4.4	L'Agence doit beaucoup plus mobiliser les données	98
3.4.5	Ces ambitions doivent mobiliser la tutelle et l'Agence autour de moyens humains et financiers supplémentaires	99
3.5	POUR METTRE EN ŒUVRE CES OBJECTIFS PRIORITAIRES, DE NOUVEAUX MOYENS DOIVENT ETRE ENGAGES	100
3.5.1	Le fonds de roulement doit être mieux mobilisé.....	101
3.5.2	Des moyens publics doivent être engagés	103
3.5.3	Les revenus tirés des activités pourraient être augmentés	103
	PROPOSITIONS D'AXES ET D'OBJECTIFS POUR LE PROCHAIN COP	105
	OBSERVATIONS DES ORGANISMES ET REPONSES DE L'IGAS.....	109
	REPONSES DE L'ANSM	111
	REPONSES DE LA DGS.....	147
	REPONSES DE LA DSS	149
	LISTE DES ANNEXES.....	151
	LISTE DES PERSONNES RENCONTREES	153
	LETTRE DE MISSION	163

INTRODUCTION

[27] L'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (Ansm) est un établissement public de l'Etat à caractère administratif créé le premier mai 2012 qui s'est substitué à l'Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé (Afssaps). Ses deux missions principales reposent sur l'autorisation et la surveillance des produits de santé.

[28] Pour les exercer, l'Agence s'appuie sur près de 1 000 collaborateurs et dispose d'un budget annuel de 155 M€ (budget exécuté 2022). Ses ressources proviennent depuis 2020 d'une dotation de l'assurance maladie, votée en loi de financement de la sécurité sociale dans le cadre du sixième sous objectif, et de ressources propres.

[29] Par lettre de mission datée du 30 décembre 2022, le ministre chargé de la santé et de la prévention a confié à l'Inspection générale des affaires sociales (Igas) la mission d'évaluer le deuxième contrat d'objectifs et performance (Cop) de l'Ansm et de proposer les orientations stratégiques, objectifs opérationnels et indicateurs pertinents pour le Cop 2024-2028. Paule Kujas, Julien Mejane et Stéphane Mulliez ont été désignés pour conduire cette mission par le chef de l'Inspection le premier février 2023.

[30] Il est notamment demandé aux missionnés de :

- Faire l'analyse et le bilan du respect des orientations stratégiques, des indicateurs et des cibles pour les années 2019 à 2022 et de la tendance pour l'année 2023
- Identifier les enjeux de court et moyens termes pour l'Agence et les leviers d'amélioration qu'elle pourrait mobiliser dans les domaines structurants de son activité
- Recommander des orientations stratégiques, des objectifs opérationnels et des indicateurs pertinents en vue de l'élaboration du Cop 2024-2028 de l'Ansm.

[31] En accord avec les commanditaires et l'Agence, le délai de réponse a été fixé de façon à permettre aux parties prenantes de disposer du rapport pour l'ouverture des négociations du prochain Cop, indiquée en septembre 2023.

[32] La mission s'est déroulée dans de bonnes conditions. L'Ansm et l'ensemble des organisations rencontrées se sont montrées réactives et diligentes pour répondre aux sollicitations de l'inspection.

[33] Pour mener à bien ses travaux, la mission a analysé les documents qu'elle a obtenus de l'Ansm et des directions du ministère de la santé. Elle a auditionné le conseil d'administration, l'ensemble des directions de l'Agence et ses principales instances, des salariés et des représentants syndicaux, ainsi que les tutelles.

[34] La mission s'est également tournée vers les parties prenantes, dont l'implication constituait l'un des enjeux stratégiques de la période, et a ainsi rencontré les représentants des usagers, des professionnels de santé et des entreprises. L'activité de l'Agence étant fortement liée à l'Europe, la mission s'est rapprochée de l'European Medicines Agency (EMA) et a sollicité le réseau des

Conseillers des affaires sociales pour comparer l'activité des principales agences européennes (annexe 3).

[35] Les orientations stratégiques fixées entre la tutelle et l'Agence ont fait l'objet d'un Cop, le deuxième contrat conclu depuis la création de l'Ansm en 2012. Le document, se décline en trois axes stratégique « métiers » :

- « Développer l'ouverture de l'Agence aux parties prenantes (patients, professionnels de santé et industriels) et renforcer la transparence de ses travaux » ;
- « Inscrire la gestion du risque comme principe d'action commun à toutes les missions de l'Agence » ;
- « Renforcer le positionnement de l'Agence pour l'accès à l'innovation dans l'environnement européen ».

[36] Enfin, un quatrième axe « Stabiliser la performance et l'efficacité de l'établissement » concerne l'organisation et l'utilisation des moyens de l'Agence.

[37] Sur le plan méthodologique, la mission a souvent dû distinguer la période médiane de la crise sanitaire pendant laquelle l'Agence a dû adapter sa stratégie et son fonctionnement, et les périodes du début et de la fin du Cop marquant une activité plus normalisée. La mission n'a pas effectué de retour d'expérience approfondi sur la gestion Covid.

[38] La mission a procédé, au-delà des bilans d'indicateurs déjà échangés entre l'Agence et sa tutelle, à une revue plus détaillée des objectifs et des actions prévus.

[39] Elle en a tiré un constat globalement satisfaisant et a mis en exergue des propositions d'orientation afin d'alimenter les discussions autour du prochain contrat. Ces propositions comprennent des ajustements à poursuivre sur des orientations existantes (partie 1.), mais également des objectifs stratégiques qui nécessitent, au-delà d'un ajustement, un véritable renforcement en moyens accompagné d'un portage clair dans le prochain document stratégique (partie 2.). Des pistes de financement de ces mesures sont proposées.

[40] Ces recommandations ont été assorties d'objectifs opérationnels et d'indicateurs lorsque cela était possible, synthétisés dans la proposition présentée en conclusion. La mission a parfois dû se cantonner au niveau « stratégique » lorsque les éléments, trop prospectifs, ne permettaient de préciser suffisamment les mesures opérationnelles, comme sur le risque environnemental dont la réforme, portée par l'Europe, est toujours en discussion.

[41] La mission souligne enfin que l'évaluation de l'adéquation des moyens et des ressources, qu'elle avait envisagée, n'a pas pu être réalisée, l'Ansm ne disposant pas de l'outillage nécessaire pour rapprocher suffisamment finement dépenses et recettes. Les comparaisons internationales de l'activité n'ont pas non plus abouti en raison des périmètres et des modalités de financement très variables d'une agence à l'autre. Ces points de méthode soulignent l'importance pour l'Etablissement et ses tutelles d'améliorer le pilotage de la performance de l'Agence.

RAPPORT

1 Un Cop mis en œuvre dans un contexte très exigeant

1.1 Un bilan globalement positif

1.1.1 Des orientations stratégiques dans le prolongement du Cop précédent

[42] En l'absence d'évaluation formelle du Cop 2015-2018, l'Agence a lancé les travaux de réflexion pour la construction du futur Cop en juin 2018 en s'appuyant notamment sur le rapport Igas « Audit de la maîtrise des risques sanitaires¹ », sur trois groupes de travail (gestion des risques, activités européennes, innovation et performance, lien entre l'Agence et les parties prenantes), ainsi que sur des réunions thématiques axées sur la définition des indicateurs.

[43] La validation définitive du Cop par la ministre de la Santé a été transmise à l'Agence le 22 février 2019, ce qui a permis la présentation définitive du Cop 2019-2023 au Conseil d'Administration (CA) de l'Agence le 14 mars 2019.

[44] Le cop 2019-2023 prolonge les axes définis dans le Cop 2015-2018 mais renforce ses actions sur les axes gestion du risque, accès à l'innovation et place de l'Agence au sein de l'Europe. Il se décline en trois axes « Métiers », Ouverture aux parties prenantes, Gestion du risque, Europe et Innovation, et un axe Performance.

[45] Chaque axe définit des objectifs opérationnels, des actions à mener et des indicateurs nécessaires pour l'évaluation de l'atteinte des objectifs. **Les quatre axes se déclinent en 56 actions évaluées par 26 indicateurs (annexe indicateurs), puis 32 à la suite de la signature d'un avenant** signé le 30 novembre 2022 entre la Directrice générale de l'Agence et la Direction Générale de la Santé -DGS), dont deux ne sont pas applicables en 2022, mais le seront en 2023. Il est à souligné que de nombreux objectifs stratégiques de l'Agence ne sont pas évalués par des indicateurs.

[46] En comparaison du Cop précédent, le nombre d'actions a considérablement augmenté passant de 22 actions à 56, en revanche le nombre d'indicateurs est resté stable (28 pour le précédent Cop). La majorité de ces indicateurs sont des indicateurs d'activité (mesurent les moyens consommés pour la mise en œuvre des objectifs) ou de résultats. Il n'existe pas de système d'information permettant, à ce jour, une collecte automatisée. Enfin, la mission souligne qu'au-delà des indicateurs propres au suivi du Cop, deux autres batteries d'indicateurs coexistent : les indicateurs de pilotage de l'établissement suivis par la direction générale mensuellement, au nombre de 110. Ils viennent compléter pour certains ceux du Cop. A ceux-ci s'ajoutent ceux spécifiques à la Directrice générale fixés annuellement par la Direction générale de la Santé (DGS) lui permettant d'évaluer l'atteinte de ses objectifs propres. Malgré ce nombre

¹ Rapport 2017-158-R : Audit de la Maîtrise des risques sanitaires par l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), Pierre Aballea, Didier Noury, Hervé Lauzières, Clément Delage, sous la supervision d'Isabelle Pavis

important d'indicateurs, la mission n'a pas constaté de divergences d'objectifs entre ces différents outils et souligne que les indicateurs du Cop sont réintégrés aux indicateurs suivis en interne.

1.1.2 Un taux d'atteinte des indicateurs globalement satisfaisant

[47] L'impact de la crise sanitaire sur l'activité et les résultats de l'Agence est perceptible avec une dégradation des taux d'atteinte à partir de 2020 qui s'est maintenue en 2021, puis à nouveau une augmentation pour 2022, mais sans atteindre le niveau de 2019.

Tableau 1 : Bilan des indicateurs Cop 2019-2022

Note : les indicateurs du Cop présentent un objectif socle et un objectif cible

Années	Indicateurs atteints			Indicateurs non atteints			% atteinte
	A la cible	Au socle	Total	Proches du socle	Non atteints	Total	
2019*	12	9	21	3	1	4	84 %
2020	9	8	17	6	3	9	65 %
2021*	7	8	15	1	9	10	60%
2022*	11	11	22	0	8	8	73 %

Source : Mission à partir des données Ansm

[48] En 2022, certains indicateurs ont été modifiés pour prendre en compte notamment les évolutions réglementaires intervenues. Ces évolutions d'indicateurs ont été inscrites dans l'avenant signé le 30 novembre 2022 entre la Directrice générale de l'Agence et la DGS.

[49] Le pourcentage annuel cache néanmoins des disparités d'atteinte des indicateurs entre les axes et au sein même des axes (cf. annexe 1 relative aux indicateurs établie par la mission).

Tableau 2 : Bilan des indicateurs par axe du Cop 2019-2022

	2019		2020		2021		2022	
	Atteints	Non atteints	Atteints	Non atteints	Atteints	Non atteints	Atteints	Non atteints
Axe 1 : ouverture	4	1	2	3	3	2	4	
Axe 2 : gestion du risque	7		5	2	6	1	6	1
Axe 3 : innovation et Europe	4	3	4	3	4	2	7	5
Axe 4 : performance et efficience	6		6	1	3	4	5	2

Source : Mission à partir des données Ansm

[50] En 2022, c'est l'axe 3 (Europe et innovation) qui montre un taux d'atteinte des indicateurs le plus faible principalement en raison du non-respect des délais réglementaires pour les essais cliniques et l'accès précoce ; ces résultats peuvent s'expliquer par des modifications importantes de ces indicateurs intervenues suite à l'application du nouveau règlement européen sur les essais cliniques et aux modifications sur les accès précoces et ainsi qu'à la mise en place de la nouvelle organisation portée par le projet Ouverture (cf. *infra* point 2.3).

1.1.3 Un outil peu mobilisé par la tutelle au-delà du suivi annuel des indicateurs et non articulé avec les autres agences sanitaires

[51] Alors même que l'élaboration du Cop est partagée et extrêmement mobilisatrice, son suivi organisé autour d'un dialogue de gestion avec la tutelle demeure assez minimaliste, réalisé une fois par an. Il repose pour la DGS sur une revue des taux d'atteinte des indicateurs et se limite à une perception parcellaire des activités de l'Agence, et pour la Direction de la sécurité sociale (DSS) principalement sur les enjeux budgétaires. A noter qu'aucun compte rendu n'est d'ailleurs disponible.

[52] Ce Cop ne comporte aucun engagement de l'Etat ni d'engagement pluriannuel en termes de moyens qu'il s'agisse de ressources financières ou d'emplois, à la différence des Contrats d'objectifs et de gestion des caisses de sécurité sociale.

[53] Ce constat de faible pilotage par la tutelle converge avec ceux faits de manière récurrente par diverses missions Igas d'évaluation de Cop et de Cog.

[54] Ce Cop ne s'inscrit pas non plus dans le cadre d'une coordination par la tutelle des structures sanitaires en charge des « produits et pratiques ».

[55] Il apparaît, par ailleurs, souhaitable que des coopérations puissent se développer entre elles, notamment sur les situations de crises complexes, les innovations, la communication grand public et vers les professionnels de santé ou les travaux au niveau européen (projet « Campus » porté par la DGS). Cette coordination pourrait aussi porter des objectifs de mutualisation entre agences.

1.2 Le contexte a été fortement perturbé et revient à une situation normale

[56] Le fonctionnement et l'activité de l'Agence ont été fortement impactés sur la période 2019-2023 en raison de la crise sanitaire et par l'évolution de l'environnement législatif et réglementaire. Ces bouleversements ont donné lieu à une révision de cinq indicateurs (signature d'un avenant le 30 novembre 2022). Malgré ce contexte, l'Agence a su maintenir un bon accès aux produits de santé et se mobiliser pour achever une réorganisation profonde de son organisation en lien avec les enjeux du Cop.

1.2.1 La crise sanitaire et des réformes importantes ont fortement impacté l'activité de l'Ansm

1.2.1.1 La crise Covid a sensiblement mobilisé l'Agence

[57] L'année 2020 a engagé l'Ansm dans la gestion de la crise Covid sans restreindre ses activités habituelles. Dès mars 2020, son activité a été fortement impactée par la crise sanitaire autant sur ses missions de sécurité sanitaire que sur celles liées à l'accès à l'innovation thérapeutique par :

- l'accélération des procédures d'évaluation des essais cliniques pour le traitement de la Covid- 19 (passage d'un délai de 60 jours réglementaires à 7 jours) et d'accès précoce à certains médicaments et dispositifs médicaux via un dispositif d'autorisation temporaire d'utilisation et un dispositif de dérogation,
- la mise en place d'un dispositif de surveillance renforcée des effets indésirables des médicaments utilisés chez les patients atteints de la Covid en lien avec le réseau national des Centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) et les professionnels de santé,
- l'accompagnement et l'encadrement de certains acteurs qui proposaient des solutions innovantes de fabrication de dispositifs médicaux (notamment de masques dans les établissements de santé).

[58] Puis en novembre 2020, elle a déployé un dispositif, en lien avec l'Europe, d'autorisation de mise sur le marché (AMM) des vaccins contre la Covid, associé à une surveillance renforcée de leur utilisation.

[59] Cette mobilisation s'est ensuite poursuivie tout au long de l'année 2021 en maintenant cette surveillance et en autorisant les premiers traitements préventifs et curatifs contre la Covid en accès précoce suivie de l'évaluation de leur AMM. Ce sont plus de 18 000 autorisations d'accès précoce qui ont été délivrées en 2021. Au-delà de cet engagement conjoncturel, l'Ansm a mis en place une surveillance continue des effets indésirables liés à la vaccination et à l'utilisation des

médicaments chez les patients atteints par la Covid grâce notamment aux études menées par les CRPV et celles du groupement d'intérêt scientifique (GIS) Epiphare.

[60] La mobilisation a également porté sur l'information des usagers (patients et professionnels de santé) : en 2020, 51 %² de la couverture médiatique de l'Ansm était en lien avec la crise sanitaire.

[61] Enfin, durant cette période, l'Agence a dû veiller et garantir la disponibilité des médicaments indispensables en réanimation pour la gestion de la crise et aux autres traitements pour les malades chroniques.

[62] Cette très forte mobilisation pendant la crise sanitaire ne s'est pas accompagnée d'avenant au Cop, ni pour neutraliser ou décaler certains objectifs ou indicateurs, ni pour doter l'Agence de moyens supplémentaires, son plafond d'emploi augmentant à compter de 2020 uniquement pour conduire certaines réformes, indépendamment du Covid (cf. annexe 5 relative aux ressources humaines). Pour faire face à la pandémie, l'Agence a mobilisé certains renforts mais sur ses ressources propres dans la limite de son plafond d'emploi.

1.2.1.2 Des réformes d'ampleur dans le champ des produits de santé sont entrées en vigueur durant le Cop

Durant la période du Cop, l'Agence a dû intégrer la mise en place de nouvelles réglementations impactant notablement son activité ; à ce titre on peut noter :

- **le nouveau règlement européen des dispositifs médicaux (DM) et des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV)**, qui vise notamment à renforcer leur niveau de sécurité.
- **le nouveau règlement européen portant sur les essais cliniques des médicaments**. Adopté en mai 2014, la mise en œuvre de ces nouvelles dispositions avait été inscrite comme objectif dans le Cop. Elle est entrée en vigueur le 31 janvier 2022 avec comme évolution majeure l'évaluation partagée au niveau européen avec la création du portail CTIS (Clinical Trial Information System), point d'entrée unique pour les demandes et les autorisations d'essais cliniques de l'ensemble des 27 États membres³ de l'Union européenne (UE). Une période de 3 ans est prévue pour une transition complète et aboutie au 31 janvier 2025.
- **la réforme de l'accès précoce intervenue le 1^{er} juillet 2021** : les autorisations temporaires d'utilisation (ATU) nominatives sont devenues des autorisations d'accès compassionnel (AAC), les ATU de cohorte sont devenues des autorisations d'accès précoces (AAP) et les recommandations temporaires d'utilisation (RTU) sont devenues des cadres de prescription compassionnelle (CPC). Désormais, si l'Ansm reste seule à évaluer les accès compassionnels (AAC et CPC), la haute autorité de santé (HAS) rend les décisions pour les AAP, après avis de l'Ansm pour les produits n'ayant pas encore d'AMM.

² Source Ansm

³ Auxquels s'ajoutent Islande, Liechtenstein et Norvège, en tant que pays signataires du traité de l'Espace économique européen (EEE).

- **le décret Stocks** en lien avec la gestion des pénuries de médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) ; ce décret qui oblige les industriels à constituer un stock de sécurité pour ces médicaments, et à l'Ansm de contrôler les programmes de gestion des pénuries mis en place par les industriels et ouvre la possibilité à l'Agence de les sanctionner en cas de non-respect.
- **la réforme des vigilances** (inscrite initialement dans la loi de modernisation de notre système de santé du 26 janvier 2016) dont les objectifs étaient d'améliorer la lisibilité et le pilotage global des vigilances, de faciliter et de promouvoir le signalement des événements indésirables et d'optimiser le dispositif des vigilances en région en désignant les agences régionales de santé (ARS) comme responsables, en lien avec l'Ansm, de l'organisation territoriale des vigilances relatives aux produits de santé. Inscrite dans le Cop 2019-2023, cette réforme place l'Ansm comme garante de la mise en œuvre des systèmes de vigilances au niveau national, et comme pilote de la coordination des vigilances relatives aux produits de santé, médicaments comme dispositifs médicaux.
- **Le lancement de l'expérimentation du cannabis à usage thérapeutique** (inscrite dans la loi du 24 décembre 2019 de financement de la sécurité sociale pour 2020), lancée le 26 mars 2021, qui prévoit l'inclusion de 3 000 patients et qui repose sur 200 structures de références volontaires sélectionnées par l'Ansm. L'Agence pilote cette expérimentation avec l'appui d'un comité scientifique temporaire initié en juin 2021 qui devra suivre et analyser les données du registre sur les modalités du circuit de prescription et de délivrance, ainsi que les données d'efficacité et de sécurité. Au 31 décembre 2022, 2 296 patients ont été inclus.

1.2.2 L'Agence a entrepris une importante réorganisation de ses directions métiers

[63] L'Ansm a lancé en novembre 2019⁴ un processus d'évolution de son organisation dénommé « Projet Ouverture de l'Agence aux usagers et professionnels de santé ».

[64] Ce projet initié après la signature du Cop en 2019 poursuivait l'objectif principal d'inscrire l'ouverture au cœur de ses pratiques en permettant aux évaluateurs d'y consacrer plus de temps.

[65] Ce projet a été conduit durant l'année 2020 en intégrant des représentants des directions concernées en créant six « groupe de travail ambassadeurs » qui ont travaillé par thématiques : missions, dimensionnement, organigramme cible des nouvelles directions, et fonctions transverses. Ce projet a ensuite été soumis au comité technique d'établissement (CTE).

[66] En janvier 2021, la nouvelle organisation a été mise en place. Elle s'est traduite par la création de la **Direction des Autorisations (DA)** qui pilote et coordonne les demandes d'autorisation et réalise l'analyse des risques et les évaluations de premier niveau, de deux **Directions médicales 1 et 2 (DMM)** dont les compétences sur des gammes médicales sont plus larges que les anciennes directions produits, la **Direction des métiers scientifiques (DMS)**, plus transversal, qui réalise notamment les évaluations scientifiques des dossiers en termes de qualité pharmaceutique, non clinique et de pharmacologie, et la **Direction de l'Europe et de l'Innovation (DEI)** qui coordonne

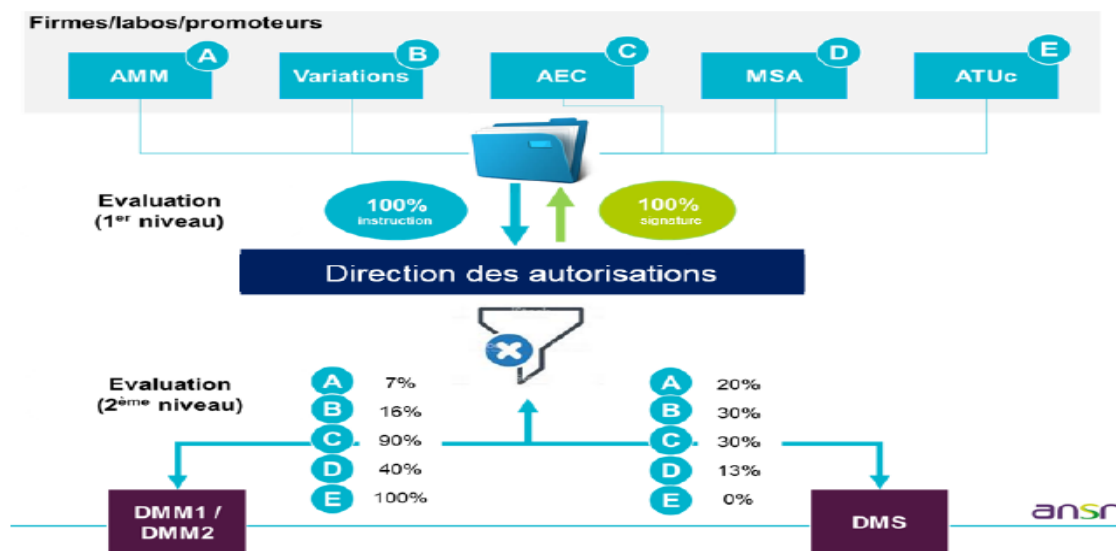
⁴ Approbation au Conseil d'Administration de novembre 2019 de l'organigramme cible de l'Ansm

la politique d'innovation, de recherche clinique et d'accès précoce, ainsi que la stratégie européenne.

[67] Avec cette nouvelle organisation, la DA instruit toutes les demandes faites par les laboratoires, firmes ou promoteurs d'essais cliniques, après avoir réalisé un premier filtre (basé sur une étude des risques). En schéma cible⁵, elle transmet aux DMM1 et 2 environ 7 % des nouvelles demandes d'AMM, 16 % des variations d'AMM (les plus critiques), 90 % des demandes d'essais cliniques, 40 % des demandes de modification substantielles d'un essai clinique. Elle ne traite pas les demandes d'accès précoce qui relèvent de la DEI. Les DMM interagissent avec la DMS en fonction des évaluations scientifiques à mener. La consolidation des avis des différentes directions sur un dossier est réalisée par le pilote de la DA qui rassemble les différents avis. Toutes les décisions sont ensuite signées par le directeur de la DA, sauf celles considérées comme sensibles par la direction générale signées à son niveau.

[68] En cas de dissensus entre les différents avis, une revue collégiale est organisée par la DA et une consolidation scientifique est faite par les DMM.

Schéma 1 : Organisation des flux entre les nouvelles directions⁶



Source : Ansm

[69] Cette nouvelle organisation, basée sur une analyse des risques faite par la DA vise à homogénéiser les pratiques au niveau de l'Agence mais ne permet pas encore de faire une analyse des risques automatisée telle que prévue par le Cop en utilisant l'outil GDR santé (cf. § infra 2.2.1).

⁵ En 2022, 366 dossiers d'AMM (équivalent à 635 NL) toutes procédures confondues ont été reçus par la DA ; 155 dossiers ont été transmis aux DMM/DMS pour évaluation de tout ou partie, **soit 42% des demandes**, 1206 demandes d'essais cliniques (REC et Jardé) ont été reçus par la DA ; 828 dossiers ont été transmis aux DMM/DMS, soit 69 %

⁶ A : demande d'AMM

B : demande de variation d'AMM

C : demande d'autorisation d'essai clinique (AEC)

D : demande de modification substantielle d'un essai clinique (MSA)

E : demande d'accès précoce

1.2.3 Un retour progressif à la normale de l'activité à compter de 2022

[70] La mission s'est efforcée de dégager une tendance de fond sur le volume d'activité de l'Agence en essayant de neutraliser, le plus possible, les effets de la crise sanitaire. Pour cela, l'évolution a été mesurée entre le début du Cop et 2022, année qui, si elle continue à porter certaines conséquences de la crise, marque une forme de retour à la normale.

[71] Les principales données des rapports annuels ne permettent pas de dégager une tendance générale. Plutôt que d'évoquer une stabilité que pourrait indiquer l'agrégation des principaux indicateurs de résultat, il est préférable de considérer que l'activité de l'Agence est surtout en recomposition.

[72] D'un côté, les activités traditionnelles à forte volumétrie sont en baisse, comme les AMM décentralisées, les inspections et contrôles, ou les événements indésirables liés aux médicaments⁷.

[73] D'un autre côté, de nouvelles activités émergent, sans atteindre encore des volumes significatifs, mais avec des dynamiques fortes. C'est le cas en matière de sécurité sur la matériovigilance et les signalements de ruptures de stock. Les innovations avec les accès précoces sont également en forte augmentation.

Tableau 3 : Principales données d'activité de l'Ansm

	2019	2020	2021	2022	Variation 2022/2019
EIG recueillis par les CRPV	59 177	49 758	34 822	46 829	-21 %
EIG en provenance de laboratoires	51 807	40 258	38 343	38 223	-26 %
Signalements ruptures de stock	1 504	2 446	2 160	3 761	150 %
Signalements matériovigilance	18 994	19 871	20 492	29 203	54 %
Signalements réactovigilance	1 628	1 554	2 012	1 754	8 %
Inspections	659	441	623	562	-15 %
Contrôles en laboratoire	423	260	330	295	-30 %
Octroi d'ATUn/AAC	26 528	40 437	51 096	63 340	139 %
Octroi ATUc/AAP	20	37	34	30	50 %
Essais cliniques tous médicaments	938	1 011	1 056	824	-12 %
AMM centralisés octroyés	19	19	18	19	0 %
AMM et enregistrements délivrés	1 016	973	636	588	-42 %

Source : Rapports d'activités Ansm

⁷ Une explication avancée par l'Ansm à la baisse des déclarations des événements indésirables (EIG) est que les déclarants ont été mobilisés sur les déclarations d'événements Covid, qui ne sont pas inclus dans le calcul des EIG.

[74] Cette évolution des différentes activités s'est inscrite dans un contexte d'augmentation des moyens humains et financiers, comme le détaille le rapport dans le chapitre 2.5 relatif à l'efficacité de l'Agence et dans les annexes correspondantes :

- Les charges ont augmenté de 122 M€ en 2019 à 131 M€ en 2022 (+7,5 %) mais les produits ont légèrement baissé de 128 M€ à 126 M€ ;
- Les effectifs ont augmenté de 4 % passant de 941 ETP exécutés en 2019 à 976 en 2022 ;

[75] En l'absence d'outils analytiques suffisamment fins, il n'a pas été possible de rapprocher précisément ces dynamiques d'évolution et d'aboutir à des conclusions sur l'adéquation moyens/missions. Notamment il a été difficile d'objectiver si la baisse de certaines activités (par exemple inspection, contrôle) résultait plutôt d'une contrainte sur les moyens, ou de décisions de gestion de l'Agence. La nécessité de mieux documenter cette adéquation moyens/missions fait l'objet d'une recommandation spécifique dans le présent rapport.

1.3 L'image de l'Agence s'est nettement améliorée

1.3.1 Les entretiens menés par la mission convergent vers un constat globalement positif

[76] Les tutelles témoignent d'une grande réactivité de l'Agence, notamment pendant la pandémie.

[77] France Assos santé souligne que le Cop s'est traduit par une réelle dynamique en termes d'ouverture et que celle-ci a persisté malgré les difficultés liées à la crise du Covid avec un comité d'interface avec les usagers toutefois perfectible (cf. *infra*, point 2.1.2).

[78] L'ensemble des représentants des professionnels de santé rencontrés (Conseil national de l'ordre des pharmaciens - CNOP, Conseil national de l'ordre des médecins - CNOM, Collège de médecine générale-CMG...) indiquent également que les travaux avec l'Agence sont très fluides avec une réelle volonté de les associer.

[79] S'agissant des représentants des entreprises, France Biotech salue la capacité de l'Agence à accompagner les innovations et souhaite que l'Agence développe encore son offre en la professionnalisant davantage. Les entreprises du médicament (Leem) témoignent également d'échanges fluides et constructifs avec l'Agence. Le syndicat national de l'industrie des technologies médicales (Snitem) partage ces constats et souligne la réelle expertise de l'Agence sur les dispositifs médicaux, tout en regrettant que celle-ci ne repose que sur un nombre limité de personnes au sein de l'Agence.

1.3.2 L'Agence a procédé à des enquêtes qui montrent également une progression de son image

[80] **Une enquête de satisfaction a été menée par l'Agence en janvier 2021** auprès de 1215 usagers représentatifs des professionnels de santé, industriels et associations, enquête approfondie dans le cadre de soixante entretiens qualitatifs.

[81] Les usagers de l'Ansm perçoivent depuis 2018 une transformation de l'Agence avec un changement positif dans leur relation en matière de services rendus. La logique d'ouverture aux différentes catégories d'usagers est perçue, avec un sentiment d'écoute accru, plus particulièrement ressenti par les représentants de patients.

[82] La logique de service est renforcée et prend davantage en compte les besoins des usagers, ce qui favorise la relation de partenariat mais cette évolution est jugée encore insuffisante, notamment pour les professionnels de santé « du second cercle » : des points de fragilité demeurent quant au foisonnement d'informations transmises aux médecins généralistes.

[83] L'analyse de la satisfaction par processus (pharmacovigilance, ruptures de stocks, autorisations, essais cliniques) est également positive mais illustre aussi cette attente d'une meilleure relation de services.

[84] Les essais cliniques sont à cet égard éclairant. Ils s'inscrivent dans une logique de partenariat entre les promoteurs et l'Agence : les possibilités d'échanges avec l'Ansm sont perçues positivement et les dépôts sont facilités. Le mode Fast-track, ainsi que les réunions de pré-soumission sont fortement appréciés des industriels et des académiques. Il est en revanche jugé plus difficile de joindre l'Ansm pour demander une information et suivre l'instruction du dossier.

[85] **Une enquête d'image réalisée en juin 2022 auprès de quatre publics cibles** (grand public, pharmaciens, médecins et collaborateurs de l'Ansm) **confirment ces constats.**

[86] Elle fait ainsi apparaître une évolution positive de l'image de l'Agence sur les dernières années avec un développement des relations avec les usagers autour d'un réel travail collaboratif, une meilleure performance recherchée à travers les outils, supports et contenus qui permettent une plus grande fluidité des échanges, renforcée par une démarche d'accompagnement auprès des usagers.

2 Des orientations à conforter dans le prolongement du Cop actuel

2.1 Axe 1 : L'ouverture aux parties prenantes est actée et doit désormais être mieux pilotée

2.1.1 La réforme des instances consultatives a permis de renforcer l'implication et le regard des parties prenantes

[87] Le dispositif des instances consultatives d'expertise a été profondément réformé en 2019. Les commissions consultatives, groupes de travail et comités techniques ont été supprimés au profit d'un renforcement du rôle du conseil scientifique et de la création de comités scientifiques et d'un comité d'information des produits de santé.

[88] Cette réorganisation s'est accompagnée d'un effort d'ouverture aux parties prenantes, axe stratégique du Cop, et plus particulièrement aux usagers, afin d'accroître la légitimité scientifique et la transparence des décisions de sécurité sanitaire de l'Agence.

[89] Cette ouverture vers les patients, les professionnels de santé et les industriels trouve désormais sa place dans une organisation institutionnalisée autour de trois formats principaux d'instances : les comités scientifiques permanents et temporaires, les comités d'interface, et depuis 2022, le réseau des correspondants médecins-pharmaciens.

[90] Ce format renouvelé s'achève à la fin du Cop sur un constat favorable. Leur création est saluée par les parties prenantes – patients, professionnels de santé et industriels – d'après les résultats de l'enquête de satisfaction auprès des usagers publiée en juin 2022. Elles méritent donc d'être pérennisées dans un format qui sache rester maîtrisable pour l'Ansm, et qui s'efforce de se focaliser sur les améliorations formulées par la mission et les parties prenantes.

2.1.1.1 Les comités scientifiques ont trouvé leur place

[91] Les comités scientifiques interviennent en expertise pour éclairer les décisions de l'Agence au travers d'avis collégiaux. L'instauration des comités en 2019 s'est traduite par une montée en charge efficace et rapide et l'on dénombre désormais :

- **15 comités scientifiques permanents⁸** relevant d'une ou plusieurs catégories de produits ou de risques ;
- Cinq comités sont sous-divisés en formations restreintes qui rendent des avis au nom du comité concerné. Deux comités mixtes ont par ailleurs été constitués ;
- **31 des comités scientifiques temporaires** ont été constitués depuis 2019, dont 6 actifs à l'heure actuelle⁹, pour répondre à une problématique donnée sur une période limitée.

[92] L'activité et la participation aux comités sont des bons indicateurs pour appréhender la vivacité des échanges entre l'Ansm et les parties prenantes, professionnels de santé et usagers. Ils ont été étudiés pour les seuls comités permanents, plus représentatifs en termes de volume d'activité.

[93] La composition des comités scientifiques est fixée par la direction générale qui appelle et sélectionne les candidatures. D'après les données publiées sur le site internet de l'Agence, les comités permanents comptent en moyenne 18 membres, mais avec une importante hétérogénéité.

⁸ Contrôle de qualité des dispositifs médicaux, Hémovigilance, Interface avec le réseau de toxicovigilance, Matérovigilance et réactovigilance, Médicaments de dermatologie, Médicaments de diagnostic et de médecine nucléaire, Oncologie et hématologie, Pédiatrie, Produits sanguins labiles et donneurs de sang, Psychotropes, stupéfiants et addictions, Reproduction, grossesse et allaitement, Sécurisation de l'utilisation des médicaments, Sécurité et qualité des médicaments, Surveillance et pharmacovigilance, Thérapie et risque cardiovasculaire. Les deux comités mixtes sont : Pharmacovigilance et addictovigilance des médicaments à base de cannabis utilisés dans l'expérimentation, Surveillance et pharmacovigilance de l'isotrétinoïne,

⁹ Analyse initiale des études MetaPreg, Appareils de ventilation Philips Respironics concernés par le rappel de juin 2021 – Etat des lieux des données disponibles et préconisations, Progestatifs et risque de méningiome, Réévaluation du pictogramme figurant sur le conditionnement extérieur des médicaments tératogènes ou foetotoxiques, Suivi de l'expérimentation française de l'usage médical du cannabis (en place en mars 2023)

Tableau 4 : Nombre de participants par comité (au 29 avril 2023)

	Membres	dont patients
Contrôle de qualité des dispositifs médicaux	11	3
Dermatologie	11	1
Produits sanguins et donneurs	11	2
Thérapie et risque cardiovasculaire	12	2
Diagnostic et médecine nucléaire	13	1
Oncologie et hématologie	13	0
Pédiatrie	13	1
Toxicovigilance	14	1
Sécurité et qualité des médicaments	17	2
Reproduction grossesse allaitement	20	4
Psychotropes stupéfiants et addictions	23	2
Sécurisation de l'utilisation des médicaments	23	4
Hémovigilance	24	2
Matério/réactio vigilance	34	3
Surveillance et pharmacovigilance	38	6
	277	34

Source : Igas/Ansm d'après les procès-verbaux mis en ligne sur le site.

[94] D'après l'audit interne conduit par l'Ansm fin 2022, les taux de présence sont de 80 % sur les deux derniers exercices, ce qui est satisfaisant.

[95] Les associations représentent 12 % des membres et ont des taux de participation avoisinants. 20 % des groupes présenteraient toutefois des difficultés avec des représentants qui ne siègent pas ou peu (dermatologie et sécurité et qualité des médicaments sous-groupe non clinique à 0 %, produits sanguins labiles et donneurs de sang avec une fréquentation de 40 %).

[96] L'activité des comités a connu une montée en puissance rapide. Sur la période 2019-2023, on dénombrait en moyenne 90 réunions annuelles, y compris pendant la période de confinement où les comités sont parvenus à maintenir leur activité. La plupart ont maintenu une activité entre 14 et 25 réunions sur cette période mais une nouvelle fois le constat est très hétérogène entre les comités.

Tableau 5 : Nombre de réunions par comité (au 29 avril 2023)

	2019	2020	2021	2022	2023	Total
Dermatologie	1	0	3	3	1	8
Toxicovigilance	1	2	3	2	1	9
Pédiatrie	1	2	2	3	1	9
Hémovigilance	2	4	3	4	1	14
Produits sanguins et donneurs	2	4	3	5		14
Thérapie et risque cardiovasculaire	2	5	4	3	1	15
Psychotropes stupéfiants et addictions	1	3	5	5	2	16
Reproduction grossesse allaitement	1	4	4	5	2	16
Sécurisation de l'utilisation des médicaments	3	7	2	3	1	16
Matério/réacto vigilance	2	4	5	5	2	18
Sécurité et qualité des médicaments		6	6	6	1	19
Diagnostic et médecine nucléaire	3	7	7	4	1	22
Oncologie et hématologie	4	8	6	5	2	25
Contrôle de qualité des dispositifs médicaux	3	13	23	18	10	67
Surveillance et pharmacovigilance	8	19	18	18	8	71
	34	88	94	89	34	339

Source : Igas/Ansm d'après les procès-verbaux mis en ligne sur le site. Hors les deux comités mixtes qui ne se sont réunis qu'occasionnellement sur la période.

[97] Avec environ deux réunions par an, trois comités permanents présentent une activité nettement réduite : Pédiatrie, Dermatologie, Toxicovigilance. La consultation des procès-verbaux disponibles n'a pas permis d'expliquer cette situation mais l'Ansm justifie cette situation par le fait que ces CSP ne concernent pas des procédures à calendrier contraint (AMM, essais cliniques, etc.), ou bien à des fréquences qui justifient le rythme actuel de réunions (PIP en pédiatrie)...

[98] Quelques difficultés ont été remontées des consultations réalisées par l'Agence, notamment sur les modalités d'organisation parfois chronophages, les contraintes posées par l'application des règles déontologique (cf. *infra* développement concernant la déontologie), et les difficultés à trouver un format qui sache concilier la « généralisation » des comités avec la participation des usagers et la nécessité de rester à un niveau parfois très technique.

[99] Ces constats appelleront des ajustements en gestion de l'Ansm, mais la mission considère l'objectif atteint concernant les comités scientifiques.

2.1.1.2 Le comité d'interface avec les usagers n'est pas encore stabilisé

[100] Créés et constitués pour la plupart en 2013, les comités d'interface associent des représentants des parties prenantes et des représentants de l'Agence pour des échanges sur des sujets d'intérêt général. Il existe actuellement cinq comités actifs :

- Le Comité d'interface avec les associations de patients ou d'usagers du système de santé intervenant dans les secteurs des produits de santé ;
- Le Comité d'interface avec le Collège de la médecine générale ;

- Le Comité d'interface avec les représentants des pharmaciens, créé récemment ;
- Deux comités d'interfaces avec les représentants des organisations professionnelles les plus représentatives, pour le médicament¹⁰ (Leem/Gemme/Nérès) et pour les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro¹¹ (Snitem/Sidiv).

[101] Le fonctionnement des comités d'interface est rarement évalué par l'Ansm. Le sujet n'est d'ailleurs pas spécifiquement abordé dans l'enquête de satisfaction 2022, contrairement aux comités scientifiques.

[102] A en juger par la fréquence des réunions, seuls les deux comités avec les industriels, et un sous-groupe de travail des pharmaciens semblent avoir trouvé un véritable format d'échanges réguliers.

[103] Le bilan n'est pas favorable s'agissant du comité d'interface avec les usagers. Non renouvelé fin 2019, il a connu une interruption de 3 ans et n'a été réactivé qu'en 2022. Depuis, le fonctionnement du comité ne semble pas avoir trouvé un format satisfaisant et les associations représentées par France Asso Santé considèrent qu'il ne remplit pas son rôle d'interface.

[104] La mission invite donc l'Ansm à trouver un format qui permette à ce comité de jouer son rôle de relais sur les sujets d'intérêt général.

2.1.1.3 Le réseau des correspondants médecins-pharmaciens, un format intéressant qui doit être dynamisé

[105] Le réseau des correspondants médecins-pharmaciens a été constitué en juin 2022 afin de pouvoir recueillir les pratiques et les avis des professionnels de santé en complément des autres instances consultatives. Cinquante binômes médecin-pharmacien ont été constitués sur l'ensemble du territoire en partenariat avec le Collège de la médecine générale (CMG), l'Union des syndicats des pharmaciens d'officine (USPO) et la Fédération des syndicats pharmaceutiques de France (FSPF).

[106] Le réseau des correspondants vise à faire remonter des constats et des propositions de praticiens de terrain. Les binômes sont sollicités sur la base d'enquêtes-flash sur des sujets liés à la sécurisation des produits de santé, soit en amont d'une éventuelle prise de décision de l'Agence ou dans un but rétrospectif, pour mesurer les impacts d'une mesure prise par l'Ansm.

[107] Un an après son lancement, seuls deux sujets d'enquête ont été proposés aux correspondants. L'Agence doit donc mobiliser plus régulièrement l'expertise des binômes. L'Ansm envisage par ailleurs de l'élargir à des représentants de patients ce qui pourrait effectivement

¹⁰ Ce comité est lui-même subdivisé en huit groupes de travail : Accès précoce et innovation, Amélioration des processus, Essais cliniques et nouveau règlement, Médicaments de thérapie innovante, Pénuries de médicaments, Pratiques industrielles, Prescription médicale facultative, Publicité-information-communication

¹¹ Ce comité d'interface est lui-même subdivisé en cinq groupes de travail : Eudamed, Pratiques industrielles, Règlements DM / DMDIV, Relations contrôle national de qualité, Ruptures de stock et d'approvisionnement des DM et DMDIV

enrichir ce dispositif en ancrant les échanges avec les professionnels et usagers dans les territoires, avec une audience plus large.

[108] Dans cette optique d'élargissement, la mission suggère d'inclure également des représentants des infirmières, qui ne siègent dans aucune des instances consultatives. Par le contact de proximité qu'elles entretiennent avec les patients, les infirmières ont une connaissance des problèmes d'usage, d'observance des traitements et de consommation de médicaments qui pourrait utilement compléter la vision des autres parties prenantes.

2.1.1.4 Une comitologie assez complexe qui pourrait l'objet d'une simplification sur le prochain Cop

[109] Engagée de façon volontaire par l'Ansm en 2019, l'ouverture aux parties prenantes a abouti à une comitologie aux formats variés, globalement bien investie par les parties prenantes.

[110] Elle présente cependant une profusion des formats, qui, au lieu d'être gérés dans une direction en charge des usagers, est éclatée pour des raisons historiques entre différentes directions : direction de la communication et de l'information, directions référentes des comités scientifiques, direction de la réglementation et de la déontologie - sans compter le guichet usagers qui relève de la direction de la maîtrise des flux et des référentiels.

[111] Cette organisation présente au moins deux inconvénients.

[112] Elle génère d'abord une activité administrative importante qui n'est pas toujours maîtrisée. La montée en charge des comités constitue désormais, avec près de 100 réunions et 2 000 participations par an, une charge importante qui pèse sur la bonne organisation du dispositif. En témoignent les difficultés de l'Agence à organiser la publication des comptes rendus qui, dans la moitié des cas selon l'audit interne, ne parviennent pas à être mis en ligne dans le délai prévu de quatre mois. De fait, les vérifications réalisées par la mission sur le site ont montré des retards, comme pour le Comité d'information produits dont le dernier compte rendu remonte à plus d'un an, et accuse trois sessions de retard.

[113] Ensuite, en multipliant les formats sans pilotage centralisé, l'Agence se prive d'une vue d'ensemble de ses relations avec chacune des catégories de parties prenantes.

[114] Afin de remédier à ces difficultés l'Igas avait déjà recommandé, dans son rapport sur l'audit de la maîtrise des risques sanitaires de l'Ansm, la nécessité de désigner un pilote, garant d'un suivi centralisé du respect des modalités et délais de mises en ligne des comptes rendus des instances consultatives. La mission renouvelle cette recommandation.

Recommandation n°1 Identifier au sein de l'agence un pilotage pour harmoniser le fonctionnement des instances associant les parties prenantes et construire une vue d'ensemble des relations avec elles

2.1.2 Les objectifs sur la déontologie ont été respectés mais le contrôle doit être renforcé sur les experts

[115] La déontologie est un enjeu stratégique permanent au sein de l'Agence, qui a dû adapter les mesures existantes au projet d'ouverture des instances consultatives aux parties prenantes.

[116] Cette exigence était portée par l'objectif 4.4 du Cop.

[117] À la suite des nouvelles modalités de contrôle instaurées par la loi en 2019, la fonction « déontologie » a été réorganisée. Le nouveau schéma, approuvé par le conseil d'administration du 26 novembre 2020, a été progressivement mis en place. Il s'articule autour d'un service de déontologie et d'un référent déontologue.

[118] Le service déontologie, éthique et probité est rattaché à la Direction réglementation et déontologie. Il assure le contrôle des conflits d'intérêt, met en œuvre le contrôle interne, et organise les actions de prévention et de gestion des situations de conflit d'intérêts (formation, communication appui, conseil).

[119] Séparément, un référent déontologue, assure un rôle de conseil aux agents et d'appui à la direction générale. Il peut être saisi en cas de doute sérieux sur la compatibilité du départ d'un agent vers le secteur privé. En pratique les recours au référent sont rares¹² et le poste, vacant depuis le 1^{er} octobre 2022, n'a toujours pas été pourvu. La mission invite l'Agence à procéder à sa nomination dans les meilleurs délais. L'Agence a indiqué qu'un recrutement était en cours.

[120] L'objectif 4.4 du Cop « Maintenir un niveau d'exigence élevé en matière de maîtrise des risques en matière de déontologie et de lutte anti-corruption » est décliné en 3 actions et un indicateur.

[121] La première action consistait à consolider les acquis sur le risque déontologique. Le sujet du risque déontologique fait l'objet d'un niveau d'attention élevé, d'une organisation dédiée, et d'outils complets, ce qui conduit la mission à considérer sur la base des rapports du contrôle interne que cette action a été réalisée.

[122] La politique de maîtrise du risque de corruption a fait l'objet d'un début de mise en œuvre. La charte de déontologie a été étendue à la prévention des atteintes à la probité, des fiches pratiques ont été publiées, et une formation obligatoire sur l'anti-corruption a été dispensée en 2021 à l'ensemble des directeurs et managers. Il reste désormais à assurer une mise en œuvre « au quotidien » de cette politique.

[123] Enfin, la prévention et la gestion des conflits d'intérêts ont bien été étendues aux nouvelles parties prenantes impliquées depuis 2019 dans le fonctionnement des instances consultatives. La consultation des résultats du contrôle interne fait apparaître des fragilités sur le contrôle des experts ponctuels (78 % seulement des déclarations étaient remplies ou actualisées, et un cas de situation de conflit d'intérêt n'a pas été identifié au premier niveau).

¹² Sur la compatibilité des départs vers le secteur concurrentiel, le référent n'a eu à se prononcer que sur deux dossiers en 2021 (sur les 21 départs), et n'a pas été sollicité en 2022.

[124] La mission recommande donc le maintien d'un objectif dédié à la déontologie, en renforçant les modalités de contrôle applicables aux experts.

Recommandation n°2 Renforcer le contrôle des obligations déontologique des expertes et prévoir un indicateur spécifique

2.1.3 L'objectif de publicité des prises de décision n'est pas atteint

[125] Avec l'objectif d'ouverture aux parties prenantes, l'Ansm s'est efforcée de renforcer la transparence de son fonctionnement interne et de ses décisions. C'était l'enjeu de l'objectif stratégique qui visait à renforcer le caractère public des processus de décision, et plus largement des travaux de ses instances.

[126] Cet effort de transparence s'est concrétisé avec une publication riche d'informations sur le nouveau site internet de l'Agence et via différents réseaux sociaux.

[127] L'axe 1.1 du Cop 2019-2023 prévoyait plus spécifiquement le renforcement du caractère public de ses instances de décision, et avait fixé un indicateur d'auditions publiques et des seuils correspondants.

[128] Avec seulement sept auditions consultables sur la période 2019-2022, les socles du Cop (cinq par an) n'ont pas été respectés et le caractère public de ces instances n'apparaît pas suffisamment renforcé.

[129] Avec près de 100 réunions par an des instances consultatives, l'Agence disposait pourtant du contenu lui permettant d'atteindre ses objectifs de publicité. Elle en a toutefois limité la diffusion et a proposé de modifier l'indicateur correspondant du Cop pour inclure les webinaires.

[130] Cependant les webinaires sont des séances d'information et n'ont pas la même finalité que celle des auditions publiques devant les instances consultatives collégiales qui rendent compte d'une prise de décision.

[131] La mission rappelle que la publicité des décisions devant les instances, au-delà de la satisfaction d'un indicateur, s'inscrit dans un objectif de transparence assigné de longue date à l'Agence, et que celle-ci doit veiller, en plus de la publication des comptes-rendus des séances, à renforcer le caractère public de ces auditions.

2.1.4 L'ouverture d'un guichet usager constitue une réussite du Cop sur laquelle l'Ansm pourrait davantage capitaliser

[132] Dans le cadre de la stratégie d'ouverture de l'Ansm, un guichet usager, placé au sein de la Direction de la maîtrise des flux et des référentiels (DMFR) et composé de six ETPT, a été mis en place en avril 2021. **Il permet de centraliser et de traiter tous les courriers, appels téléphoniques, ou messages envoyés par le formulaire "contact" du site internet. Il constitue un « Front Office » pour toutes questions venant de l'externe.**

[133] Il organise ainsi la centralisation des demandes externes¹³ et apporte une réponse unique de l'Agence en externe. En fonction de la complexité de la demande, certaines réponses sont faites immédiatement par le guichet (qui dispose d'un thésaurus de réponses dites « courantes »). En cas de question plus complexe, elle est transmise au sein de l'Agence. Chaque réponse fait l'objet d'une traçabilité dans un système d'information dédié. Le nombre de demandes reçues est en augmentation depuis l'ouverture du guichet, entre avril 2021 (date de mise en place de guichet) et fin décembre 2021. Le guichet usager a enregistré sur neuf mois 4 336 demandes, contre 6 311 sur la même période en 2022 (périmètre comparable de neuf mois) soit plus de 45 % d'augmentation.

[134] Ce sont principalement les patients (60 %) qui sollicitent le guichet. Les principales demandes ont porté sur de l'information en lien avec l'actualité Covid, les vigilances sanitaires ou les pénuries, ou encore sur des documents comme l'attestation de transport de médicaments stupéfiants, ou des applications destinées aux professionnels de santé (e-saturn¹⁴).

[135] En année pleine sur 2022, 8 557 sollicitations ont été reçues, dont 6 610 de niveau 1 (traitées directement par le guichet) soit 77 % et donc 23 % de sollicitations relayées aux autres directions. Le délai moyen de traitement des niveaux 1 est de 1,7 jours, le délai moyen de traitement des niveaux 2 est de 17 jours.

[136] L'enquête de satisfaction menée en juin 2022 auprès des parties prenantes et au sein de l'Agence salue de manière unanime l'initiative prise par l'Agence de créer ce guichet. Il répond en effet à un véritable besoin de contact avec l'Agence en le rendant facile et fluide. Le guichet « *fonctionne bien mais mériterait d'être davantage connu surtout des professionnels de santé* ».

[137] La mise en place de ce service offert aux usagers est à saluer, outre la mise à disposition de réponses centralisées, cette organisation permet de détecter des questionnements ou des problématiques qui semblent récurrentes. Cette capitalisation d'informations entrantes permettra d'adapter la communication de l'Agence, ou encore de mettre en place des actions par des directions métiers.

Recommandation n°3 Mobiliser davantage les données issues du guichet usagers

2.2 Axe 2 : La diffusion de la gestion du risque nécessite d'être poursuivie

[138] La démarche de gestion du risque vise à atteindre un haut niveau de sécurité. C'est l'objet de l'axe 2 du Cop 2019-2023 « Inscire la gestion du risque comme principe d'action commun à toutes les missions de l'Agence ». Cet axe visait à passer d'une logique de sécurisation du produit de santé, vers une logique plus globale de sécurisation du patient qui utilise le produit de santé. C'est donc un axe stratégique pour l'Agence avec un objectif d'identification des risques pour *in fine* empêcher leur survenue ou à défaut les réduire à un niveau acceptable.

¹³ Selon les données de l'Ansm, la très grande majorité des contacts se fait via le formulaire (89 %), puis les appels téléphonique (8 %) et les courriers (2 %).

¹⁴ Application permettant aux professionnels de santé de réaliser les demandes dématérialisées de médicaments en accès compassionnel.

2.2.1 Des démarches lancées mais qui peinent à se diffuser jusqu'aux évaluateurs

[139] L'Agence s'est ainsi engagée dans une démarche de gestion du risque, processus permettant d'identifier et d'évaluer les risques en vue d'élaborer un plan visant à les minimiser et à maîtriser leurs conséquences potentielles. Cette démarche repose sur une politique qualité et gestion des risques portée par la direction générale et des outils permettant de la mettre en œuvre.

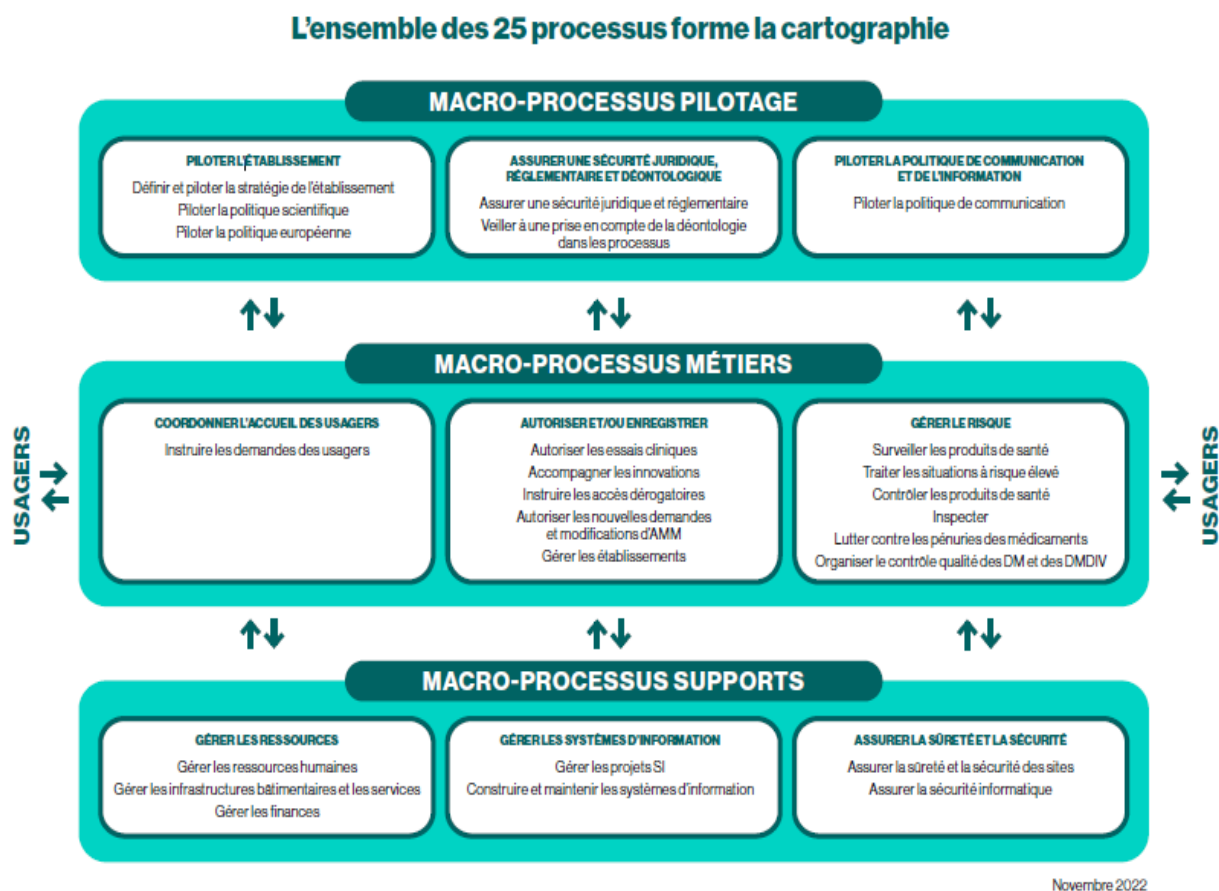
2.2.1.1 Les éléments organisationnels mis en œuvre par l'Agence

- La démarche de certification ISO 9001

[140] La norme ISO 9001 est la norme du management de la qualité. Elle apporte des garanties en termes de qualité organisationnelle au sein de tout type de structures. La certification ISO 9001 consiste à apporter la preuve qu'un système d'amélioration continue a été mis en place au sein de l'entreprise.

[141] Une organisation, rattachée à la directrice adjointe en charge des ressources (DGAR), a permis à l'Agence de débiter sa démarche de certification en 2018 par une étape de description de ses activités, en s'appuyant sur une cartographie des « macro-processus et processus » identifiés lui permettant d'obtenir une première certification ISO 9001 en 2019 sur un périmètre restreint. Ce travail de description s'est poursuivi tout au long du Cop pour identifier en 2022, trois macro-processus, relatifs au pilotage, aux métiers de l'Agence et aux supports de l'Agence, déclinés en 25 processus, lui permettant d'augmenter la part de ses activités certifiées.

Schéma 2 : Cartographie des 25 processus de l'Agence



Source : Ansm

[142] Toutes les directions de l'Agence sont désormais impliquées dans les démarches d'assurance qualité ; néanmoins, certains processus clés ne sont pas encore certifiés : dont ceux en lien avec les essais cliniques et les accès précoces, l'Ansm indiquant souhaiter prendre en compte dans ces processus le Règlement EC de janvier 2022.

[143] En lien avec la certification ISO 9001, l'Agence travaille à la définition d'une cartographie des risques pour disposer d'une vision claire et partagée des risques majeurs qui peuvent entraver l'atteinte des objectifs de l'Agence.

[144] L'Ansm s'est dotée en 2016 d'une cartographie des risques (objectif 26 du Cop 2015-2018). Elle a permis d'identifier 17 risques majeurs à partir d'une analyse des risques menée *ex nihilo*, c'est-à-dire « à dire d'expert », en effet, en 2016, l'Agence n'avait pas cartographié ces processus. Cette cartographie a maintenant été menée (cf. *supra*), et un travail de mise à jour est encore en cours. Des 17 risques identifiés en 2016, l'Agence vise à maîtriser huit risques majeurs que sont le risque sanitaire, judiciaire, financier, d'image, de pilotage, déontologique, et ceux liés aux ressources humaines et aux systèmes d'information. Ce travail n'est à ce jour pas encore finalisé.

- Le projet de réorganisation dit « Ouverture » doit s'accompagner d'un pilotage et d'un suivi resserrés

[145] Ce projet (décrit § 1.2.2) dont une des finalités était de dégager du temps aux évaluateurs, repose sur la mise en place de la direction des autorisations (DA) dont la mission cible est de réaliser une première analyse du risque des dossiers d'AMM et de les transmettre aux directions médicales pour une évaluation de deuxième niveau, et aux autres directions susceptibles d'apporter une expertise nécessaire à l'instruction des dossiers dont elle a le pilotage (DMS, CTROL, DEI, DRD ...).

[146] **La mission considère que cette organisation est source de progrès en ce qu'elle doit permettre**, d'une part, d'assurer une transversalité entre les directions médicales et les directions de la surveillance (DSURV) et de l'inspection (DI) et, d'autre part, de mettre en place une organisation graduelle et documentée de la gestion du risque avec une analyse de sa criticité d'abord effectuée au niveau de la DA ou de la DEI.

[147] **Elle se heurte néanmoins à de nouvelles difficultés pour les évaluateurs car elle présente un impact conséquent sur les organisations de travail.** En effet, un premier bilan de cette nouvelle organisation a été mené à 6 mois de sa mise en place, basé sur un questionnaire auprès des agents (282 agents ont répondu soit environ 50 % des effectifs des directions créées). Le bilan reste mitigé, même si 55 % des répondants ont jugé que ce projet était nécessaire ; les agents ont exprimé le fait qu'ils ne savaient pas encore si ce projet répondait aux objectifs initialement fixés, et auraient souhaité être plus informés et plus consultés. Enfin, ce projet ne semblait pas encore avoir amélioré la situation de travail pour les agents (seulement 14 % répondent que la situation s'est améliorée, et 35 % dégradée).

[148] **Cette nouvelle organisation structurante, parce qu'elle modifie les modalités de travail, nécessite en conséquence un pilotage resserré par la direction générale afin de mesurer de façon quantitative les gains sur la charge de travail des évaluateurs** (nombre de dossiers transmis aux directions par la DA) **afin de maintenir la dynamique engagée.**

Recommandation n°4 Consolider la mise en œuvre du projet d'organisation « Ouverture » à l'appui d'indicateurs de pilotage précis

2.2.1.2 Des outils de gestion du risque encore à déployer

- Le projet « GDR Santé » devant rationaliser la gestion des risques est en retard et peine à aboutir

[149] L'Agence a entrepris de développer un outil interne appelé « GDR Santé » en s'appuyant sur une équipe de trois Entrepreneurs d'intérêt général, recrutés dans le cadre du défi lancé par la direction interministérielle du numérique (DNUM) pour accompagner un projet de transition numérique au sein d'une administration avec des compétences de designers, développeurs et data scientists¹⁵. Ce projet a été porté, au sein de l'Agence, par la délégation scientifique, directement rattachée à la direction générale de l'Agence.

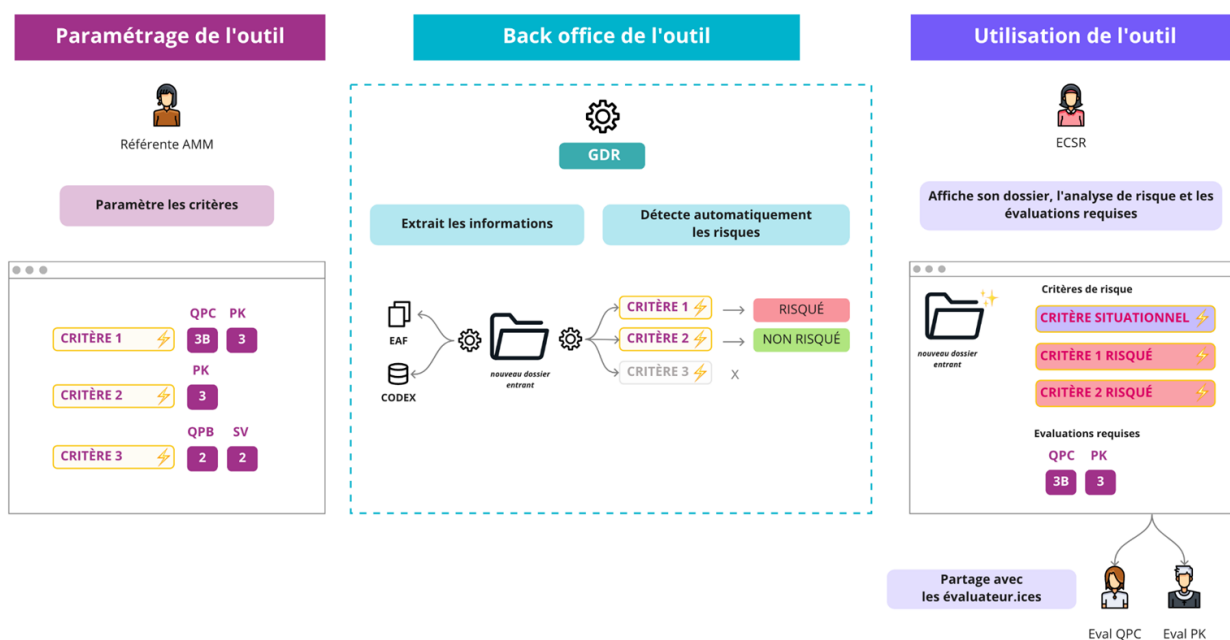
[150] **Cet outil devait constituer pour les évaluateurs la clé de voûte pour réaliser l'analyse des risques de premier niveau.** Il poursuivait l'objectif d'une part d'être un outil d'aide à la décision

¹⁵ Le programme Entrepreneurs d'intérêt général sélectionne des spécialistes de la technologie, du design et du droit du numérique pour tester et expérimenter de nouveaux possibles avec des agents de l'État

pour les évaluateurs internes de l'Agence, d'identifier les risques et les enjeux associés à chaque nouveau dossier ou signalement afin de prédire le mode de traitement selon des critères définis de gestion du risque, et d'autre part celui d'harmoniser et de sécuriser les pratiques des évaluateurs pour gagner en efficience. La construction de cet outil s'est appuyée sur des travaux collectifs de dix directions de l'Agence afin de capitaliser sur une liste de critères de risque partagés. Au-delà d'harmoniser les décisions prises, il devrait permettre également une traçabilité des décisions.

[151] Différents critères de risques ont été intégrés à l'outil. A titre d'exemple, on peut citer le critère de risque lié au contexte (critère de risque situationnel), c'est-à-dire le volume de vente, ou un nombre d'utilisateurs, ou des critères de risque liés au dossier lui-même, c'est-à-dire des études manquantes dans le dossier par exemple.

Schéma 3 : Fonctionnement de l'outil GDR santé



Source : Ansm

[152] Initialement prévu pour être déployé au cours du dernier semestre 2022, cet outil n'en est encore qu'au stade de preuve de concept. Son déploiement connaît du retard et constitue sûrement une des causes des difficultés ressenties par les évaluateurs lors de la mise en place de la nouvelle organisation.

- Des outils déployés localement sans véritable homogénéisation

[153] Sans outil commun et sans cartographie des risques à jour, chaque direction a élaboré ses propres outils (sous format Excel ou Word) pour prioriser les dossiers qu'elle a à traiter. C'est le cas actuellement pour toutes les directions métiers de l'Ansm. En conséquence, et sans traçabilité uniforme, **il est impossible de confirmer que le principe de gestion du risque est systématiquement mis en œuvre.**

[154] En pratique, pour les instructions de nouvelle demande d'AMM, chaque dossier bénéficie d'une préanalyse qui consiste à faire une pré-évaluation du dossier technique en vue de déterminer quelles sont les évaluations requises (clinique, qualité pharmaceutique, non clinique, pharmacocinétique ...) conformément aux critères d'analyses de risques disponibles dans les outils de chaque direction. A l'issue de cette pré-évaluation, les dossiers sont ensuite affectés aux évaluateurs des directions médicales en fonction de leur gamme ou à la direction des métiers scientifiques le cas échéant. Une fois le dossier transmis à l'évaluateur, **ce dernier définit lui-même ses priorités. Le plus souvent le critère pour évaluer un dossier en priorité est celui du respect du délai.**

Recommandation n°5 Poursuivre le déploiement et l'appropriation des outils de gestion du risque à l'ensemble de l'Agence (déploiement de l'Outil GDR santé notamment)

- La surveillance des réseaux sociaux

[155] La surveillance des réseaux sociaux (sites d'avis patients et consommateurs ou forums) via un outil de veille et de *social media listening* permet de détecter de potentiels cas de mésusage de produits de santé, et plus largement de participer à la surveillance de l'utilisation de ces produits en vie réelle. Cette surveillance est nécessaire pour plus de proactivité et d'anticipation des décisions à prendre par l'Ansm.

[156] Renforcer la surveillance des réseaux sociaux participe de la gestion du risque et notamment de la « gestion prédictive du risque sanitaire ». Cet objectif était inscrit au Cop 2019-2023. Le bilan du Cop présenté lors du Conseil d'Administration (CA) de septembre 2022 faisait état d'un financement par l'Agence d'un **projet « PHARES »** portant sur une étude de faisabilité d'un outil de pharmaco-surveillance des messages issus des réseaux sociaux. Ce projet devait se concrétiser par la mise en place d'une plateforme destinée à la détection des signaux liés à l'utilisation des médicaments ainsi qu'à l'identification des situations de mésusage.

[157] **Cette plateforme n'a pas été mise en place, ce qui limite ou retarde ses actions de police sanitaire.** La mise en place d'un tel outil pourrait s'intégrer dans une organisation de type « cellule data » avec un accès aux bases de remboursement de l'Assurance maladie (Système national des données de santé (SNDS)).

[158] En effet, l'apport des réseaux sociaux dans le mésusage de certains médicaments prend de plus en plus d'ampleur. On peut citer le cas du médicament Ozempic® dont l'indication de l'AMM est le traitement des diabétiques de type II, mais dont une partie des utilisations sont détournées pour des régimes amaigrissants. Si le CRPV de Montpellier avait pu détecter via les signalements ces cas de mésusage dès juillet 2022, l'Agence a communiqué en septembre 2022 sur les tensions d'approvisionnement mais seulement en mars 2023 sur le mésusage sur son site internet ¹⁶, soit huit mois après l'alerte du CRPV (**cf. étude Igas présentée en Annexe 2**).

[159] Une veille des réseaux sociaux couplée à des études dans le SNDS permettrait à l'Agence plus de proactivité dans ses communications ou prises de décisions.

¹⁶ <https://ansm.sante.fr/actualites/ozempic-semaglutide-un-medicament-a-utiliser-uniquement-dans-le-traitement-du-diabete-de-type-2>

Recommandation n°6 Renforcer une surveillance des réseaux sociaux, associée aux données de pharmacovigilance et de remboursement

2.2.2 La surveillance des produits de santé est satisfaisante pour les médicaments mais est à renforcer pour les DMDIV

[160] Deux types de surveillance sont organisées par l'Agence : **l'inspection contrôle** des produits (médicaments et dispositifs médicaux) et process de fabrication (respect des bonnes pratiques de fabrication) et la **surveillance** de l'usage des produits (en intégrant les situations de mésusage) au travers le réseau des vigilances médicaments (CRPV), dispositifs médicaux / dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (CRMV).

[161] Cette surveillance, amont et aval, cœur de métier de l'Agence, est un axe stratégique du Cop, mais n'est assortie d'aucun indicateur. Ses objectifs ambitieux, notamment en lien avec la réforme des vigilances, ont été impactés par la crise sanitaire.

2.2.2.1 Le bilan est positif pour les activités d'inspection-contrôle des produits de santé

[162] Les activités d'inspection et de contrôle sont au cœur des métiers de surveillance. Ces missions sont portées d'une part par la Direction des inspections (DI) et d'autre part par la direction des contrôles (CTROL).

[163] **Malgré la période Covid et une diminution des effectifs dédiés sur la durée du Cop (51,5 ETPT inspecteurs habilités en 2019 contre 46,8 en 2022), les inspections ont pu être menées** (571 inspections en moyenne et 2 285 inspections entre 2019 et 2022) ; elles ont été suivies pour certaines d'injonctions (154) et de décisions de police sanitaire (20).

[164] Le programme d'inspection annuel repose notamment sur la définition d'inspections prioritaires définies par une étude de risque (non automatisée sous format Excel), et peut être complété par la mise en place d'inspections déclenchées par des organismes tiers (ARS, Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes - DGCCRF ...) ou encore par des signalements issus d'autres directions.

[165] Durant la période Covid, la DI a adapté ses modalités d'intervention¹⁷ en augmentant le nombre d'inspections documentaires passé de 0,6 % en 2019 à 14,5 % en 2020 ; ce type d'inspection a diminué en 2021 et 2022 pour atteindre respectivement 6 % et 4 % des inspections.

[166] A noter que les inspections portent pour la moitié sur les médicaments (chimiques, biologiques et matière première) et peu encore sur les DM et DMDIV (17 %).

[167] Les activités relatives à l'inspection ne sont pas traduites par un objectif spécifique dans le Cop, mais sont suivies par l'indicateur n° 11 : « taux de suites d'inspections sensibles contrôlées ». Cet indicateur mesure le nombre d'inspections dites sensibles ayant conduit à une suite de type

¹⁷ La DI intervient selon différentes modalités : inspection sur site programmée, inspection inopinée et inspection documentaire, elle intervient également à l'étranger (UE et hors UE)

injonction, projet ou décision de police sanitaire. Cet indicateur a atteint le socle défini durant toute la période du Cop.

[168] **L'activité de la direction des contrôles a également été perturbée pendant la période Covid** en raison d'une **activité très importante de libération de lots de vaccins Covid** représentant près de 12,5 % des libérations de lots de vaccins (218 lots). Enfin, la direction des contrôles a également été très mobilisée pour le contrôle du marché des tests d'orientation diagnostic rapide du Covid et des masques chirurgicaux.

[169] Les activités de cette direction s'appuient sur un programme de travail pluriannuel mais, comme la DI, elle peut également organiser des contrôles « en urgence » à la suite d'inspections ou de déclarations de vigilance. L'élaboration du programme de la direction des contrôles repose sur une analyse des risques avec une approche patient, et des sollicitations extérieures. Ce programme est ensuite partagé avec les autres directions de l'Ansm, et la DGCCRF pour les contrôles.

[170] Les activités relatives aux activités de contrôle ne sont pas traduites dans un objectif spécifique dans le Cop, mais sont suivies par l'indicateur n° 12 : « taux de lots analysés dans le cadre du programme de contrôle annuel planifié ». Cet indicateur a atteint sa cible pendant toute la période du Cop, sauf en 2020 avec un taux de réalisation de 68 % en raison de la fermeture des laboratoires pendant 2 mois et du nombre d'urgences liées au Covid.

[171] Comme pour les inspections, la part des contrôles des DM reste faible (moins de 30 %), l'objectif de la direction est de poursuivre la diversification des DM contrôlés notamment par la mise en place d'un partenariat avec le laboratoire de mécanique et de génie civil (LMGC) à Montpellier permettant d'accéder à des contrôles mécaniques et fonctionnels.

Recommandation n°7 Définir un objectif stratégique de surveillance des DM et DMDIV au sein du Cop et augmenter la part des inspections et des contrôles qui leur est dédiée

2.2.2.2 La surveillance de l'utilisation des médicaments : un process maîtrisé en interne mais une réforme des vigilances qui a pris du retard en raison de la crise Covid

[172] L'Ansm assure la mise en œuvre de la vigilance des produits de santé à l'échelon national. Elle en définit les orientations, anime et coordonne les actions des réseaux régionaux de vigilance et veille au respect des procédures de surveillance des produits de santé.

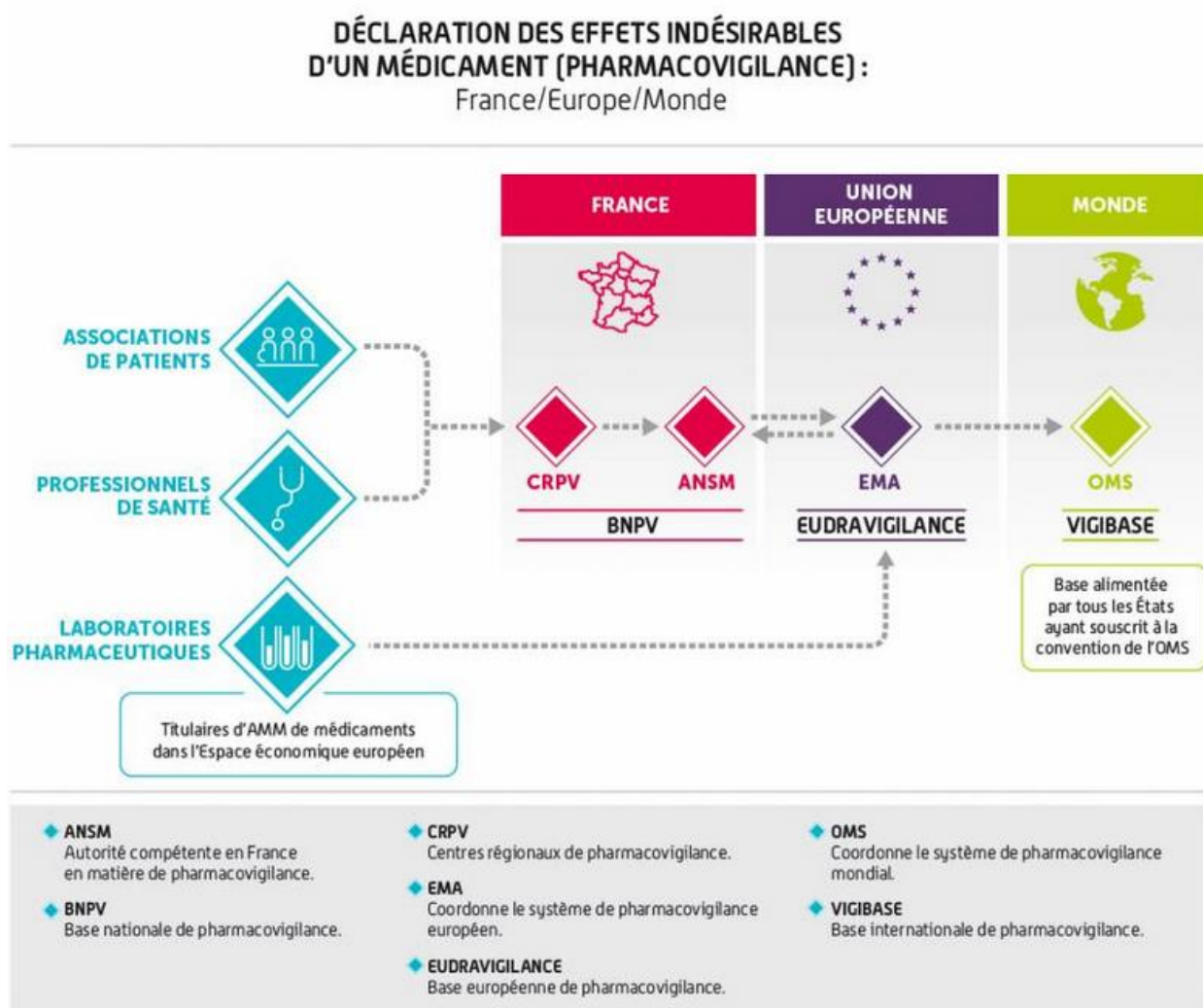
[173] Au sein de l'Agence, c'est la direction de la surveillance (SURV) qui coordonne ces actions. Elle est composée de 70 ETP répartis en trois pôles et deux cellules (dont une temporaire, liée au projet Cannabis médical). Enfin, dans le champ des médicaments¹⁸, la direction de la surveillance mobilise son expertise pour les directions médicales de l'Agence, et pilote les politiques de santé publique portant sur la prévention du mésusage.

[174] L'Agence recueille et centralise les informations relatives aux effets indésirables suspectés d'être dus à un médicament. Ces données proviennent d'une part des CRPV qui enregistrent les

¹⁸ Pour les DM et les DMDIV, c'est la DMCDIV qui porte cette expertise

déclarations dans la base nationale de pharmacovigilance (BNPV) et d'autre part des titulaires d'AMM et/ou des exploitants d'un médicament par l'intermédiaire de la base européenne de données « EudraVigilance » gérée par l'EMA. Concernant les CEIP, ils surveillent les cas d'abus et de dépendance liés à la prise de toute substance ayant un effet psychoactif, qu'elle soit médicamenteuse ou non, le médicament n'étant qu'une partie de leur activité. En sens inverse, l'Agence transmet à la base européenne « EudraVigilance » tout effet indésirable grave suspecté d'être dû à un médicament qui lui a été déclaré.

Schéma 4 : Organisation de la pharmacovigilance



Source : Ansm

[175] **La direction de la surveillance participe activement à gestion du risque** liée au médicament par la mise en place en 2019, d'un algorithme de détection¹⁹ des signaux de la BNPV. Associé à différents critères de risques, celui-ci a permis la détection, en 2021, de près de 220 signaux potentiels de niveau de risque élevé. Cette détection a conduit à la mise en place de mesures de

¹⁹ Détection mensuelle automatique des signaux

gestion de ce risque : transmission à l'Europe de rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR), suivi en pharmacovigilance, investigations complémentaires notamment par les centres de pharmacovigilance, ...

[176] Enfin, un programme de surveillance renforcée que l'on peut assimiler à une détection dite « à froid » (déconnectée de l'urgence) a été mise en place en 2019. Ce travail s'inscrit dans l'axe 2 du Cop, et a comme objectifs de confirmer d'une part, un risque ou un profil de risque déjà connu d'une substance ou d'un médicament et, d'autre part, de vérifier si la maîtrise d'un risque est mise en place. Cette approche s'est basée sur la construction d'un programme de surveillance « multisources » associant différents risques intrinsèques du médicament (effets indésirables connus, produits à risque connu ...), des risques exogènes de type médiatiques, ou des enquêtes de pharmacovigilance réalisées. Elle a abouti à une liste de 226 médicaments « sous surveillance » suivis depuis 2019. A ce jour, 134 médicaments sont encore suivis. Pour les dossiers considérés comme clos, les actions mises en œuvre par l'Ansm ont abouti à des modifications d'AMM, un signalement à l'Europe ou à des actions de communication.

Recommandation n°8 Poursuivre la détection automatisée des signaux de pharmacovigilance et réactualiser le programme de surveillance des médicaments

Le réseau des CRPV a été fortement impacté par la mise en place du portail de signalements et par la crise sanitaire

[177] Les 30 CRPV²⁰, répartis sur tout le territoire (adossés aux centres hospitaliers universitaires - CHU) sont les structures opérationnelles du réseau national de pharmacovigilance, de pharmaco-épidémiologie et d'information sur le médicament. Ils effectuent leurs missions :

- à l'échelon national et européen sous la coordination de l'Ansm ;
- à l'échelon régional sur leur territoire d'intervention en tant que membres du Réseau Régional de Vigilance et d'Appui (RREVA) coordonné par leur ARS ;
- au niveau local au sein des établissements de santé dans lesquels ils sont implantés et en lien avec ceux de leur territoire géographique d'intervention.

[178] Les CRPV sont composés en moyenne de 4,1 ETP de professionnels de santé (médecins et pharmaciens²¹, hors interne en médecine et pharmacie), et de 1,7 ETP de personnels non médical (assistants de recherche clinique, statisticiens et personnels administratifs).

[179] Deux principales missions sont identifiées :

- organiser et stimuler sur leur territoire d'intervention la déclaration des effets indésirables grâce au portail de signalement²² des événements indésirables : [Accueil - Portail de signalement des événements sanitaires indésirables \(social-sante.gouv.fr\)](https://social-sante.gouv.fr/),

²⁰ En Ile de France, c'est l'Assistance Publique, Hôpitaux de Paris qui accueille 4 CRPV

²¹ Une sage-femme exerce dans le CRPV de Nice

²² Le Portail de signalement des événements indésirables a été mis en place en 2017, il recueille toutes les déclarations de vigilance : pharmacovigilance, matériovigilance, addictovigilance, réactovigilance, tatouvigilance, cosmétovigilance, il est ouvert à toute personne souhaitant déclarer un effet indésirable.

- recueillir, analyser et enregistrer dans la BNPV les informations et les déclarations relatives aux effets indésirables graves ou non, listés ou non dans les Résumés des Caractéristiques des Produits (RCP) et dans la notice, survenant dans les conditions d'utilisation conforme ou non conforme aux termes de l'AMM.

[180] Ce sont les déclarations de pharmacovigilance qui représentent depuis 2021 la majorité des signalements enregistrés sur le portail. L'année 2021 montre une très forte croissance de ces signalements. Le nombre de déclarations a augmenté entre 2021 et 2020 de + 290 %, en particulier celles venant des « non professionnels de santé » (usagers, patients) (+ 1 000 %). Les déclarations sont principalement dues à des effets secondaires potentiellement imputables à la vaccination Covid, alors que tendanciellement le nombre de signalements hors Covid est en baisse²³.

Tableau 6 : Nombre de déclarations par type de déclarants reçues par les CRPV

	2019	2020	2021	2022
Médecin spécialiste	26 126	23 477	28 064	21 807
Pharmacien	11 411	11 284	19 948	13 465
Non professionnel de santé	6 099	5 943	66 301	38 753
Médecin généraliste	2 896	2 382	47 712	12 554
Autres professionnels de santé	975	890	4 310	1 924
Infirmière	755	1 062	4 761	1 726
Dentiste	25	30	142	25
Juriste	2	4	27	4
NA	2	8	4 594	3 401
Total	48 291	45 080	175 859	93 659

Source : Mission à partir des données Ansm

²³ Cf. supra : une explication avancée par l'Ansm à la baisse des déclarations des événements indésirables (EIG) est que les déclarants ont été mobilisés sur les déclarations d'événements Covid, qui ne sont pas inclus dans le calcul des EIG.

[181] Les CRPV identifient, le cas échéant, des cas marquants²⁴ ou des erreurs médicamenteuses marquantes à l'issue de l'analyse faite des déclarations. Pour l'Agence, ils ont un rôle d'expertise en conduisant ou en collaborant à des travaux dénommés « enquêtes de pharmacovigilance ». Sur la période 2019-2022, 45 enquêtes ont été conduites en moyenne par an par les centres.

[182] En plus des évaluations des effets indésirables des médicaments, les CRPV traitent les demandes de renseignements des professionnels de santé et des usagers. Ces demandes peuvent être des signaux éventuels de mésusage et de risques non encore identifiés. Enfin, ils jouent également un rôle d'information et de formation sur le risque médicamenteux.

Le financement du réseau des CRPV a évolué au cours de ce Cop

[183] L'Agence anime et finance les CRPV. Leur financement²⁵ reposait jusqu'en 2022 sur une mission d'intérêt générale (MIG H04) et sur une subvention de l'Agence. Depuis la LFSS pour 2022, l'enveloppe de cette MIG a été transférée à l'Ansm qui a reconduit le montant et leurs modalités d'attribution en 2022 et 2023. Pour 2022, la subvention (issue du transfert de la MIG) représentait 8,3 M€, et celle de l'Ansm 4,8 M€ soit un total de 13,2 M€. Afin de prendre en compte le surcroît d'activité dû à la gestion des déclarations d'effets indésirables en 2021 et aux suivis des effets indésirables des vaccins Covid par certains CRPV, une dotation complémentaire de 1,5 M€ a été déléguée aux CRPV en 2022.

Tableau 7 : Répartition 2022 des dotations par région

Région	% Dotation	% Population ²⁶	Ecart relatif
Ile de France	20,0 %	18,9 %	6 %
Auvergne Rhône Alpes	11,8 %	12,4 %	-4 %
Nouvelle Aquitaine	10,4 %	9,2 %	12 %
Occitanie	9,4 %	9,1 %	3 %
Grand Est	8,5 %	8,5 %	0 %
PACA et Corse	8,2 %	8,3 %	-2 %
Hauts de France	6,3 %	9,2 %	-31 %
Normandie	5,7 %	5,1 %	12 %

²⁴ Un cas marquant est un ou plusieurs cas d'effets indésirables pouvant constituer un signal potentiel et porté(s) à la connaissance de l'Ansm

²⁵ La modélisation est historique datant de 2012 et basée sur un critère populationnel (la population des départements d'intervention du CRPV définissait un nombre d'ETP de professionnels médicaux et non médicaux)

²⁶ Données INSEE 2020

Bourgogne Franche Comté	5,6 %	4,3 %	32 %
Pays de Loire	5,3 %	5,9 %	-9 %
Bretagne	4,6 %	5,1 %	-10 %
Centre Val de Loire	4,1 %	3,9 %	5 %

Source : Mission à partir des données Ansm

[184] La répartition des dotations entre les régions doit mieux refléter le critère populationnel et prendre en compte la structure des déclarants qui a évolué, depuis la mise en place du portail de déclarations, les patients et les professionnels de santé exerçant en ville représentant maintenant une part importante des déclarants.

Recommandation n°9 Actualiser les critères de répartition des financements des CRPV (Ansm et DGS) en prenant en compte les nouveaux enjeux de surveillance (place de la médecine de ville et des patients)

L'activité des CRPV évaluée par des indicateurs

[185] L'Ansm fixe des objectifs à chaque CRPV. L'atteinte de ces objectifs est mesurée par des indicateurs dont les cibles sont communiquées annuellement aux centres. Ces indicateurs participent au calcul du financement d'une part variable.

[186] Le résultat de ce score participe au dialogue de gestion organisé tous les ans par l'Ansm. Les CRPV dont le score a baissé par rapport à l'année précédente doivent produire un plan d'actions pour améliorer leur activité.

Echelon régional : une implication de l'ARS à confirmer, un enjeu pour le prochain Cop

[187] Les ARS sont responsables, en lien avec l'Ansm, de l'organisation territoriale des vigilances relatives aux produits de santé en s'appuyant notamment sur les CRPV et les autres structures de vigilance pour renforcer la sécurité sanitaire au sein de chaque région.

[188] Cette organisation passe par :

- la **constitution du RREVA**, et la mise en place d'une réunion régionale de sécurité sanitaire (RRSS) à laquelle participent tous les membres du RREVA pour échanger des informations sur les événements sanitaires en cours, coordonner le traitement des signaux et organiser leur gestion,
- l'élaboration d'un schéma d'organisation territoriale des missions de vigilances relatives aux produits de santé.

[189] Comme pour le pilotage par l'Ansm, un dispositif d'indicateurs, commun à toutes les régions, est défini pour les missions régionales. Il a pour objectif de permettre au Directeur général de l'ARS de mesurer l'atteinte des objectifs qu'il fixe aux centres et coordonnateurs et de s'assurer de la qualité des missions rendues dans sa région. A date de rédaction du rapport, les travaux

engagés sur la refonte de ces indicateurs (actuellement au nombre de 25) entre l'ARS, l'Ansm et la DGS n'ont pas encore abouti, néanmoins, l'objectif est une diminution du nombre de ces indicateurs.

[190] Depuis la mise en place de la réforme des vigilances²⁷ relatives aux produits de santé, l'animation du réseau des CRPV est organisée à l'échelon national par l'Ansm et à l'échelon régional par les ARS. Une convention tripartite est signée entre l'Ansm, l'ARS et le représentant légal du CHU où sont hébergées les structures de vigilance le CRPV. **A la date de rédaction du rapport, deux tiers des conventions (20 conventions sur 30) avaient été signées.**

[191] A terme, chaque ARS devra organiser au moins une fois par an avec l'Ansm une réunion pour le suivi de l'activité des centres et coordonnateurs, notamment de leur contribution au programme de travail, de l'organisation territoriale mise en place ou de ses propositions d'évolution et de leur financement.

[192] A la date de rédaction du rapport, aucun échange n'a été organisé pour permettre ce suivi et concrétiser entièrement la réforme des vigilances engagée depuis 2017.

Recommandation n°10 Poursuivre la structuration des échanges avec les ARS

2.2.2.3 La surveillance, c'est aussi une identification du mésusage

[193] Le mésusage se définit²⁸ comme une utilisation intentionnelle et inappropriée d'un médicament ou d'un produit, non conforme à l'AMM ou à l'enregistrement, ainsi qu'aux recommandations de bonnes pratiques.

[194] Dans le cadre de son activité de surveillance, le Cop donne à l'Agence un objectif d'identifier les situations de mésusage aux fins d'en renforcer la prévention. Ce suivi est à organiser dans le cadre d'une approche inter-agence.

[195] Dans le cadre du Cop, la surveillance du mésusage est évaluée par l'indicateur n° 10 : « Taux de réalisation du programme annuel de travail sur la couverture des mésusages identifiés dans le cadre d'une approche inter opérateur » intégré à l'axe 2. L'objectif poursuivi est double. D'une part, identifier les médicaments utilisés de façon non conforme et d'autre part, de mettre en place un programme de travail annuel et un plan d'actions à mettre en œuvre, le cas échéant, avec d'autres opérateurs comme l'HAS, l'Institut national du cancer (Inca) ou encore l'Assurance maladie. L'année 2019 a été dédiée à la mise en place d'un programme de travail. Pour les années suivantes, l'Agence devait atteindre une cible au minimum de 50 % (en 2020), 75 % (en 2021) et 80 % (en 2022) de mise en œuvre.

[196] En 2019, le programme de travail a été associé à un plan d'actions pluriannuel définissant la mise en place d'une gouvernance, des actions d'information / communication pour la promotion

²⁷ Le décret n°2019-1306 du 6 décembre 2019 sur les vigilances relatives aux produits de santé et les événements indésirables associés aux soins, pris pour application des articles L. 1413-16, L. 1435-12 et L. 5311-3 du code de la santé publique, organise le fonctionnement et les modalités d'exercice des missions de vigilances relatives aux produits de santé (pharmacovigilance, hémovigilance, matériovigilance, réactovigilance, pharmacodépendance et addictovigilance).

²⁸ Source : ministère de la santé : [Mésusage - Ministère de la Santé et de la Prévention \(sante.gouv.fr\)](https://sante.gouv.fr/mesusage)

du bon usage, des actions visant à prévenir le mésusage de classes, et enfin des actions dont les objectifs sont d'optimiser le processus de surveillance des médicaments.

[197] Le bilan présenté en CA de l'évolution de l'atteinte de cet indicateur montre que l'Agence a atteint tout au long du Cop les cibles qui lui avait été assignées. Néanmoins, la mission a rencontré certaines difficultés pour appréhender l'atteinte réel de cet objectif. En effet, beaucoup d'actions du programme de travail reposaient sur la mise en place de groupes de travail, et peu de livrables ont *in fine* été produits. La mission préconise en conséquence de définir un indicateur de résultat quant aux mésusages tout en renforçant les actions en la matière dans le prochain Cop (*cf. infra point 3.2.2*).

[198] A ce jour, le groupe de travail inter institutionnel n'a pas été créé, et les médicaments identifiés comme à risque important de mésusage ne font pas l'objet de communication spécifique. Seule la campagne « les médicaments et moi » lancée juin 2023 est publiée sur le site internet de l'Agence pour le grand public et transmise via une mailing-list aux professionnels de santé. Sans cartographier certaines classes de médicaments, ce sont plutôt des populations et situations à risques (pédiatrie, grossesse, personnes âgées, conduite et automédication) qui sont ciblées.

2.2.2.4 Une organisation de la matériovigilance et de la réactovigilance à parfaire

[199] La matériovigilance évalue les incidents et les risques d'incident mettant en cause un dispositif médical. Elle s'exerce dès la phase des essais cliniques et tout au long de leur cycle de vie du DM. Comme pour la pharmacovigilance, le système de matériovigilance repose **sur un échelon national** (Ansm), **un échelon local** confié à des correspondants locaux de matériovigilance situés dans les établissements de santé publics ou privés, et sur des professionnels de santé et des fabricants, tous tenus de signaler à l'Ansm les incidents ou risques d'incident dont ils ont connaissance, **et depuis 2021, sur un échelon régional constitué de correspondants régionaux de matériovigilance et de réactovigilance**.

[200] Cette surveillance peut aboutir à la prise de mesures préventives et correctives pour éviter que se (re)produisent des incidents ou des risques d'incident graves.

Echelon national

[201] L'Agence enregistre et évalue les incidents et les risques d'incidents qui lui sont transmis sur une base de données, la base MRVeille. Elle informe le fabricant concerné par les signalements lorsqu'il n'est pas le déclarant.

Tableau 8 : Evolution du nombre de signalements de matériovigilance 2019-2021

	2019	2020	2021
Nombre de signalements	18 994	19 871	20 492
Dont graves	1 206	1 086	1 183

Dont reçus de patients et associations de patients	553	794	776
--	-----	-----	-----

Source : Rapport d'activité Ansm

[202] Les signalements proviennent majoritairement des fabricants (50,3 %) et des établissements de santé (31,5 %). Ils n'ont pas évolué sur la même dynamique que les déclarations de pharmacovigilance, et la crise sanitaire n'a pas eu d'incidence sur le volume de déclarations malgré le nombre plus important de patients hospitalisés en réanimation.

[203] Au sein de l'Ansm, à la suite d'une réorganisation interne, c'est la Direction des dispositifs médicaux des cosmétiques et des dispositifs médicaux de diagnostics in vitro (DMCDIV) qui coordonne la surveillance des DM ; antérieurement ce rôle était de la responsabilité de la direction de la surveillance. La DMCDIV évalue les signalements de matériovigilance, gère et anime des groupes de travail, et participe aux échanges et travaux européens. En outre la DMCDIV anime le réseau de matériovigilance (cf. § *infra*), et organise le CSP de matériovigilance.

Echelon régional : les coordonnateurs régionaux de matério et de réacto vigilance, un objectif du Cop

[204] A l'instar de l'organisation de la pharmacovigilance, l'Ansm a souhaité mettre en place un échelon régional pour la matériovigilance et la réactovigilance. Ainsi en 2014, une expérimentation a été organisée dans deux régions (anciennement Aquitaine et Nord-Pas-de-Calais) puis a été généralisée aux autres régions. Actuellement une seule la région, la Normandie, n'a pas encore nommé de CRMRV. L'une des missions principales du coordonnateur régional est la première évaluation des signalements de matériovigilance/réactovigilance de sa région.

[205] Ces signalements sont transmis par les correspondants locaux de matériovigilance, les professionnels de santé libéraux, les fabricants et les patients. Les signalements de matériovigilance/réactovigilance sont transmis à l'Ansm en utilisant préférentiellement le portail national de signalement ou alors le formulaire CERFA (pour la réactovigilance, il existe également un formulaire « papier » mais non « cerfaté »).

[206] Le financement des correspondants locaux de matériovigilance est entièrement supporté par une dotation de l'Ansm, La modélisation de ce financement a été faite sur la base des déclarations de matériovigilance et de réactovigilance. Pour l'année 2022, il s'est élevé à 1,2 M€.

- Le circuit des signalements diffère de celui des médicaments et ne permet pas au CRMRV d'avoir une vision complète des incidents survenus dans la région

[207] Les signalements reçus sont saisis manuellement dans la base de données MRVeille par des prestataires externes à l'Agence. Les évaluateurs de la DMCDIV vont ensuite les classer soit en prioritaires (incidents ayant entraîné un décès, actions correctives fabricant...) -dans ce cas, ils seront traités directement par ces évaluateurs pour une évaluation individuelle- soit en non prioritaires et réattribués aux CRMRV. En parallèle, la DMCDIV réalise de façon mensuelle une recherche de signaux participant à la surveillance du marché.

[208] Avec ce process, le CRMRV n'a pas de vision exhaustive des incidents survenus dans sa région. En effet, il est informé a posteriori, de façon plus ou moins aléatoire en fonction de ses

demandes²⁹ des incidents de sa région incluant les prioritaires et ceux traités directement par lui. Cette information se fait via un tableau Excel issu de requêtes effectuées à partir de la base nationale. A la différence des CRPV, les CRMRV n'ont pas d'accès direct à la base **ce qui complique et peut, le cas échéant, retarder leurs travaux si un incident prioritaire est survenu dans une autre région et qu'ils n'en n'ont pas connaissance**. La mission estime qu'il n'y a pas d'obstacle à mettre à disposition dans les meilleurs délais l'outil de requêtage aux CRMRV. A titre d'illustration, en 2022, environ 5 650 incidents de matériovigilance et réactovigilance ont été évalués par les CRMRV Ile de France sur un total de 6 570 incidents survenus transmis à l'Agence.

- Tout comme les CRPV, les CRMRV sont pilotés par l'Ansm et participent au RREVA

[209] Les CRMRV sont une des composantes du réseau de vigilance piloté par les ARS. L'organisation récente de cet échelon n'est pas encore complètement aboutie, même si les coordonnateurs participent aux réunions de sécurité sanitaire organisées par l'ARS. Le pilotage par l'Ansm est beaucoup moins soutenu que celui organisé pour les CRPV. A noter qu'ils disposent aussi d'indicateurs de suivi comme les CRPV. Même si des échanges informels réguliers existent entre les CRMRV et l'agence existent, une seule réunion a été organisée entre les centres et l'Ansm en avril 2023.

Recommandation n°11 Renforcer le pilotage des coordonnateurs régionaux de matériovigilance et mettre à leur disposition les outils d'exploitation de la base de données MRVeille

2.2.3 Les situations à risque élevé sont bien suivies par le CASAR

[210] Créé lors du Cop 2015-2018, le centre d'appui aux situations d'urgence, aux alertes sanitaires et à la gestion des risques (CASAR) a comme mission de faciliter la gestion des alertes les plus sensibles et ainsi de favoriser la capacité de réponse de l'Agence tant en interne qu'en externe. Il est composé de huit collaborateurs et est directement rattaché à la Direction Générale et à la Directrice générale adjointe chargée des opérations pour fluidifier les prises de décisions.

[211] Le CASAR est chargé d'anticiper et de coordonner tous les événements susceptibles de devenir des situations à risque élevé (SRE) qu'ils soient issus des signalements reçus ou des données et informations qui ont été recueillies. Ce sont toutes les directions de l'Ansm qui informent le CASAR des situations à risque qu'elles identifient. **Ce centre joue donc un véritable rôle de concentrateur de données permettant d'éviter une perte d'information si plusieurs directions avaient à gérer ces situations en parallèle**. A noter que le CASAR est certifié ISO 9001 sur ces activités de gestion des sujets sanitaires depuis janvier 2019, et dispose d'une convention avec le Centre opérationnel de régulation et de réponse aux urgences sanitaires et sociales (CORRUSS³⁰) du ministère chargé de la Santé.

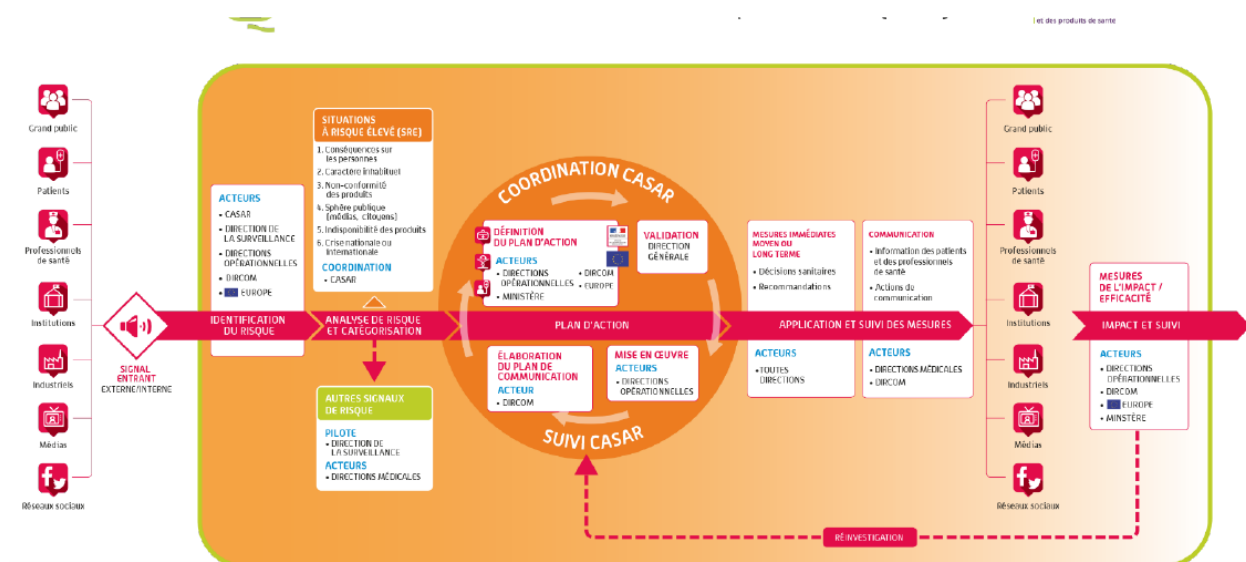
²⁹ A ce jour, la DMCDIV ne procède pas à la rétro information systématique de chaque CRMRV des incidents prioritaires déclarés dans sa région d'attribution

³⁰ Le CORRUSS a pour mission d'assurer 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7 la réponse opérationnelle aux urgences sanitaires ayant un impact sur le territoire national

[212] Le processus de gestion du CASAR est intégré au macroprocessus métiers : « Gérer le risque », il se décline comme suit :

- les directions métiers³¹ de l'Ansm détectent et analysent une information portant sur un risque ou une rupture d'un produit de santé,
- le CASAR analyse la situation selon une grille d'analyse de risque intégrant notamment l'impact sociétal, l'acceptabilité de la situation et la maîtrise des risques,
- en vue d'établir rapidement les mesures immédiates de réduction des risques, c'est-à-dire qu'il coordonne en interne l'élaboration d'un plan d'actions par la direction ayant déclaré la situation, et suit sa mise en œuvre.

Schéma 5 : Processus de gestion d'une SRE



Source : Ansm

[213] Le CASAR s'appuie sur un outil informatique interne de déclaration des situations à risque élevé (potentielle ou avérée) appelé SIRHIUS (Système d'Information de Réception, de Hiérarchisation et de pilotage des Urgences Sanitaires). Cet outil, est destiné à traiter, suivre et assurer la traçabilité des urgences sanitaires de l'Agence coordonnées par le CASAR.

[214] Entre 2019 et 2022, le CASAR a reçu 282 signalements³², classés ensuite (à l'aide d'une grille d'analyse de risque) en 95 SRE (à noter que pour l'année 2020, la crise Covid a été classée en situation sanitaire exceptionnelle (SSE)).

³¹ Directions médicales et des dispositifs médicaux (DMM, DMCDIV), Direction de la surveillance (DSURV), Direction de l'inspection (DI), Direction des contrôles (CTROL)

³² Données Ansm

L'activité du CASAR est mesurée par trois indicateurs de résultat

[215] L'activité du CASAR est mesurée par différents indicateurs notamment celui d'analyser dans les 24 heures une situation qui lui est transmise et la qualifier le cas échéant en SRE. Cet indicateur de résultat ne figure pas dans le Cop mais est suivi mensuellement en interne comme indicateur de pilotage de l'Agence depuis 2022. Pour l'année 2022, le taux de 100 % a été atteint pour tous les mois de l'année³³ à l'exception du mois de décembre (96 %).

[216] Deux autres indicateurs de suivi du CASAR portent sur la réalisation des plans d'action. Ils sont tous les deux intégrés au suivi du Cop. Ce sont les Indicateur n° 6 (Taux de réalisation des plans d'actions d'urgence de situations à risque élevé) et n° 2 (Taux de situations à risque élevé associant les parties prenantes dans le processus de gestion des dossiers). En raison de la spécificité de certaines SRE, certains plans d'actions doivent associer des parties prenantes. **Le CASAR a atteint les cibles pour ces deux indicateurs pendant toute la durée du Cop.**

Une enquête de satisfaction positive menée auprès du CORRUSS

[217] Dans le cadre de l'enquête de satisfaction réalisée auprès des usagers des services de l'Ansm, une étude spécifique aux services apportés par le CASAR a été conduite³⁴ sur la base d'entretiens qualitatifs réalisés par téléphone ou en visio-conférence du 1^{er} avril au 14 juin 2022. Du fait de son ouverture vers l'extérieur, le CORRUSS (partenaire principal du CASAR à la DGS) a été interrogé. Les résultats de cette enquête **montrent des points de satisfaction** sur trois volets que sont l'organisation du CASAR (structuration interne, expertise en propre, investissement), son service rendu car très réactif et joignable, apportant des contributions significatives lors des réunions de sécurité sanitaires organisées par la DGS, et son rôle d'appui lors de la crise sanitaire.

[218] L'évaluation de l'activité du CASAR montre une organisation qui fonctionne bien tant en interne (les trois indicateurs mesurant la performance du CASAR ont tous été atteints) qu'en externe auprès du CORRUSS, cette structure répondant aux objectifs qui lui avaient été fixés et ayant été au rendez-vous lors de la crise sanitaire. Il est recommandé de maintenir ce suivi dans le cadre du pilotage interne de l'Agence.

2.2.4 Le dispositif de communication d'urgence sur un médicament reste à mettre en place

[219] Le Cop 2019-2023 attribuait à L'Ansm la gestion de la communication d'urgence en cas d'alerte portant sur un médicament en s'appuyant sur le CASAR, auquel est rattaché la structure « Vigimédicament » et la direction de la communication et de l'information.

[220] Cette nouvelle mission a été proposée suite à la publication du rapport de la mission relative à « **l'amélioration de l'information des usagers et des professionnels de santé sur le médicament** ». Cette mission, demandée par Agnès Buzyn, Ministre de la Santé, a été mise en place suite au changement de formule du Lévothyrox®.

³³ Pour les mois d'avril et novembre, aucune SRE n'a été déclarée.

³⁴ Eude Quantitative VIAVOICE : institut-viavoice.com

La mission : « Amélioration de l'information des usagers et des professionnels de santé sur le médicament » présidée par le Dr Gérard Kierzek et Magali Léo, a émis des propositions concernant :

- la diffusion chez les patients et les professionnels de santé une culture du médicament,
- le renforcement de la transparence de l'information,
- l'amélioration de l'information tout au long de la vie d'un produit,
- une meilleure anticipation et un meilleur traitement des alertes relatives à un médicament.

La création de la structure « Vigimédicament » est une des propositions intégrées au chapitre traitant de l'anticipation et du traitement des alertes médicaments. L'objectif de cette structure était de piloter et de coordonner les outils de veille spécifiques au médicament. Elle avait vocation à rassembler les principales autorités publiques intervenant dans le champ du médicament (Ansm, DGS, Assurance maladie), les représentants des industriels, des professionnels de santé et des usagers.

Trois missions lui seraient assignées :

- développer de nouveaux outils d'anticipation de crise et de veille spécifiques au médicament,
- être le point focal pour la remontée et l'analyse des différents signaux identifiés par les cellules de veille de chaque entité membre,
- participer à l'élaboration de l'information et de la communication préventives et de crise.

« Vigimédicament » avait en particulier comme tâche de détecter et traiter les « signaux faibles ».

[221] La structure « Vigimédicament » telle que décrite dans le rapport n'a pas été mise en place durant ce Cop, sauf pour une de ces missions confiées au CASAR (cf. § *supra*) ; pour celle concernant l'information et la communication, l'Agence a mis en place, en 2019, un Comité d'information sur les produits de santé (CIPS) spécifiquement dédié aux questions d'information et de communication sur les produits de santé qui a pour feuille de route³⁵ de proposer des solutions innovantes pour l'Ansm et de participer à leur déploiement.

[222] Le CIPS est une instance consultative pluridisciplinaire composée de représentants de la société civile : associations de patients, professionnels de santé, agences étrangères et experts en sciences humaines et sociales. Le CIPS devrait se réunir quatre fois par an, mais en pratique, il ne

³⁵ Missions du CIPS : échanger pour faire évoluer en permanence les modèles d'interaction de l'ANSM avec ses publics (promouvoir les nouvelles idées, intégrer les préoccupations des publics, mieux intégrer les parties prenantes dans les décisions et le traitement lors d'une communication d'urgence, échanger sur la capacité d'engagement des acteurs sociétaux pour accompagner l'Ansm), faire émerger les grandes problématiques sociétales en matière de produits de santé, échanger sur des catégories de produits devant faire l'objet d'une communication, échanger sur les conditions d'anticipation des sujets sanitaires sensibles : détection précoce, analyse de risque, signaux faibles et participer à des retours d'expérience et échanger sur leurs enseignements.

s'est réuni en moyenne plutôt que trois fois par an, avec une participation moyenne de 11 représentants.

[223] Les ordres et les comptes-rendus disponibles sur le site internet de l'Ansm montrent que les missions d'information et de communication de ce comité sont respectées et que les échanges avec les associations de patients et les professionnels de santé sont riches. L'organisation mise en place par l'Ansm n'est certes pas « Vigimédicament » mais les missions du CIPS associées à celles menées par la CASAR recouvrent celles décrites dans le rapport du Dr Gérard Kierzek et de Magali Léo. Néanmoins, la question relative à l'information urgente des patients sur les produits de santé demeure entière et elle est fréquemment relevée par les associations de patients. Même si les messages d'alerte sont diffusés par le site internet rénové de l'Agence et sa présence sur les réseaux sociaux, les associations de patients et les professionnels de santé demandent une information plus personnalisée et proactive, comme elle a pu être faite pour certains médicaments (oestroprogestatifs et risque de méningiomes).

[224] La communication reste un enjeu majeur pour l'Agence qui devra s'intégrer dans le cadre plus global de la communication aux patients et aux professionnels de santé parties prenantes, traitée ci-après dans la partie 3.2 relative aux enjeux de santé publique.

2.3 Axe 3 : Les objectifs en matière d'innovation doivent continuer à être pris en compte dans le prochain contrat

2.3.1 Essais cliniques et accès dérogatoires : des objectifs de délais à maintenir dans le cadre d'une activité soutenue

[225] Avec la surveillance des produits de santé en vie réelle à laquelle le Cop dédie l'axe 2, la seconde mission principale de l'Ansm est d'autoriser les produits de santé de manière sûre et précoce, pour permettre aux patients un accès rapide aux nouveaux traitements, et ainsi éviter toute perte de chance, tout en lui garantissant un haut niveau de sécurité. Cette fonction est aujourd'hui étroitement intégrée au sein du système européen d'agences, en lien avec l'EMA, depuis la production des avis scientifiques en amont des autorisations, par les autorisations d'essais cliniques, jusqu'aux autorisations de mise sur le marché.

[226] **Le Cop 2019-2023 contient ainsi un axe stratégique spécifiquement dédié aux enjeux d'innovation à l'échelle européenne pour que l'Ansm « accompagne le développement et facilite la mise à disposition des produits de santé innovants dans des conditions de sécurité des patients » (axe 3).** Deux vecteurs concourent directement à cet objectif : les essais cliniques et les dispositifs d'accès précoce à l'innovation (anciennes ATU réformées en 2021 dans le cadre de l'accès dérogatoire aux produits de santé).

[227] Essais cliniques et ATU ont fait l'objet d'évolutions réglementaires majeures pendant le Cop à l'échelle nationale comme européenne, ce qui a fortement mobilisé l'Agence et l'a conduit à adapter ses modalités d'intervention et à modifier en lien avec les tutelles les indicateurs de suivi du Cop dans le cadre d'un avenant signé le 30 novembre 2022.

[228] La question des innovations est aussi un objectif stratégique et industriel pour la France inscrit dans le cadre de la feuille de route « France 2030 » adopté dans le cadre du Comité

stratégique des industrie de santé en lien avec la création de l'Agence Innovation Santé (AIS). En effet, la localisation des essais cliniques innovants peut favoriser la recherche clinique et certaines activités de l'industrie pharmaceutique de recherche et développement.

2.3.1.1 L'Agence accompagne étroitement le développement des essais cliniques

[229] Toute AMM de médicament doit être précédée d'essais cliniques qui permettent d'établir de façon scientifique les bénéfices et les risques d'un médicament. Les essais cliniques sont eux-mêmes une activité soumise à autorisation et encadrée par des règles européennes. Cette autorisation comprend un volet scientifique et un volet éthique. En France, l'Ansm autorise, sur le plan scientifique, les essais et un des 39 Comités de protection des personnes (CPP) rend un avis sur les aspects éthiques.

Une nouvelle réglementation européenne concernant les essais cliniques à laquelle l'Ansm a contribué

[230] Les demandes d'essais cliniques s'effectuent désormais uniquement à l'échelle européenne, les promoteurs précisant le pays dans lequel se déroulera l'essai. Le nouveau règlement européen portant sur les essais cliniques des médicaments, adopté en mai 2014, est en effet entré en vigueur le 31 janvier 2022. L'évolution majeure apportée par ce règlement est la création du portail CTIS (Clinical Trial Information System), point d'entrée unique pour les demandes et les autorisations d'essais cliniques de l'ensemble des 27 États membres de l'Union européenne (UE).

[231] **L'Ansm s'est mobilisée pour assurer la mise en œuvre effective de ce nouveau règlement et de ce portail devenu opérationnel au 31 janvier 2022 en France.** L'Agence a participé activement aux groupes de travail européens en lien avec les différentes parties prenantes nationales pour préparer la réforme et définir de manière coordonnée les données de sécurité pour les participants aux essais cliniques européens.

[232] En interne, un travail transversal a permis la transposition des nouvelles dispositions dans les modes opératoires et des outils avec une large formation des agents concernés. La nouvelle organisation issue du projet « Ouverture » confie la gestion du processus des essais cliniques à deux nouvelles directions créées en 2021 que sont la DA et à la DEI, cette dernière étant compétente pour les essais cliniques concernant spécifiquement des médicaments innovants et de phase précoce, la DMCDIV restant compétente pour les essais cliniques sur son champ (dispositif médical et dispositifs de dispositif médical de diagnostic in vivo). Comme le prévoit la direction de l'Agence, le processus relatif aux essais cliniques devra prochainement être intégré à son système de management de la qualité en procédant à sa certification norme ISO 9001 comme c'est déjà le cas pour les autres processus métiers de l'Agence (Cf. supra recommandation relative à la certification).

Des cibles sur les essais cliniques qui ne sont pas atteintes

[233] Dans ce cadre, le Cop fixait un objectif de délai infra-réglementaire d'autorisation des essais cliniques pour permettre une inclusion plus rapide des patients.

[234] L'objectif et l'indicateur associé prévoyaient une autorisation des essais systématiquement inférieure de 15 jours par rapport au délai réglementaire pour les médicaments, les « hors produits de santé » et les DM, soit 45 jours contre 60 jours, et de 70 jours pour les médicaments de thérapie innovante (MTI) soit 110 jours contre 180 (indicateur 14).

[235] Sur la période 2019-2021, l'Agence n'a pas atteint les cibles fixées.

Tableau 9 : Evolution de l'atteinte de l'indicateur 14 entre 2019 et 2021

Note : Les indicateurs se lisent en nombre de jours d'écart par rapport au délai réglementaire. Par exemple 2,9j en 2021 signifie que le délai est de 2,9 jours de moins que le délai réglementaire

Année	2019	2020	2021
Valeurs Med, HPS, DM	Cible : - 15 j	Cible : - 15 j	Cible : - 15 j
Résultat Med, HPS, DM	-14,4 j	-13 j	-2,9 j
Valeurs MTI	Cible : - 70 j	Cible : - 70 j	Cible - 70 j
Résultats MTI	-43,4 j	-26,3 j	27 j

Source : Mission à partir des données Ansm

[236] Pour la première catégorie de médicaments, l'Ansm parvient à rendre les autorisations dans le cadre du délai réglementaire mais pas avec la réduction fixée par le Cop (cible quasiment atteinte en 2019 et 2020 cependant).

[237] Pour les MTI, les cibles ne sont pas atteintes en 2019 et 2020 malgré des délais nettement inférieurs au délai réglementaire. En revanche, pour 2021, les autorisations ont été rendues 27 jours au-delà de ce délai réglementaire.

[238] L'Agence met en avant pour les MTI en 2021 l'impact de la réorganisation de l'Agence avec le projet ouverture. Par ailleurs le délai moyen pour les essais Covid-19 s'est élevé en 2021 à 47 jours et le délai moyen pour les fast-tracks s'est élevé à 48 jours, en deçà des délais réglementaires.

[239] Pour 2022, les modalités de calcul de l'indicateur ont été modifiées par avenant daté du 30 novembre 2022 pour prendre en compte le règlement européen. Les résultats n'atteignent pour autant toujours pas les cibles mis à part pour les médicaments hors MTI (valeur socle) :

Tableau 10 : Résultats 2022 pour l'indicateur 14 modifié par avenant

	Socle	Cible	Résultat
14.a Loi Jardé - hors MTI (médicament et HPS) :	Socle < 55 jours (infraréglementaire ; réglementation = 60 jours).	Cible < 45 jours	49 jours
14.b Loi Jardé - MTI :	Socle < 140 jours	Cible < 110 jours	192 jours
14.c Essais cliniques de médicaments régis par le règlement EU 2014/536	Socle < 60 jours (infraréglementaire ; délais réglementaires variables selon les échanges avec les promoteurs de 50 à 76 jours)	Cible < 50 jours	61 jours

Source : Mission à partir des données Ansm

[240] En 2022, l'Agence a été confrontée à une augmentation des demandes d'autorisations d'essais cliniques de phase précoce (153 en 2022 contre 125 en 2018 soit une augmentation de plus de 22 % sur la période). Parmi ces essais en 2022, plus de 75 étaient des premières administrations à l'homme et une dizaine portait sur le développement pédiatrique.

[241] **Compte tenu du caractère central des essais cliniques pour l'accès du patient aux innovations, et des enjeux stratégiques parallèles, la mission recommande de maintenir un indicateur relatif aux délais d'autorisation des essais cliniques, mais sans systématiquement poursuivre un objectif de délai infra-réglementaire au regard des délais désormais strictement fixés dans le cadre du règlement européen.**

[242] **La recherche de délais infra-réglementaires doit être priorisée en fonction des objectifs stratégiques retenus pour l'Agence. Il peut ainsi être fixé un délai infra-réglementaire pour les procédures « fast tracks » dont le Cop viendra préciser le périmètre (dossier « signalé » dans le cadre des procédures AIS, phase précoce, circonstances exceptionnelles comme pour le Covid...).**

[243] La modification de l'indicateur relatif aux essais cliniques dans le cadre du Cop actuel a aussi intégré un sous-objectif permettant de mesurer la part des essais cliniques pour laquelle la France est rapporteur par rapport à l'ensemble des procédures européennes avec une cible de progression annuelle (indicateur 14 d suite à l'avenant de 2022). La mission recommande de reconduire cet objectif pour le prochain Cop pour continuer à mesurer la place de la France dans ce processus conformément aux objectifs politiques et sanitaires poursuivis.

Place de la France dans les essais cliniques européens.

Dans le cadre de la stratégie France 2030 et la réforme des accès précoces, la France a affiché son ambition d'être le premier pays européen à accueillir les essais cliniques.

La Cour des comptes dans son rapport de novembre 2019 soulignait que la position de la France avait commencé à reculer en 2015 : *« S'agissant des seuls essais cliniques promus par les industriels, le positionnement de la France, qui se situe à la 4ème place derrière l'Allemagne, le Royaume-Uni et l'Espagne, et seulement très faiblement devant l'Italie, s'est dégradé ces dernières années (11,9 % des essais démarrés en 2017 en Europe contre 14,9 % en 2015) »*.

Pour 2021, pour ces essais cliniques promus par les industriels, la France se positionne désormais avec l'Allemagne en deuxième place derrière l'Espagne (13 % en 2021 comme pour l'Allemagne contre 16 % pour l'Espagne) et devant l'Italie et le Royaume-Uni (12 %). (Source Leem).

Pour 2021, avec la nouvelle réglementation européenne, la France se situe en première position en termes d'essais cliniques soumis et en deuxième position derrière l'Espagne en termes d'essais autorisés (167 contre 174 depuis le 31 janvier 2022, source EMA).

Comités de protection des personnes et essais cliniques

Tout essai clinique doit également obtenir un avis favorable d'un Comité de protection des personnes (CPP), qui évalue les conditions d'information et de consentement des participants, le bien-fondé et la pertinence du projet ainsi que sa qualité méthodologique. Le CPP vérifie également que les droits des patients seront bien respectés et s'assure tout particulièrement du respect de la confidentialité et de la gestion des données personnelles.

Le délai de rendu de ces avis avait pu être questionné (cf. notamment rapport Cour des Comptes 2019 sur l'Ansm) comme à la source d'un retard concernant les autorisations d'essais cliniques.

A l'appui d'une mission DITP/IGAS, en 2020 était initié le projet « CPP Ambition 2020-2022 » dont l'objectif était de réduire ces délais.

Dans la continuité de ces actions, les délais ont fortement diminué

La mission a estimé à partir des dernières données publiées à mars 2023 que sur la dernière année glissante (février 2022/février 2023), le délai moyen pour les médicaments des avis rendus par les CPP, intégrant les délais de réponse des promoteurs est de 51 jours pour les médicaments et 39 jours pour les dispositifs médicaux.

Recommandation n°12 Réaffirmer un objectif stratégique sur les essais cliniques et prioriser la recherche d'un délai performant sur les Fast-Tracks

2.3.1.2 Une réforme des accès précoces mise en œuvre avec efficacité

L'Ansm a mis en application la réforme relative aux accès dérogatoires avec célérité

[244] Afin d'offrir aux patients un accès rapide aux innovations représentant une avancée thérapeutique majeure ou répondant à un besoin médical non couvert, différentes procédures permettent d'encadrer et d'accompagner la mise à disposition de produits innovants tout en veillant à garantir un niveau élevé de sécurité. Ainsi, lorsqu'un médicament ne dispose pas d'AMM, il peut en être autorisé exceptionnellement l'usage si l'on considère que le bénéfice présumé est supérieur au risque.

[245] Les médicaments bénéficiant d'un accès précoce ou compassionnel sont pris en charge automatiquement à 100 % par l'Assurance maladie dès l'octroi de l'autorisation ce qui représente un coût croissant compris entre 800 millions et un milliard d'euros par an.

[246] Des évolutions majeures sont en effet intervenues en 2021.

[247] Afin de simplifier et d'unifier les procédures, **deux nouveaux systèmes d'accès** et de prise en charge par l'Assurance maladie ont remplacé tous les dispositifs précités :

- **un « accès précoce » qui concerne les médicaments innovants, en cours de développement, sans alternative thérapeutique et pour lesquels le laboratoire s'engage à déposer une demande d'AMM rapidement ;**
- **un « accès compassionnel » qui vise les médicaments pour lesquels aucun développement n'est en cours en vue d'une demande d'AMM mais qui répondent à un besoin thérapeutique non couvert pour certains patients** (autorisation d'accès compassionnel) ou lorsqu'un médicament dispose déjà d'une AMM pour une ou plusieurs indications données, mais qu'il est utilisé en pratique pour d'autres situations (cadre de prescription compassionnelle).

[248] Pour la mise en place de cette réforme, l'Ansm a revu les processus liés à ces dispositifs en se coordonnant avec la HAS. En effet, la HAS rend à présent les décisions d'accès précoce (sur avis Ansm quant au critère de bénéfice/risque du médicament) afin de lui permettre d'anticiper au mieux le service médical rendu et permettre ainsi de favoriser ensuite une fixation plus rapide du prix par le Comité économique des produits de santé (Ceps).

[249] HAS et Ansm ont mis en place un guide d'accompagnement des laboratoires dès août 2021 et proposent aux promoteurs des réunions communes de pré-dépôts dont l'utilité est fortement appréciée par les industriels car elles permettent de disposer d'information anticipées et partagées entre les deux structures et d'accélérer ensuite les délais d'instruction, même si la collecte des données reste une difficulté importante pour les promoteurs pour présenter les dossiers avec les taux de complétude attendus.

[250] L'Ansm poursuit l'adaptation des modes opératoires en interne avec le développement des outils de pilotage, notamment le déploiement d'une nouvelle version du logiciel E-Saturn (demande d'accès compassionnel) au premier semestre 2023. L'objectif pour l'Agence est également d'anticiper l'organisation à mettre en place pour faire face à l'augmentation continue des demandes d'AAC qui ont presque triplé en trois ans si on les compare aux ATU nominatives.

Des cibles Cop renouvelées suite à la réforme relative aux accès dérogatoires non atteints en 2022, malgré de réels points de progression

[251] L'indicateur du Cop concernant les accès précoces (n° 15) a été remanié à compter de 2022 (avenant signé le 30 novembre 2022) pour mesurer le taux de respect des délais moyens de traitement (60 jours pour l'accès précoce au regard d'un délai réglementaire de 90 jours, 48h pour les autorisations d'accès compassionnels, 150 jours pour le cadre de prescription compassionnelle).

[252] Pour 2022, la cible est atteinte seulement pour les seuls accès compassionnels (socle) :

Tableau 11 : Résultats 2022 pour l'indicateur 15 modifié par avenant

	Socle	Cible	Résultat
15 a. Demandes d'autorisations d'accès précoces : Taux de respect des délais de traitement	>= 90 %	100 %	65 %
15 b. Demandes d'autorisation d'accès compassionnels : Taux de respect des délais de traitement	>= 90 %	100 %	98 %
15 c. Cadres de prescription compassionnelles : taux de respect des délais de gestion	>= 90 %	100 %	25 %

Source : Mission à partir des données Ansm

[253] Ces indicateurs appellent les remarques suivantes :

- Pour les accès précoces, 22 instructions sur 34 ont en effet respecté le délai de 60 jours en 2022, soit 65 %, mais le délai moyen est de 58 jours et le dispositif de pré-dépôt (cf. *infra*) permet d'accélérer les délais avec une moyenne de 42 jours.
- 27 427 patients ont bénéficié d'une autorisation d'accès compassionnel, une donnée en très forte augmentation à compter de 2020 (cf. tableau suivant). Malgré cette augmentation, les délais ont été respectés dans 98 % des demandes pour 2022 comme indiqué dans le tableau précédent.
- 4 cadres de prescription compassionnelle (CPC) ont été établis en 2021, dont un en moins de 150 jours³⁶. Le nombre de CPC établies pour 2022 reste assez timide, alors que la refonte

³⁶ Pour les trois autres, l'Agence indique que les décisions ne pouvaient être signées qu'après la publication du décret d'application relatif aux CPC publié le 11 février 2022 soit 14 mois environ de "clock-stop", ce qui vient justifier les délais pour 2022.

du dispositif de RTU devait faciliter ces procédures de sécurisation d'utilisation hors AMM (28 RTU entre 2011, année de leur mise en œuvre, et 2019).

Tableau 12 : Nombres de procédures dérogatoires et patients inclus entre 2018 et 2022

	2018	2019	2020	2021		2022
				1er semestre (ATU)	AAC ou AAP	
Accès précoce						
Nouvelles ATUc / AAP	20	20	37	27	7	30
Médicaments sous ATUC/AAP	16	14	20	22		21
Patients inclus	5 642	3 766	7 300	Non disponible		Non disponible
Accès compassionnel						
ATU nominatives / AAC	21 633	26 528	40 437	25 575	25 521	63 340
Médicaments (ou substances actives) mise à disposition par an	217	227	266	284		293
Patients inclus	15 987	Non disponible	23 247	28 876		27 427

Source : Mission à partir de données Ansm

[254] Au regard des enjeux pour les patients bénéficiaires d'accès dérogatoires, la mission préconise de maintenir dans le prochain Cop ces objectifs de délais en les complétant d'autres métriques (délai moyen d'autorisations et nombre de patients inclus en documentant plus systématiquement cette donnée pour les accès précoces).

Recommandation n°13 Maintenir dans le prochain Cop un objectif et indicateur associé sur les délais de traitement des accès précoces et accès compassionnels

2.3.2 La mise en œuvre du Guichet Innovation Orientation (GIO) est un acquis avec un modèle économique à faire évoluer

2.3.2.1 La mise en place du GIO est un acquis du Cop.

[255] L'accompagnement à l'innovation est une attente forte des promoteurs, en particulier ceux issus des petites entreprises ou du monde de la recherche et des universités. C'est donc un enjeu stratégique d'accompagner le plus en amont possible les projets d'innovation et d'en favoriser les prolongements réglementaires et industriels avec des dossiers présentant les meilleures garanties de qualité et de sécurité pour le patient.

[256] Dans ce cadre, le Cop 2019-2023 fixait à l'Ansm l'objectif de « contribuer à assurer un accompagnement précoce actif des promoteurs dans le champ de l'innovation en santé » pour accompagner sur les plans scientifique, réglementaire et institutionnel les pratiques innovantes (objectif 3.3). L'Agence devait ainsi participer à la création d'un « guichet « innovation » assorti d'un indicateur de résultat mesurant le « taux de progression du nombre de dossiers traités par le guichet » (indicateur n° 16).

[257] Au regard de l'objectif du Cop 2019-2023, un « guichet innovation et orientation » (GIO) a donc été mis en place en septembre 2020 par l'Ansm. Il permet d'accompagner les porteurs de projets sur le territoire par le biais d'accompagnements réglementaires, d'avis scientifiques et d'accompagnement des démarches à l'Europe.

[258] En 2022, le GIO a réceptionné 337 demandes et traité 290 dossiers, soit une progression de 4 % des dossiers traités par rapport à 2021 (279). **Le nombre de demandes reçue est largement supérieur à ce qui avait été anticipé lors de la préfiguration du guichet (estimation de 200 demandes annuelles).**

[259] La très grande majorité des demandeurs est issue du monde académique, de start up et de PME (81 % des demandeurs). Les 19 % restant concernent les grandes entreprises de l'industrie pharmaceutique. Près de la moitié des demandes portent sur les dispositifs médicaux (46 %), le reste se répartissant entre produits de santé d'origine chimique ou biologique et médicaments de thérapie innovante. Les demandes au GIO portent sur un avis réglementaire (32 %), un avis scientifique (20 %) ou la classification de dispositifs médicaux (20 %).

[260] Les enquêtes de satisfaction réalisées par l'Agence auprès des promoteurs et industriels, comme les entretiens réalisés par la mission avec leurs représentants des entreprises (Leem, Snitem, France Biotech) témoignent d'une appréciation très positive du guichet.

2.3.2.2 Perspectives pour le prochain Cop, notamment la question de la mise en place d'une redevance

[261] Pour la prochaine période, l'enjeu est de structurer davantage cette démarche au sein de l'Agence en développant les outils partagés entre les directions et de renforcer le pilotage pour capitaliser sur les demandes d'ores et déjà reçues et traitées.

[262] **Il est par ailleurs nécessaire que cet outil continue à être pleinement coordonné avec la HAS, pour que les porteurs de projets puissent identifier de manière précoce les différents acteurs publics et leur rôle respectif quant à la question de l'accès dérogatoire.** En effet, si le GIO est une réelle avancée, l'ambition initiale du Cop était de constituer un « guichet interinstitutionnel de l'innovation ».

[263] **Cet impératif de coordination concerne également l'AIS,** chargée dans le cadre de sa feuille de route France 2030 fixée par la Première Ministre le 28 novembre 2022 d'accompagner certains promoteurs en santé. Un partenariat est d'ores et déjà initié avec cette nouvelle agence et l'Ansm. Une mode opératoire partagée est en cours de signature entre l'AIS et l'Ansm et vise à assurer cette complémentarité. Elle prévoit ainsi que le guichet de l'Ansm puisse recevoir et accompagner les projets labélisés par l'AIS dans le cadre d'un processus Fast track, l'Ansm étant en amont consultée sur la sélection et la labélisation des projets innovants. Le prochain Cop devra

permettre la montée en charge du GIO dans ce nouveau cadre et avec cette recherche de synergie.

[264] Cette politique d'accompagnement à l'innovation nécessite des moyens dédiés que l'Ansm mobilise aujourd'hui sur ses propres ressources. L'Agence indique qu'elle n'a pas la capacité de développer plus avant cette offre de service sur la prochaine période, à moyen constant. La quasi-totalité des Etats-Membres de l'Union Européenne sont dotés d'une structure d'accompagnement à l'innovation délivrant des avis réglementaires et scientifiques. Ces « bureaux innovation » sont financés par des redevances sur les avis rendus.

Tableau 13 : Benchmark européen des redevances facturées dans le cadre de guichets innovations

Pays	Montant en euros	Remarque
Belgique	De 580 à 18 583 €	Gratuit si essai clinique dans les deux ans
Allemagne	Sur devis	-
Autriche	6 157 à 9 850 €	-
Suède	6 255 €	Réduction ou gratuité au cas par cas en fonction du projet ou du statut du demandeur
Italie	Gratuit	-
Espagne	2 105 à 4 396 €	213 € en pédiatrie ; réduction pour plusieurs avis sur le même projet
Irlande	2 470 à 5 055 €	-
Danemark	2 392 à 4 233 €	-
UK	2 616 à 5 331 €	Gratuit en pédiatrie

Source : Mission à partir des données Ansm

[265] Il a donc été envisagé une disposition législative pour que l'Agence puisse recouvrer directement une redevance lors du rendu de ces avis aujourd'hui délivrés gratuitement, afin que l'appui à l'innovation et les moyens dédiés puissent être renforcés et les avis rendus dans des délais raccourcis. Sur la base d'une comparaison des barèmes à l'échelle européenne effectuée par l'Ansm, une tarification des prestations d'avis réglementaire, scientifique et de pré-soumission a été proposée par l'Agence qui pourrait engendrer un montant de recettes annuel de l'ordre

d'1,5 M€ sur la base de 500 avis rendus par année - sans prendre en compte un éventuel effet d'éviction de certains promoteurs. La mise en place d'une telle redevance nécessite une disposition en LFSS qui avait été envisagée pour 2023 mais qui n'a pas été finalement retenue dans le projet de loi.

[266] En sus de 2,5 ETPT déjà présents dans le dispositif GIO, l'Agence souhaiterait mobiliser dans ce cadre 3 ETP supplémentaires soit un surcoût annuel estimé par ses soins à 264 k€ bien en deçà de la recette estimée.

[267] **A la condition que les garanties d'indépendance de l'Ansm soient préservées dans le rendu d'avis et que le barème puisse faire l'objet d'exceptions, par exemple pour certaines catégories de patients bénéficiaires comme c'est le cas dans d'autres pays européens, la mission recommande l'instauration d'une telle tarification pour que l'appui aux promoteurs d'innovation au bénéfice des patients puisse se développer et se structurer dans le cadre du prochain Cop.**

[268] Cela renforcerait d'autant les exigences de relation de service, orienté vers ses usagers, et de qualité.

[269] La poursuite de l'augmentation du nombre d'avis rendus et le suivi des délais pour ce faire pourraient ainsi constituer des indicateurs de résultats associés.

Recommandation n°14 Développer l'activité du Guichet Innovation Orientation (GIO) en confortant son articulation avec l'AIS et la HAS et prévoir la mise en œuvre d'un service payant

2.4 Axe 3 : la présence à l'Europe est plus forte mais la stratégie reste à formaliser

2.4.1 Le Cop affirme dans son axe 3 l'objectif d'une présence européenne plus forte

[270] Une présence accrue au sein du système européen vise à mieux faire entendre la voix de la France auprès des institutions européennes et dans le cadre des décisions collégiales. L'enjeu poursuivi par l'Agence et les pouvoirs publics est aussi d'être plus attractif pour les promoteurs d'innovation qui souhaitent être accompagnés dans leur développement par une agence aux compétences reconnues au niveau national comme au sein du système européen qui aujourd'hui centralise la décision dans le champ de l'innovation.

[271] Cette stratégie du « retour » à l'Europe fait également suite à la crise du Médiateur® qui avait démobilisé l'Agence à l'échelle communautaire et décrédibilisé son influence dans les instances de l'EMA comme ont pu en témoigner certains cadres de l'Ansm lors des entretiens conduits par la mission.

[272] En déclinaison de ces enjeux, l'Ansm avait ainsi pour objectif dans le cadre du Cop 2019-2023 d'augmenter le nombre d'avis scientifiques européens coordonnés par la France. **Ce nombre d'avis scientifiques européens attribués à la France a effectivement progressé entre 2019 et 2022 pour atteindre l'indicateur (n° 13) qui avait été fixé, en socle (2020 et 2021) voire en cible (2019 et 2022).**

Tableau 14 : Nombre d'avis scientifiques européens attribués à la France

	2019	2020	2021	2022	2023
Objectif	Socle : 60 Cible : 80	Socle : 60 Cible : 80	Socle : 60 Cible : 80	Socle : 60 Cible : 80	Socle : 60 Cible : 80
Résultat	84 avis	67 avis	73 avis	101 avis	-

Source : Mission à partir des données Ansm

[273] Cette augmentation conforme à l'objectif Cop doit cependant être nuancée car elle ne reflète pas complètement l'évolution de l'Agence au niveau européen. Les activités de pharmacovigilance et d'autorisations ont ainsi peu progressé sur la période comme l'illustre les tableaux de l'EMA ci-dessous.

Tableau 15 : Activités européennes de l'Ansm 2019 à 2022

PRAC				CHMP				
Pharmacovigilance				Innovation				
N°	Etat	2019	2022		N°	Etat	2019	2022
1	Pays-Bas	53	38		1	Allemagne	31	36
2	Allemagne	33	35		2	Pays Bas	35	24
3	Suède	31	31		3	Suède	25	25
4	Danemark	20	13		4	France	20	22
5	Irlande	14	13		5	Autriche	18	21
6	Autriche	13	13		6	Irlande	19	17
7	Espagne	11	11		7	Espagne	22	16
8	France	13	9		8	Danemark	19	12

Source : Rapports d'activités de l'EMA

[274] La mission rappelle par ailleurs que l'Ansm souhaite capitaliser davantage sur les dossiers attribués à d'autres pays en réaffirmant le principe de subsidiarité : lorsque l'évaluation du médicament est faite par un autre Etats membres, la « juste énergie au bon endroit » requiert de s'appuyer sur cette évaluation des autres autorités sans doubler l'évaluation.

[275] Enfin, la mission relève que la cartographie établie par l'Agence fait état de près de 200 groupes de travail mettant en évidence la participation à de nombreux travaux dans de nombreuses disciplines médicales ou relevant d'enjeux transversaux (pharmacovigilance, biosimilaires, qualité biologique des médicaments, avis sur la partie bio statiques ou pharmacocinétique des dossiers, informatique, questions environnementales...).

[276] Conformément à l'objectif 3.5 du Cop, l'Ansm contribue également activement à la mise en œuvre des nouveaux règlements européens relatifs aux dispositifs médicaux (2017/745) et aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (2017/746) au sein du Medical Device Coordination Group (MDCG). Cet objectif était assorti d'un indicateur de moyens sur la mise en œuvre du plan d'actions, intégralement réalisé dès la première année du Cop (indicateur 18 initial).

[277] L'Agence souligne par ailleurs que la Présidence française du conseil de l'Union Européenne (PFUE) au premier semestre 2022 l'a fortement mobilisée : vice-présidence du conseil d'administration de l'EMA, présidence du groupe de travail d'oncologie, vice-présidence du groupe de travail sur les avis scientifiques, vice-présidence du groupe de travail dédié à la rhumatologie, vice-présidence du comité pédiatrique,...

[278] L'Agence met en avant l'importance de participer à l'ensemble de ces travaux dans le cadre d'une politique « médicaments » qui s'inscrit à l'échelle communautaire et se décline ensuite dans chacun des états membres. Présider ou participer aux groupes de travail permet d'influer sur les décisions avec des réglementations ou des outils qui s'appliqueront ensuite sur le territoire national (AMM, modalités de surveillance des médicaments, systèmes d'information...). C'est aussi un vecteur pour accompagner les innovations. Elle met ainsi par exemple en avant son implication sur la réforme du règlement relatif au DM et DMDIV permettant d'assouplir les délais de mise en œuvre.

2.4.2 Les moyens mobilisés à l'Europe doivent être mieux évalués

[279] Le Cop intègre un objectif de soutenabilité économique des activités européennes, avec un indicateur de ratio des recettes et des dépenses engagées dans l'activité européenne basée sur le montant des redevances de l'EMA (indicateur n° 17). La montée en charge des activités européennes de l'Agence devait s'effectuer en s'assurant de son équilibre économique. Un suivi régulier de l'activité européenne et des charges et produits correspondants a ainsi été mis en place, tâche dévolue également à la DEI.

[280] **Tout au long du Cop, l'Agence affiche ainsi un ratio recettes/dépenses en croissance continue, nettement supérieur aux cibles fixées** pour atteindre 2,5 en 2022 : pour ce dernier exercice, les redevances de l'EMA ont engendré deux fois et demie plus de recettes que les dépenses occasionnées.

Tableau 16 : Ratio des recettes et des dépenses engagées dans l'activité européenne

	2019	2020	2021	2022	2023
Cible	>= 1,0	>= 1,2	>= 1,3	>= 1,4	>= 1,5
Résultat	1,38	1,64	1,8	2,5	-

Source : Ansm

[281] **La mission a audité les modalités de calcul de cet indicateur sur la période.**

[282] La fiche-indicateur renvoie à une définition large de recettes et dépenses pour le calcul du ratio (recettes et dépenses issues de l'EMA intégrant les nouvelles demandes d'AMM, les avis scientifiques, les taxes annuelles, les inspections, pharmacovigilance, traductions) sans qu'elles ne soient détaillées plus avant.

[283] En pratique, le calcul de ce ratio repose sur une approche différentielle en prenant en compte i) les dépenses attribuées à l'activité de seulement 13 évaluateurs, recrutés après mesure

nouvelle sur des postes hors plafond, alors les autres agents déjà mobilisés n'ont pas été intégrés au calcul et ii) une recette forfaitaire par type de dossiers. Ce calcul est mis à jour chaque année au vu du nombre de dossiers d'AMM et d'avis scientifiques attribués, de la mise à jour des redevances, et du personnel recruté en hors plafond, le cas échéant.

[284] C'est ainsi que les recettes sont en hausse sur la période avec l'augmentation de l'activité alors que les dépenses observent une certaine continuité au vu des recrutements spécifiquement opérés hors plafond :

Tableau 17 : Montants des recettes et dépenses pris en compte pour calculer l'indicateur Cop de soutenabilité des activités européennes

	Recettes	Dépenses	Ratio (COP17)
2019	941 361	680 000	1,4
2020	1 113 654	640 000	1,7
2021	1 606 557	890 000	1,8
2022	2 266 386	890 000	2,5

Source : Ansm

[285] L'indicateur ne prend donc pas en compte l'ensemble des ressources mobilisées dans le cadre de l'activité européenne par l'Agence. De même, les recettes ne correspondent seulement qu'à une partie de celles versées par l'EMA.

[286] Les recettes perçues de l'EMA pour les différents travaux réalisés par l'Ansm sont bien supérieures et d'autres recettes versées au budget de l'Etat pourraient également être prises en compte : recettes issues des joint actions européennes et celles perçues de la part d'autres partenaires institutionnels : Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé du Conseil de l'Europe, OMS, autres agences. Sur la période du Cop, elles sont en progression et franchissent le seuil de 10 M€ en 2022 et pourraient atteindre près de 12 M€ en 2023.

Tableau 18 : Recettes (M€) perçues par l'Ansm au titre de son action à l'Europe

	EMA	Joint Actions Européennes	Autres (Conseil de l'Europe, autres agences OMS,...)	Total des recettes perçues par l'Ansm
2019	9,05	0,00	0,19	9,24
2020	9,53	0,02	0,18	9,73
2021	8,85	0,00	0,15	9,00
2022	10,42	0,12	0,21	10,75
Estimation 2023	10,55	0,24	0,03	10,82

Source : Mission, d'après données Ansm

[287] Pour l'ensemble de ces recettes perçues, comme indiqué supra, l'Ansm a été autorisée à recruter en sus 13 ETP hors plafond d'emploi pour une dépense estimée à 890 000 euros annuellement mais n'agrège pas un coût complet des ressources mobilisées dans ce cadre (ensemble des personnels de l'Agence mobilisés, y compris pour une certaine quotité de temps, charges indirectes comme les frais de déplacement).

[288] Le modèle économique de ces recettes va par ailleurs être modifié dans le cadre de la révision du règlement redevances de l'EMA, ce qui conduira l'Agence à ajuster sa stratégie d'intervention à l'Europe, avec un nouveau modèle tarifaire.

[289] **La mission préconise donc pour le prochain Cop de garder un indicateur de suivi des recettes et des dépenses engagées dans l'activité européenne mais en valorisant l'ensemble de cette activité**, en distinguant les recettes perçues par l'Agence et celles versées au budget de l'Etat pour disposer d'une vision complète de cette activité et des recettes associées. Dans ce cadre, la mission invite les tutelles comme précisé ci-après, à valoriser davantage pour l'Ansm les recettes qu'elle génère pour le budget de l'Etat sans contrepartie de ses ressources mobilisées.

Recommandation n°15 Modifier l'indicateur de suivi des recettes et dépenses engagées dans l'activité européenne dans une approche « coût complet »

2.5 Axe 4 : L'amélioration de l'efficience doit être accélérée et la qualité de vie au travail confortée

2.5.1 La situation financière s'est fragilisée

2.5.1.1 Le financement de l'Agence est très largement public et forfaitaire

[290] Le financement de l'Ansm repose à 90 % sur un financement public, complété par des ressources propres perçues comme rétribution de l'activité de (co)rapporteur au sein des comités de l'EMA.

[291] Déduction faite de l'impact (financièrement neutre) de la réforme des vigilances³⁷ que la mission a opéré afin d'établir un périmètre de comparaison homogène entre les exercices, le montant des produits s'est avéré stable sur la période, comme l'illustre le tableau ci-dessous.

Tableau 19 : Produits 2019-2022

	2019	2020	2021	2022
Subventions publiques de fonctionnement	116,49	115,83	119,38	115,99 (*)
Produits d'activités	11,05	10,64	8,48	10,41
Autres produits	0,28	0,28	0,08	0,02
TOTAL PRODUITS DE FONCTIONNEMENT	127,82	126,76	127,94	126,42

Source : Ansm

[292] Comme indiqué *supra*, à la différence des contrats d'objectifs et de gestion qui lient l'État aux branches de la sécurité sociale, aucune contrainte ne régit l'adéquation du financement public accordé à l'Ansm avec l'évolution de ses besoins, même si des renforcements ponctuels ont parfois pu être négociés.

[293] Sur le principe ce mode de financement est donc susceptible de mettre l'Ansm en difficulté en cas d'augmentation importante de ses missions. Dans la pratique cette stabilité des ressources s'est accordée avec celle de l'activité de l'agence constatée entre les deux exercices 2019 et 2022 (voir 1.3 ci-dessus, à l'exception de la crise sanitaire en 2020 et 2021).

[294] L'Agence tire par ailleurs des recettes propres des travaux qu'elle réalise pour l'EMA. Après avoir été en net recul dans les suites de l'affaire Mediator®, les activités européennes ont été réinvesties et elles génèrent des revenus d'environ 10 M€ annuels (cf. Partie 2.4.3 ci-dessus).

³⁷ L'entrée en vigueur de la réforme des vigilances en 2022 a vu le transfert de l'essentiel du financement des réseaux de vigilance des ARS vers l'Ansm, en recettes et en dépenses (12,39 M€)

2.5.1.2 Les charges ont augmenté de façon importante sur les personnels et les réseaux de vigilance

[295] Le montant des charges de l'Agence a augmenté de 10 % sur la période (+9 M€) sous l'effet de la hausse des charges de personnel (+6,3 M€) et du financement des réseaux de vigilance (+2,3 M€), dans un contexte d'activités qui, comme il a été rappelé précédemment, a été relativement stable entre les deux exercices du début et de la fin de la période.

Tableau 20 : Evolution du montant des charges de l'Agence 2019-2022

	2019	2020	2021	2022
TOTAL CHARGES DE FONCTIONNEMENT	112,90	113,03	116,07	119,40
Marchandises et d'approvisionnement	23,52	23,07	27,27	24,72
Charges de personnel	72,94	73,12	73,67	78,28
Autres charges de fonctionnement	7,98	7,78	8,25	8,38
Dotation aux amortissements ...	8,44	9,06	6,89	8,02
CHARGES D'INTERVENTION	9,46	9,62	14,34	11,79
TOTAL CHARGES	122,35	122,65	130,41	131,19

Source : Ansm

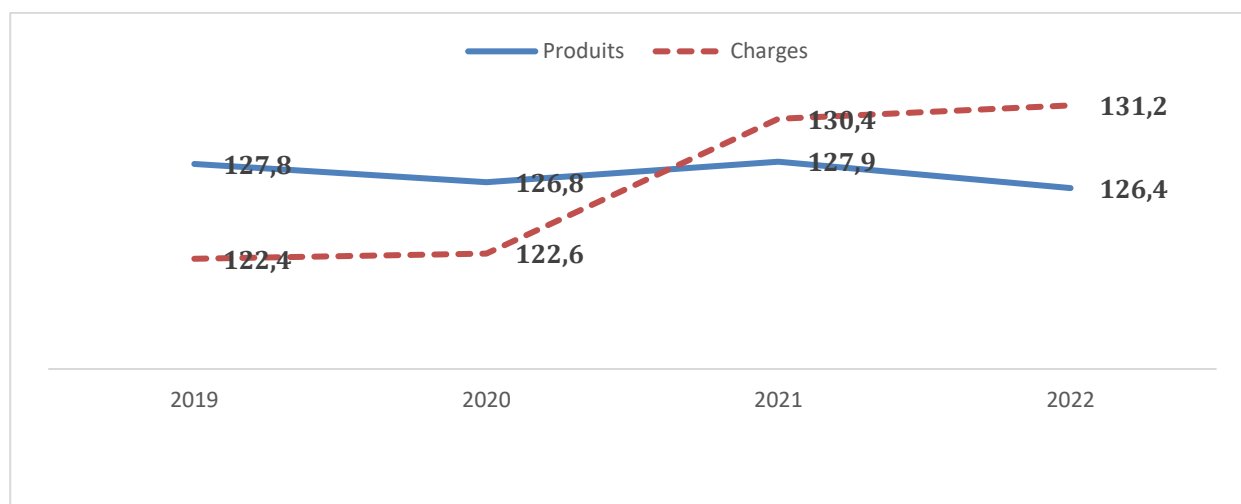
[296] La masse salariale a augmenté de 9 % entre 2019 à 2022 sous l'effet conjugué d'une augmentation des effectifs (+4 % soit 36 ETP) et des salaires (+5 %). L'augmentation des salaires contenue sur la quasi-totalité de la période est particulièrement marquée en 2022. Elle s'explique d'une part par la hausse de 3,5 % du point d'indice à compter du mois de juillet, et par un glissement vieillesse technique de 2 %, assez dynamique en comparaison de celui de la fonction publique d'Etat (autour de 1,5 %).

[297] Les dépenses d'intervention – neutralisées de l'effet de la réforme des vigilances en 2022 – sont en augmentation de 25 % entre 2019 et 2022. Cette hausse concerne uniquement les dotations aux CRPV (+40 % à 7,2 M€) et s'explique par les nouvelles missions de surveillance des vaccins Covid confiées aux centres dans les suites de la crise sanitaire.

2.5.1.3 En conséquence la situation financière est déficitaire depuis 2021

[298] Entre 2019 et 2022 la situation financière de l'Ansm s'est donc progressivement dégradée. Le résultat financier s'est inversé, partant d'une situation bénéficiaire de 5,5 M€ en 2019 pour aboutir à des pertes depuis 2021 (-4,8 M€ en 2022).

Graphique 1 : Evolution des produits et des charges



Source : Rapport de gestion Ansm

[299] Une conséquence importante de cette dégradation est que la capacité d'autofinancement (CAF) s'est réduite, passant de 13,7 M€ en 2019 à 3,6 M€ en 2022. Elle ne suffit plus à financer les dépenses d'investissement, ce qui a obligé l'Agence, à prélever sur son fonds de roulement.

2.5.1.4 L'Ansm doit concrétiser ses projets d'amélioration de la performance

[300] L'amélioration du pilotage de l'activité et de l'optimisation des moyens constitue l'un des objectifs stratégiques du Cop 2019-2023 (« mobiliser des gains d'efficacité en optimisant le pilotage interne »). Elles se heurtent encore à l'absence d'une comptabilité analytique que l'Agence peine à mettre en œuvre, ainsi que d'un travail d'optimisation des processus que l'agence n'a commencé à formaliser que récemment.

[301] Le déploiement d'une comptabilité analytique, prévu pour l'année 2021, accumule plus de deux ans de retard. L'agence poursuit actuellement la mise en production de son outil de suivi des temps d'activités (« GTA »).

[302] L'utilisation d'une comptabilité analytique vise plusieurs finalités :

- informer la tutelle et les financeurs sur l'utilisation des moyens, justifier les crédits ;
- améliorer le pilotage interne et la performance et déterminer les optimisations possibles des différents processus ;
- appuyer le processus de décision et de suivi des projets structurants (informatiques, changements d'organisation) ;
- valoriser les prestations et aider à leur tarification en objectivant les coûts correspondants ; par exemple dans l'optique de l'installation d'une redevance pour le GIO, ou pour connaître le coût complet des activités européennes (indicateur Cop) et les comparer aux redevances en cours de négociation.

[303] Ce retard dans la mise en œuvre d'une comptabilité analytique est regrettable car il persiste malgré une obligation règlementaire ancienne (articles 59 et 166 du décret GBCP de 2014) et des préconisations de l'IGAS³⁸ et de la Cour des comptes formulées depuis presque 10 ans.

[304] Aussi la mission recommande la mise en œuvre d'une comptabilité analytique à brève échéance, et propose, au vu des retards pris, de l'inscrire dans un cadre plus incitatif (indexation de la dotation, objectifs DG...).

Recommandation n°16 Acheter la mise en œuvre de la comptabilité analytique en l'inscrivant dans un cadre plus incitatif

[305] En complément, un travail de documentation et d'optimisation des processus est nécessaire au vu des moyens financiers contraints et d'une meilleure maîtrise des charges de travail.

[306] Pour répondre à ces enjeux l'Ansm a lancé en 2022, sur la base de sa nouvelle organisation, le programme Optimisation, travail de revue des processus afin de gagner en simplification et en en efficience.

[307] Optimisation a été inscrit au programme de travail 2023 – et présenté au conseil d'administration du 22 novembre 2022. Le projet doit désormais trouver un aboutissement concret. Le calendrier prévu d'une mise en œuvre en 2023 est ambitieux et la mission n'a pu évaluer la faisabilité de cet objectif, faute d'éléments probants.

[308] Aussi, au vu de ses potentiels impacts financiers et humains, la mission recommande d'inscrire en priorité stratégique du Cop un axe d'amélioration de la performance liée à la revue et à l'amélioration des processus.

Recommandation n°17 Mettre en œuvre le programme « Optimisation » à court terme

2.5.2 Le programme immobilier ambitieux doit aboutir

Un programme immobilier dense

[309] **L'Ansm est implantée sur trois sites géographiques.** Le site de Saint-Denis, siège de l'Agence, accueille toutes ses équipes et activités en dehors de la Direction des contrôles. Celle-ci occupe quasi-exclusivement les locaux et laboratoires à Lyon et à Vendargues, à proximité immédiate de Montpellier.

[310] L'agence est propriétaire des locaux qu'elle occupe sur le site de Saint-Denis à l'exception d'espaces loués dont une partie sera prochainement rendue une fois le projet de réaménagement achevé. Elle est également propriétaire des locaux de Vendargues. Elle loue les locaux actuels de Lyon.

[311] **Le site de Saint-Denis se trouve au centre de projets immobiliers et urbains** en perspective des Jeux Olympiques avec la réhabilitation de la Tour Pleyel attenante. Ces importants projets,

³⁸ IGAS 2015 – Audit de l'Ansm - chapitre 4.3.2 « les fonctions support fournissent un apport limité au pilotage de l'Agence » ; Cour des comptes 2019 « L'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé » p29 « Le déploiement de la comptabilité analytique : un retard excessif à combler »

sources de pollutions et de nuisances sonores et visuelles, impactent sensiblement les conditions de travail. Par ailleurs, les locaux du site de Pleyel sont vieillissants et ne sont pas efficaces du point de vue énergétique.

[312] En région parisienne, la DGS proposait en 2014 une réorganisation des agences sanitaires autour de trois pôles dont un pôle « produits et pratiques » avec un projet de regroupement immobilier. Ce projet par la suite abandonné, confirme la nécessité pour l'Ansm de maintenir son implantation à Saint-Denis.

[313] C'est ainsi qu'une première étude de cadrage menée en 2021 présentée au CA et partagée avec les tutelles et les représentants de la Direction de l'immobilier de l'Etat a permis d'opter pour un scénario de rénovation et de restructuration des locaux actuels estimé à 20,19 M€.

[314] Une autorisation des tutelles a été accordée en 2022 pour financer une première tranche de travaux de rénovation du site de Pleyel, à hauteur de 9,375 M€, à prélever sur le fonds de roulement de l'Agence, mais elle n'a pas été utilisée.

[315] Un complément d'autorisation est nécessaire pour finaliser cette rénovation nécessitant une enveloppe complémentaire de 10 M€ d'euros.

[316] Ce projet ayant été validé dans ses orientations par les tutelles pour une première tranche de travaux, il semble nécessaire d'acter cette deuxième tranche de travaux à la condition de densifier les surfaces engagées et de saisir cette opportunité pour faire prospérer les réflexions sur les organisations de travail, le déménagement des laboratoires de Saint-Denis vers le site de Lyon libérant des surfaces.

[317] **Le site de Lyon est quant à lui engagé dans une opération immobilière en partenariat avec l'ANSES**, après l'obtention en juillet 2021 du permis de construire et l'attribution des premiers marchés de travaux début 2022. Ce projet du nouveau bâtiment commun est évalué à 37,1 M€. Le financement repose à part égale entre l'Ansm et l'ANSES, après déduction des financements obtenus des collectivités locales (12 M€ par la Métropole du Grand Lyon et la prise en charge directe des travaux de dépollution et de déconstruction par la ville de Lyon propriétaire du terrain) laisse un reste à charge de 12 M€ pour l'agence. La livraison de ces travaux est prévue à l'été 2024.

[318] **Concernant Vendargues, l'Ansm a acquis fin 2018 le site qu'elle louait depuis 1994.** Dans l'attente des conclusions de l'étude de programmation en cours, une première tranche de travaux urgents, portant sur la réfection de l'étanchéité des toitures et de certaines façades, pour 681 K€, a démarré avec le lancement d'un marché d'assistance à maîtrise d'ouvrage début 2022.

Cette stratégie immobilière doit permettre d'optimiser les surfaces occupées tout en favorisant les conditions de travail et l'attractivité de l'agence, ainsi que la réduction de son empreinte environnementale.

[319] Les ratios au m² par poste de travail permettent d'entrevoir de réelles perspectives d'optimisation au vu des objectifs de la stratégie immobilière de l'Etat et de ses opérateurs. A Saint-Denis, le ratio pour 2023 s'élève à 22,91 m² surface utile brute (SUB) par poste de travail, en légère augmentation sur la période du Cop. A Lyon et Vendargues, ce ratio s'élève respectivement à 41,66 et 71,64 m² par poste de travail. Sur ces deux sites, la prépondérance des surfaces affectées à l'usage de laboratoires (61 % des surfaces à Lyon et 53 % à Vendargues) explique partiellement

ces ratios, mais ces locaux, que la mission a visités, notamment sur le site de Vendargues, apparaissent largement sous-utilisés.

[320] Le fort développement du télétravail doit également permettre de poursuivre les réflexions quant aux modalités d'occupation des locaux et aux organisations de travail. Comme précisé *infra*, 94 % des agents ont opté pour le télétravail, en majorité 3 jours par semaine : la moitié des journées de travail à l'agence sont accomplies à domicile.

[321] Comme le prévoit le schéma immobilier de l'Ansm, il est donc impératif que la réhabilitation des locaux de Saint-Denis permette de mettre fin à la location des locaux d'Etoile début 2025 avec une économie de plus d'un million d'euros de charges d'exploitation par an. A cette date, l'agence continuerait néanmoins de louer une partie des locaux de son site (bâtiment A, pour une surface de 4961 m2).

[322] Ces projets immobiliers constituent l'opportunité de moderniser les organisations de travail et de favoriser l'attractivité de l'agence en termes de recrutement. Cette opportunité n'est pas tant interne, le déménagement des laboratoires de Saint Denis à Lyon ne s'étant pas accompagné de mutations géographiques, mais doit pouvoir également permettre d'améliorer l'attractivité en externe en proposant des créations de poste dans des bassins d'emploi plus ouverts, notamment à Montpellier / Vendargues où des disponibilités existent en termes de surface.

[323] Compte tenu de l'évolution de ses modes de fonctionnement, avec le développement du télétravail, l'accélération de la dématérialisation de ses procédures, l'Ansm a initié une réflexion quant à l'aménagement des locaux avec de premières expérimentations permettant des modalités de travail hybrides. La mission recommande que le prochain Cop favorise ces modalités d'aménagements des locaux.

[324] La mise en œuvre des projets bâtimentaires doit concourir à la réduction des consommations d'énergie dans le cadre de la responsabilité sociale et environnementale de l'entreprise.

Recommandation n°18 Inscrire un objectif sur la mise en œuvre des projets immobiliers avec des indicateurs associés de densification des surfaces et de modernisation des organisations de travail

2.5.3 Des objectifs QVT globalement atteints à maintenir en intégrant la question de l'attractivité

2.5.3.1 Les objectifs du Cop en matière de QVT sont atteints, malgré un certain décalage lié à la crise Covid

[325] Le Cop 2019-2023 intègre un objectif relatif à la qualité de vie au travail (objectif 4.6) avec la mise en œuvre d'actions contre les risques psycho-sociaux et la réalisation d'un baromètre social à mi période, dans la continuité de celui qui avait été fait en 2016, permettant à l'agence de comparer les évolutions ressenties par les agents. L'indicateur sur le développement au télétravail était rattaché à cette thématique.

[326] On note la mise en œuvre quasiment en totalité du premier plan d'action risques psychosociaux (RPS) de 2019 (98 % des actions considérées comme mises en œuvre en 2020). Le baromètre social n'a été réalisé qu'en 2021 et non pas en 2020. Un deuxième plan d'action a été adopté dans la continuité en 2022, avec 63 % des actions considérées comme menées fin 2022, en deçà de l'objectif toutefois fixé par le contrat en raison du décalage de son adoption (63 % des actions réalisées contre une cible de 75 %) :

Tableau 21 : Objectifs du Cop en matière de QVT et résultats associés

	Cible Cop	Résultats
2019	Taux de réalisation du premier plan d'action RPS : 50 %	61 %
2020	Taux de réalisation du premier plan d'action RPS : 100 % + Réalisation d'un baromètre social	98 % Baromètre décalé à 2021
2021	Taux de réalisation du nouveau programme de travail RPS : 75 %	Nouveau programme décalé à 2022 (Baromètre social en 2021)
2022	Taux de réalisation du nouveau programme de travail RPS : 75 %	63 %
2023	Nouveau baromètre social	Baromètre prévu courant 2023

Source : Mission à partir des données Ansm

[327] Le premier plan de prévention et de réduction des risques psychosociaux comprenait 51 actions réparties en 6 axes (communication interne, organisation des acteurs de la santé et de la prévention, organisation du travail, management, sens et valeurs et prévention des agressions et de la violence). L'ensemble des actions ont pu être réalisées à part celle relative à la priorisation du travail.

[328] Le baromètre social a été effectué au printemps 2021 dans la continuité de celui de 2016.

[329] Un nouveau baromètre social est planifié courant 2023, ce qui permettra à l'agence de mesurer l'évolution de la perception de la qualité de vie au travail et de la survenance des risques psycho-sociaux. L'Agence s'est ainsi mobilisée pour faire un suivi longitudinal des enjeux de QVT en son sein. La mission recommande de poursuivre ce baromètre pour en mesurer régulièrement les évolutions.

2.5.3.2 Des résultats encourageants

Des résultats en progression dans le baromètre social 2021 et dans l'évaluation faite dans le cadre des entretiens annuels d'évaluation (EAE)

[330] De façon globale, les résultats de ce baromètre sont plutôt considérés en progression conformément à la présentation faite au Conseil d'Administration.

[331] Le bien-être au travail et la relation de travail manager/agent sont également mesurés dans le cadre des entretiens annuels d'évaluation (EAE). Chaque entretien établit un bilan qualitatif, retracé par écrit sur le support de l'entretien. Sur une échelle de 1 à 10, l'agent est invité à se positionner sur la manière dont il se situe professionnellement sur l'année écoulée. La moyenne globale de l'agence en 2022 s'élève à 7,37, en légère hausse par rapport à 2021 et 2020.

[332] Il semble intéressant de mesurer l'impact des plans relatifs à la qualité de vie au travail via les baromètres sociaux et à travers les notes chiffrées proposées par les agents. C'est pourquoi la mission propose en lien avec les entretiens qu'elle a pu conduire avec les services et les représentants du personnel de poursuivre ces mesures en intégrant au prochain Cop en matière de qualité de vie au travail (QVT) des indicateurs de « résultat » visant à suivre dans le temps l'appréciation des agents (organisations de travail, relations managériales, sens des missions accomplies...). Ces résultats pourront être affinés par structures et catégories d'emplois pour préciser les actions à mettre en œuvre et renforcer leur impact.

[333] Conformément aux propositions formulées au sein de l'Agence, il pourrait par ailleurs être intéressant que l'Agence expérimente « l'évaluation à 360° » de certains cadres au cours de la prochaine période conventionnelle pour accompagner la fonction managériale.

2.5.3.3 La généralisation du télétravail favorise la conciliation vie personnelle/vie professionnelle avec une réflexion nécessaire sur le travail hybride

[334] L'objectif 4 du Cop relatif à la qualité de vie au travail comprenait également un indicateur relatif au taux d'agents en télétravail (indicateur n°24).

[335] Les cibles de cet objectif ont été dépassées dès 2019, première année du Cop et la crise Covid intervenue en 2020 a brusquement fait augmenter cette pratique pour l'Ansm comme pour l'ensemble des administrations et du secteur tertiaire. Ce taux s'est maintenu après la crise sanitaire, avec, pour 2022, 94 % des agents en télétravail soit la quasi-totalité des agents éligibles.

Tableau 22 : Taux d'agents en télétravail au regard des cibles du Cop 2019-2023

	Cible Cop	Taux
2019	25 %	55 %
2020	30 %	89 %
2021	35 %	94 %
2022	40 %	94 %
2023	45 %	-

Source : Ansm

[336] Conformément aux règles en vigueur, les agents ont opté pour le télétravail en majorité trois jours par semaine, (67 % des agents), plus rarement deux jours par semaine (21 %) ou une journée par semaine (1 % des agents) soit **un taux de distanciel pour l'ensemble des agents de 49 % : la moitié des journées de travail à l'agence est ainsi effectuée à domicile.**

[337] Des actions d'amélioration de l'ergonomie des postes de travail ont progressivement été menées avec la mise à disposition de nouveaux équipements pour le domicile (PC, écrans...). 100 % des personnes dont les missions sont « télétravaillables » ont un accès à distance sécurisé.

[338] **Les entretiens menés par la mission avec certains agents comme avec les représentants du personnel confirment la forte adhésion à cette nouvelle modalité de travail** et l'adaptation progressive des outils informatiques à ce nouvel environnement.

[339] Une enquête auprès des managers conduite en 2022 indique qu'ils sont également favorables à ce développement. 78 % ont trouvé plutôt simple d'identifier les activités télétravaillables de leurs collaborateurs, 68 % sont parvenus à maîtriser les process et outils en version numérique. Les managers ont néanmoins été confrontés à des difficultés avec les pratiques managériales à distance : 40 % ont trouvé cette mission « compliquée ».

[340] Le développement massif du télétravail nécessite désormais que le projet d'établissement précise plus avant les modalités de travail hybride, pour conjuguer qualité de vie au travail mais aussi dynamique collective de travail. Cette recherche d'équilibre n'est pas propre à l'Ansm ; elle est le lot de toutes organisations professionnelles ayant brusquement déployé de manière massive le télétravail avec la pandémie.

[341] Dans cette optique, une charte relative à l'équilibre des temps de vie a été diffusée en décembre 2022 après vote par le Comité d'hygiène de sécurité et des conditions de travail (CHSCT). Elle rappelle les règles de bonne pratique en termes de gestion du temps de travail (plages de travail, organisation des réunion, droit à la déconnexion...) mais n'aborde pas la question de l'organisation des services avec le télétravail.

[342] Un recueil des bonnes pratiques du travail hybride est en cours et celles-ci devront être formalisées dans un guide pour garantir la dynamique collective de travail. Ces règles auront

vocation à définir les jours sur site tant à l'échelle individuelle que du service (réunions de service régulières en présentiel, préservation de l'isolement des agents sur site...).

[343] Les investissements immobiliers prévus dans le prochain Cop (cf. § 2-5-2) constitueront aussi un levier pour redéfinir les modalités d'aménagement des locaux pour les adapter à ces nouvelles modalités de travail hybride, comme cela a été expérimenté dans certains services du siège.

2.5.3.4 Les démarches de qualité de vie au travail et de lutte contre les risques psycho-sociaux ont permis d'identifier deux questions dont l'agence s'est également saisie

[344] Le baromètre social de 2021 et les entretiens ont permis d'identifier deux axes de travail : la prévention des violences morales et la régulation de la charge de travail.

Un plan d'action pour lutter contre les violences morales

[345] Le baromètre de 2021 avait mis en exergue un nombre important de violences morales ressenties, avec un taux de 22 % parmi les répondants, ce qui a conduit la direction et les partenaires sociaux à engager des actions, avec l'appui d'un prestataire extérieur.

[346] Ces travaux ont permis de mesurer plus finement les situations ressenties de violences morales, avec 120 des personnes répondantes estimant avoir été victimes de violences en interne (117 personnes faisant état de violences verbales, symboliques, discriminatoires ou écrites) et 30 en externe (incivilités ou agressions verbales), certaines personnes déclarant ces deux situations. Certaines violences ressenties préexistent à la création de l'Ansm, avant 2012 (22 %), mais un nombre important étant plus récentes (41 % depuis 2022).

[347] Interrogée par la mission, la direction générale indique qu'aucune violence morale ressentie n'a fait l'objet à sa connaissance de suites au niveau judiciaire.

[348] A l'appui de ces constants, des ateliers de travail avec des agents ont permis l'identification d'un programme de travail complété et amendé par les représentants du personnel et la direction des ressources humaines (DRH) et présenté devant le comité social d'administration (CSA), réuni le 27 janvier 2023.

[349] 24 actions ont été identifiées pour 2023 : formalisation de certaines règles de civilité et partage des règles applicables (sanctions, pratiques illégales, personnes ressources, accompagnement des agents après un arrêt de travail...), actions de communication et de sensibilisation (sensibilisation aux violences morales dans les parcours d'intégration et le livret d'accueil...), actions d'accompagnement managériales et de formation, dispositif formalisé de traitement des situations.

Une régulation de la charge de travail délicate

[350] La lutte contre les situations de surcharge de travail constitue le second point d'attention qui a fait l'objet d'actions spécifiques (production d'une charte sur l'équilibre des temps de vie, ajout d'un item relatif à la charge de travail dans les entretiens annuels d'évaluation, établissement d'un plan d'optimisation et de simplification pour l'Agence).

[351] L'Annexe 4 relative aux ressources humaines fait état d'une augmentation des effectifs sur le présent Cop mais celle-ci ne vient pas compenser les diminutions faites sur la période précédente.

[352] Le baromètre social de 2021 avait en effet fait apparaître la question de la perception individuelle de la charge de travail. La mesure dans le cadre des EAE fait état de 19 % des agents déclarant avoir une surcharge de travail forte et 36% une surcharge modérée. Dans le cadre de ces entretiens, les agents évoquent le volume des dossiers à traiter, une priorisation des activités difficiles, ainsi que les problèmes d'organisation et les outils inadéquats.

[353] La régulation de la charge de travail repose sur une meilleure détermination de la charge effective des agents, qui commence seulement à se déployer avec la mise en place de l'outil de suivi des temps analytiques, et qui permettra d'objectiver et de préciser la répartition des charges individuelles.

[354] Elle permettra d'appuyer des processus internes tels que ceux lancés mi-2022 avec le projet d'optimisation et de simplification de son fonctionnement, à l'appui de propositions des directions et des agents eux-mêmes dans le cadre des EAE. Toutefois, à juin 2023, ce plan d'optimisation et de simplification n'était pas formalisé et demeure donc un objectif pour la prochaine période conventionnelle (cf. 2.5.1 ci-dessus).

Recommandation n°19 Maintenir des objectifs de QVT, avec des indicateurs de « résultat » permettant de préciser l'analyse par directions et catégories d'emploi

2.5.3.5 L'attractivité de l'Agence constitue également un enjeu stratégique en matière de ressources humaines

[355] Conformément au bilan présenté au CA du 18 novembre 2021, l'Agence a été confrontée sur la période du Cop à des délais de recrutement qui s'accroissent et des profils de plus en plus rares sur le marché de l'emploi avec des difficultés rencontrées sur de nombreux postes, scientifiques ou non. Ceci est tout particulièrement vrai pour les profils de pharmaciens mais concerne aussi d'autres profils comme ceux relevant des systèmes d'information.

[356] Elle est par ailleurs confrontée à une concurrence forte de l'industrie pharmaceutique avec des niveaux de rémunération et des avantages en nature parfois nettement supérieurs. Cette concurrence dans les recrutements existe aussi avec les autres administrations et agences sanitaires. L'Agence n'a pas la capacité d'activer le levier des rémunérations pour renforcer son attractivité, celles-ci étant encadrées par les textes.

[357] Le rapport social unique (RSU) pour 2021 fait état au 31 décembre de 32 postes non pourvus sur les 289 postes ouverts en 2021. Pour 2022, 31 postes n'étaient pas pourvus sur les 110 postes ouverts, ce qui illustre une certaine continuité dans les tensions de recrutement, alors même que le turn over est structurellement bas (cf. annexe 5 relative aux ressources humaines), notamment lorsqu'on le compare à d'autres structures.

[358] Dans ce cadre, l'Agence poursuit sa démarche de Gestion prévisionnelle des emplois et des compétences (GPEC) dans laquelle elle s'est engagée en travaillant sur une politique de mobilité interne et sur la cartographie des emplois. La mobilité interne s'inscrit dans une gestion active des compétences en offrant aux agents des perspectives d'évolution de carrière tout en permettant

à l'Ansm de fidéliser et de valoriser les talents internes. Pour favoriser cette politique, une note fixant les règles de mobilité applicables à l'agence a été produite en 2021. Elle décrit notamment la période « probatoire », le changement de catégorie d'emploi, la mobilité inter site de l'Ansm et l'accompagnement de la DRH.

[359] L'Agence se caractérise ainsi par un fort volontarisme en matière de mobilité interne avec un travail sur les parcours de carrière des managers (formation pour l'encadrement). Ainsi, les mobilités ont représenté 49 % de l'ensemble des recrutements en 2021, 3,5 fois plus nombreuses que les mobilités 2020 (source RSU pour 2021). Il est à noter que les postes d'encadrement liés au projet de réorganisation « Ouverture » mis en œuvre en 2021 ont été pourvus exclusivement en interne.

[360] L'Ansm développe par ailleurs en matière d'attractivité des outils pour favoriser le recrutement :

- En interne, amélioration du processus de recrutement et renforcement, dans la possibilité offerte par le plafond d'emplois, du dispositif d'apprentissage,
- Renforcement de la politique de « sourcing », en participant aux salons métier, développant les liens avec les écoles et centres de formation, mobilisant les réseaux des agents en poste ainsi que des parties prenantes pour mieux atteindre les profils souhaités,
- Formalisation des offres d'emploi pour mieux « marketer » les fiches de poste publiées et développement de la marque employeur de l'Agence en mettant en valeur les atouts du travail à l'Agence (valeurs, conditions de télétravail, expérience collaborateur, actions QVT...) en s'appuyant notamment sur les réseaux sociaux.

[361] Au regard de l'évolution de la situation de l'emploi, a fortiori pour les profils de recrutement de l'Agence, le prochain Cop devra poursuivre les efforts sur les enjeux d'attractivité dans le prolongement des actions initiées. La mission recommande en complément :

- Comme indiqué *supra*, de poursuivre les travaux sur la régulation de la charge de travail et les programmes d'optimisation,
- D'optimiser les bassins de recrutement en s'appuyant de manière plus volontariste notamment sur l'implantation de l'Agence à Vendargues, avec des surfaces vacantes. L'Ansm dispose d'une réelle opportunité de pouvoir accueillir de nouveaux collaborateurs sans que ceux-ci ne soient nécessairement basés en région parisienne. En effet, seule la Direction des contrôles (laboratoires et services administratifs correspondants) est aujourd'hui implantée à Lyon et Vendargues,
- En Ile-de-France, de développer de manière plus volontariste les coopérations en termes de recrutement et de parcours professionnels avec les autres structures sanitaires franciliennes (ministères, agences sanitaires, CNAM, AP-HP), notamment dans le cadre des coopérations avec les autres agences sanitaires. L'Ansm est signataire de la Charte de Mobilité du réseau des agences sanitaires permettant des perspectives d'évolution plus larges au sein des autres agences sanitaires même si les effets apparaissent à ce stade timide au vu du nombre d'agents effectuant une mobilité inter-agences (un à trois agents seulement par an),

- De réfléchir à des modalités de pérennisation plus rapide des contrats à durée déterminée (CDD) ou au recrutement direct en CDI pour les profils rares. A la lecture du dernier RSU disponible (2021), les CDD courts représentent plus de 3 % des contrats et les CDD longs supérieurs à 12 mois représentent quant à eux 17 % de l'effectif, soit 21 % des personnels au 31 janvier 2021. L'Agence recrute les agents en contrats à durée déterminée d'une durée allant jusqu'à 36 mois.

Recommandation n°20 Inscrire un objectif sur l'attractivité de l'Agence

3 Un changement d'échelle est nécessaire sur certains objectifs

3.1 L'Agence doit être renforcée pour faire face aux pénuries

3.1.1 L'Ansm joue un rôle central pour cette activité en forte croissance

3.1.1.1 Un nombre de déclarations de risque ou de rupture qui augmente depuis 2014

[362] Le circuit pharmaceutique français est de plus en plus touché par des ruptures de médicaments. Ces ruptures ont des causes multiples qui concernent autant la fabrication du médicament (indisponibilité de matières premières, problèmes de fabrication, défaut de qualité, etc.), que des dysfonctionnements situés à différents stades de la chaîne de distribution du médicament.

[363] Depuis près de dix ans, le nombre de déclarations de ruptures ou de risques de ruptures, faites par les industriels est en constante augmentation, avec une dynamique plus importante sur les déclarations de risques de ruptures. Les industriels ont une obligation de déclarations pour les MITM³⁹ définis comme des médicaments ou classes de médicaments pour lesquels une interruption de traitement est susceptible de mettre en jeu le pronostic vital des patients à court ou moyen terme, ou représente une perte de chance importante au regard de la gravité ou du potentiel évolutif de la maladie majeur.

Tableau 23 : Nombre de déclarations de ruptures et de risques de ruptures depuis 2014

Année	Déclarations de ruptures (année civile)	Déclarations de risques de ruptures (année civile)	Principales classes thérapeutiques
2014	345	91	Anti infectieux : vaccin
2015	333	58	

³⁹ Loi de modernisation de notre système de santé 26 janvier 2016 et arrêté du 27 juillet 2016 fixant la liste des classes thérapeutiques contenant des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM)

2016	356	69	Anti infectieux et médicament du système nerveux
2017	425	108	
2018	693	169	Médicaments du système cardio vasculaire Anti infectieux
2019	1 222	275	
2020	874	1 511	
2021	957	1 209	
2022	1 602	2 159	

Source : Ansm

[364] L'évolution quantitative des signalements s'explique pour partie par les évolutions réglementaires. En effet, les industriels doivent déclarer plus en amont le risque de rupture (cf. § *infra*). Au-delà de cette explication, il est à noter que le nombre de rupture est comptabilisé par présentation et non par dénomination commune internationale (DCI) : la rupture pour une même spécialité peut de ce fait être comptabilisée plusieurs fois, et la rupture d'une spécialité chez un fabricant peut avoir comme conséquence des tensions au niveau d'un médicament alternatif créant des possibles tensions pour ce dernier.

[365] Enfin, la crise sanitaire a mis en exergue des ruptures dans le circuit hospitalier, notamment touchant les médicaments de réanimation et anti-infectieux.

3.1.1.2 Un rôle central de l'Ansm

[366] L'Ansm a depuis le Cop 2019-2023 un rôle majeur dans la gestion des pénuries de médicaments. En effet, au sein de l'axe 2, l'Ansm a quatre actions principales à mener :

- identifier les produits d'intérêt thérapeutique majeur sensibles exposés à des situations de ruptures d'approvisionnement,
- anticiper la gestion des situations de tension et de rupture à risque identifiées,
- renforcer la prévention des situations de rupture par le biais d'un dispositif de télédéclaration par les industriels de leurs données d'approvisionnement pour les produits sensibles et l'application d'une politique de sanction des manquements des industriels à leurs obligations de transparence,
- développer l'information et la coordination avec les agences régionales de santé pour la gestion des ruptures.

[367] Au sein de l'Ansm, c'est au sein du pôle « Défaut Qualité et Rupture de stock » (DQRS) positionné à la DI que sont traités les sujets relatifs aux ruptures ou risques de ruptures⁴⁰. Cette direction se compose de 125 agents dont 65 inspecteurs, et 6,6 ETP d'évaluateurs particulièrement dédiés à la gestion des pénuries. La DQRS est amenée à solliciter les directions médicales pour apprécier le caractère indispensable du médicament en rupture, et la recherche de solutions correctives ou palliatives et dans le cadre de certaines pénuries, quand la situation devient une situation à risque élevé, le Centre d'appui aux situations d'urgences est mobilisé. Au total ce sont environ 17 ETP d'évaluateurs dans toutes les directions métiers de l'Agence, 4,25 ETP de managers et 3,54 ETP de directeurs et directeurs adjoints qui travaillent sur ces sujets, soit un total de 25,88 ETP. Les outils sont à disposition de l'Ansm mais non interfacés.

- Les déclarations de rupture ou risque de rupture

[368] Pour faciliter les échanges avec les industriels, l'Agence a lancé le 3 mai 2021, une **plateforme « Trustmed »** permettant la déclaration en ligne des risques de rupture ou de ruptures de stock des MITM⁴¹. Cette plateforme remplace le formulaire de déclaration « papier » (la mise en place de cette plateforme était un objectif du Cop 2019-2023). Cette plateforme permet aux laboratoires exploitants impliqués dans la gestion des ruptures de stock de :

- déclarer, en remplissant un formulaire en ligne, une rupture ou un risque de rupture de stock pour une spécialité pharmaceutique,
- transmettre des documents en lien avec cette déclaration,
- informer l'Ansm des mesures mises en place ou répondre à une demande de l'Agence de mettre en place des mesures,
- échanger avec les équipes dédiées de l'Ansm.

[369] Cet outil est complété par une seconde **plateforme TRACStocks** développée par le LEEM, le GEMME (générique même médicament) et les laboratoires des médicaments d'importation parallèle (LEMI), dans le but d'optimiser la gestion des stocks de médicaments⁴². Le LEEM a déployé cette plateforme, dans le cadre de son plan d'action « Ruptures » de 2019. Cette plateforme permet d'obtenir une base d'information centralisée sur les stocks⁴³ de MITM en situation de rupture d'approvisionnement et disposant d'alternatives commercialisées. Elle permet en parallèle la réalisation de tableaux périodiques de suivi et d'évolution des niveaux de stocks consolidés afin de mieux anticiper les actions à conduire en cas de tension d'approvisionnement.

- La communication sur les ruptures de stock

⁴⁰ Pour la DI, 10,6 ETP sont mobilisés dont 1,8 manager + 7,8 évaluateurs (dont 1,8 coordonnateur/référent) + 0,5 assistante et 0,5 coordinateur EU)

⁴¹ Depuis le 3 mai 2021, aucune déclaration via le formulaire papier n'est recevable.

⁴² Cette plateforme est entièrement financée par l'industrie pharmaceutique

⁴³ Les laboratoires enregistrent les informations de tension sur la plateforme, qui assure une agrégation des données inter-laboratoires. Ces données sont uniquement mises à la disposition des autorités publiques, dont l'Ansm, et permettent de disposer d'informations sur les stocks de MITM lorsqu'une tension survient chez un fabricant

[370] L'Ansm communique via son site internet <https://ansm.sante.fr/disponibilites-des-produits-de-sante/medicaments> sur le statut des produits : tension d'approvisionnement, rupture de stock et remise à disposition avec une date associée, les mises à jour sont quotidiennes, ainsi que sur les mesures prises par l'Agence pour pallier ces ruptures comme des mesures de contingentements ou l'importation de spécialités alternatives avec lettre d'information du laboratoire annexée.

[371] Enfin, en cas de SRE, la DGS peut communiquer aux professionnels de santé via le circuit des DGS Urgent. Ce vecteur d'information a été utilisé en octobre 2022 lors de la rupture en paracétamol ([dgs_urgent_no2022_81_relatif_aux_tensions_paracetamol.pdf \(sante.gouv.fr\)](#)) et en novembre et décembre 2022 pour l'information sur la rupture en amoxicilline : ([corruss_dgs_urgent_no2022_82_reply_relatif_a_amoxicilline_recommandations.pdf \(sante.gouv.fr\)](#)).

[372] La mobilisation de l'Agence ne peut intervenir qu'après la déclaration d'un risque ou d'une rupture pour sécuriser au mieux l'accès des patients aux médicaments. Elle ne dispose que des déclarations de ruptures transmises par les fabricants, et elle ne peut donc ni prévenir ces situations, ni garantir la mise en œuvre de solutions alternatives satisfaisant l'ensemble des besoins identifiés.

3.1.2 Au-delà des indicateurs, l'Ansm s'est fortement mobilisée dans la gestion des pénuries

[373] Le Cop identifie des actions que l'Ansm devaient mettre en œuvre (en lien avec la feuille de route de 2019). Ces actions sont évaluées par deux indicateurs :

- Le taux de dossiers dont une mesure de réduction de rupture a été proposée dans les délais (indicateur n° 7⁴⁴). L'agence n'a atteint ni le socle ni la cible pour les années 2020 et 2022. Pour l'année 2020, année de la pandémie, le taux de réalisation est très proche. En revanche, ce n'est pas le cas pour l'année 2022, où le taux d'atteinte est presque de 30 points inférieurs. **Ces deux résultats en deçà des socles déterminés, peuvent s'expliquer par l'augmentation très importante du nombre de déclarations de risques de ruptures ou de ruptures. En effet, entre 2019 et 2020 les déclarations des industriels ont augmenté de 46,7 % et de 42,5 % entre 2021 et 2022.**
- La progression de la part des ruptures de stock dans les causes ayant conduit à des sanctions financières prises par l'Agence (indicateur n° 8⁴⁵). La collecte de cet indicateur porte sur le nombre de sanctions faisant référence à l'article L.5423-8 2 du code de la santé publique. Suite à la publication du décret « Stock », cet indicateur, devenu peu lisible, a fait l'objet d'une modification en 2022⁴⁶. Pour les années 2022 et 2023, l'indicateur n° 8 est devenu

⁴⁴ L'indicateur 7 a pour objectif de sécuriser la couverture des besoins sanitaires des patients en MITM, il vise à mesurer la seule performance de l'Ansm et n'intègre pas la capacité de l'opérateur, c'est-à-dire l'industriel, à mettre en œuvre les mesures de gestion décidées

⁴⁵ L'indicateur 8 a pour objectif de renforcer la prévention des situations de rupture par le biais de l'application d'une politique de sanction des manquements des industriels à leurs obligations de transparence

⁴⁶ Avenant au Cop signé entre la DGS et la DG de l'Ansm le 30 novembre 2022.

« **Taux de sanctions financières appliquées à un manquement détecté à la réglementation relative aux pénuries** ». Pour l'année 2022, l'Agence a atteint sa cible.

[374] Enfin, l'Ansm avait comme objectif de développer l'information et la coordination avec les ARS pour la gestion des ruptures. Cette action n'a été mise en œuvre que durant la gestion de la crise sanitaire, les ARS étant impliquées dans le processus de répartition des stocks de médicaments utilisés dans le traitement des patients Covid en réanimation.

3.1.3 Une orientation claire et lisible doit être dégagée, associée à des moyens complémentaires

La nouvelle feuille de route 2023

[375] Une nouvelle feuille de route annoncée par le Ministre de la Santé et de la Prévention place l'Ansm au cœur du dispositif. Cette nouvelle feuille de route devrait comporter trois axes :

- La mise en place d'un plan blanc à l'échelle nationale qui pourra être pré armé en cas de difficulté majeure sur des médicaments vitaux. Dans ce cadre, l'Ansm aura la charge d'anticiper les situations de tension des produits de santé dont la consommation est saisonnière en suivant des indicateurs de l'évolution de l'état sanitaire et un suivi renforcé des stocks.
- La poursuite des travaux sur les MITM avec la mise en place d'un tableau d'équivalence par l'Ansm après avis de la HAS pour permettre aux officines de remplacer les médicaments en rupture par une alternative disponible.
- Rendre la chaîne d'information plus transparente en mobilisant le DP Rupture déployé par le CNOP.

[376] Cette nouvelle feuille de route devra s'intégrer au nouveau « paquet pharmaceutique » européen présenté en avril 2023 par la Commission européenne.

A la date de rédaction du rapport, ce projet encore en discussion, contient un projet de directive et un projet de règlement dont une des dispositions comporte un axe relatif à la gestion des tensions d'approvisionnement par les autorités compétentes qui devront assurer une surveillance continue des pénuries potentielles ou effectives, déclenchée et alimentée par des flux d'information croisés, tels que : la notification obligatoire des arrêts de commercialisation et d'approvisionnement par le titulaire d'AMM, complétée sur demande des autorités par d'autres informations (plan de prévention des pénuries désormais à prévoir pour tout médicament ; plan d'atténuation des pénuries), et la notification volontaire des ruptures par les distributeurs en gros ou dispensateurs. En cas de rupture critique nécessitant une action coordonnée au niveau UE, l'EMA pourra formuler des recommandations contraignantes.

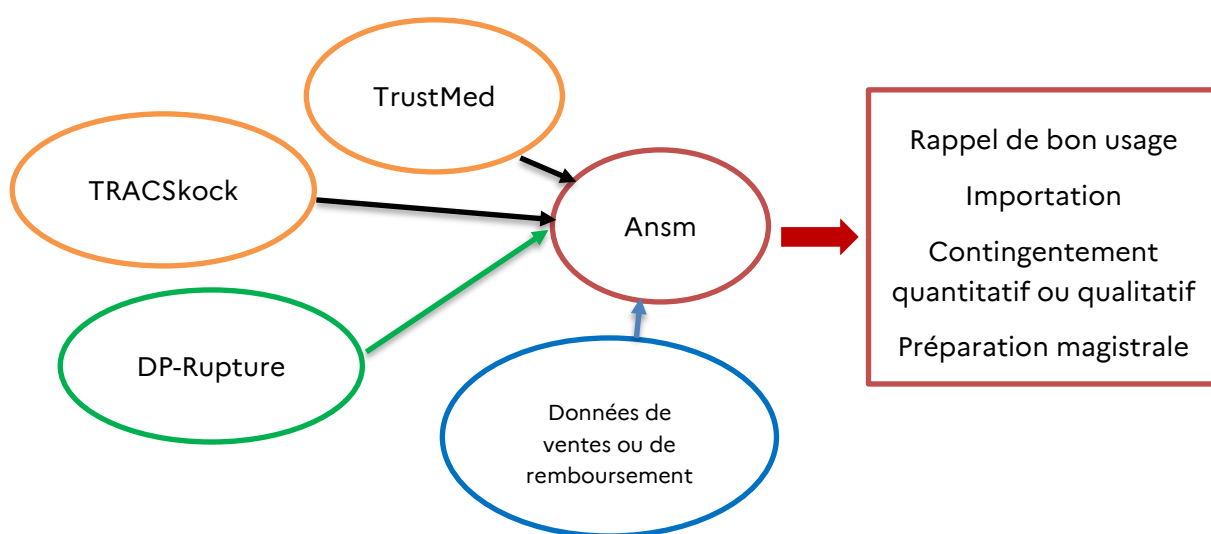
Le règlement prévoit aussi des mesures plus générales en faveur de la sécurité de l'approvisionnement, permettant d'identifier des médicaments critiques aux niveaux national et européen. Pour ces médicaments, la Commission européenne aurait la possibilité d'imposer aux titulaires d'AMM, distributeurs en gros et autres acteurs pertinents de constituer des stocks de substances actives ou de formes pharmaceutiques finies, et toute autre mesure pertinente.

Mieux anticiper les ruptures par une mobilisation des bases de données existantes

[377] L'Ansm dispose déjà de bases de données issues des déclarations de l'industrie pharmaceutique (TrustMed et TRASKStock) sur les risques de ruptures et l'état des stocks de MITM. Cependant, ces bases de données sont exploitées en silo et ne permettent pas d'être pro actif dans la gestion des tension, l'enjeu maintenant est d'être plus réactif dès qu'un signal est identifié.

[378] L'identification de ces signaux en amont d'un risque de rupture peut être opérée grâce à la mobilisation des données issues du Dossier Pharmaceutique (DP) volet Rupture⁴⁷ (pour l'hôpital, intégrant les données des pharmacies à usage intérieur). A terme, l'Ansm devra avoir accès à l'ensemble des informations disponibles dans le DP-Rupture. Ces données associées à celles disponibles dans les plateformes Trustmed et TRASKStock, et aux données de ventes ou de remboursement de médicament (base de l'Assurance maladie), permettraient à l'Ansm de piloter le plus précocement possible le risque ou la rupture d'approvisionnement pour mettre en place des actions de réduction du risque.

Schéma 6 : Alimentation des données à destination de l'Ansm pour le pilotage des ruptures



Source : Mission

[379] En termes de ressources humaines dédiées, l'estimation faite par l'Agence, point de départ de la discussion avec les tutelles, est de 15 postes supplémentaires pour 2024, complété de 5 postes en 2025 et 5 postes en 2026. La mission considère qu'il faut procéder à un nombre de recrutement important et diversifié (data scientist, logisticiens ...) notamment en début de Cop, en prenant bien en compte la spécificité du sujet DM / DMDIV dont le risque de ruptures à venir est important en raison de la mise en œuvre du prochain règlement européen.

⁴⁷ Progressivement déployé dans les pharmacies d'officine à partir de 2015, le DP-Ruptures était accessible dans plus de 90 % des officines et dans 80 laboratoires-exploitants en 2022⁴⁷. Grâce au DP-Ruptures, les pharmacies de ville signalent automatiquement via leur logiciel de gestion d'officine (LGO) aux laboratoires exploitants les ruptures d'approvisionnement auxquelles elles font face.

Recommandation n°21 Inscrire un axe stratégique pour faire face aux pénuries en veillant à apporter des moyens complémentaires

[380] La communication actuelle sur les ruptures passe majoritairement par le site internet de l'Agence, l'enjeu pour l'avenir repose sur la mise à disposition en temps réel d'une information des médecins au moment où ils réalisent l'acte de prescription via leur logiciel d'aide à la prescription. Cette information préciserait si le médicament est en rupture ou en tension, associée aux mesures de gestion mises en place par l'Agence : règle de bon usage, médicament alternatif disponible ...

[381] Déjà inscrit au précédent Cop, l'objectif d'information et de coordination avec les ARS pour la gestion des ruptures garde tout son intérêt. En effet, les pénuries de médicaments n'impactent pas les régions à la même temporalité. Les informations données aux ARS par l'Agence permettraient de mieux piloter, en infra territorial, les stocks de médicaments encore disponibles dans les officines ou les pharmacies d'établissement en permettant notamment une meilleure allocation des boîtes à l'instar de ce qui a été fait durant la crise Covid.

Recommandation n°22 Alimenter en temps réel les logiciels d'aide à la prescription des informations sur les tensions ou les ruptures de stocks, et donner aux ARS de façon très régulière une vision territorialisée des pénuries

3.2 L'Ansm pourrait être confortée dans des missions élargies de santé publique

[382] La mission propose de formaliser dans le prochain contrat une orientation stratégique visant à protéger plus largement le patient dans le cadre de son exposition aux produits de santé, avec des actions de pharmaco-épidémiologie et de lutte contre le mésusage, avec des priorités comme la lutte contre l'antibiorésistance. Elle préconise d'accompagner cette orientation d'actions de communication renforcées et de les coordonner avec les autres structures dans le cadre d'une approche inter intentionnelle notamment Cnam et HAS, celle-ci conservant sa prérogative concernant les recommandations de bon usage destinées aux professionnels de santé.

3.2.1 Les capacités de l'Agence en pharmaco-épidémiologie doivent être renforcées

[383] Comme la pharmacovigilance, la pharmaco-épidémiologie participe à la surveillance des produits de santé après leur mise sur le marché. Elle permet d'évaluer l'impact des médicaments et des dispositifs médicaux en vie réelle, avec une approche davantage populationnelle que la pharmaco et matériovigilance.

3.2.1.1 Une meilleure connaissance de l'usage en vie réelle des produits de santé constitue un objectif fort pour le prochain Cop

Le renforcement du suivi des produits de santé en vie réelle est porté au sein de l'Agence par le groupement d'intérêt scientifique Epiphare

[384] Les enjeux de pharmaco épidémiologie portés par le Cop étaient triple : **renforcer le suivi des produits en vie réelle** (ces études menées de façon indépendante de l'industrie pharmaceutique revêtent une importance capitale pour évaluer les effets secondaires des produits de santé) en consolidant la capacité d'expertise interne et externe en épidémiologie, **développer significativement la pharmaco épidémiologie** en identifiant les priorités associées au plan d'actions et contribuer à structurer un réseau d'épidémiologie national, et enfin, **identifier dans le cadre d'une approche inter opérateurs les situations de mésusage** pour en renforcer la prévention.

[385] Créé en 2018 avant la signature du Cop, le GIS Epiphare prend naissance de la fusion de deux entités qui collaboraient antérieurement pour la réalisation d'études pharmaco-épidémiologiques, le pôle épidémiologie des produits de santé de l'Ansm et le département des études de santé publique de la Caisse nationale d'assurance maladie (Cnam). Elle s'est traduite par la constitution d'un groupement d'intérêt scientifique (GIS) dont les modalités de fonctionnement sont définies dans une convention constitutive signée le 20 décembre 2018 pour une durée de trois ans entre les Directeurs généraux de l'Ansm et de la Cnam ; cette convention a été renouvelée par avenant le 20 décembre 2021.

Les effectifs et le budget d'Epiphare

[386] Conformément à la convention, l'Ansm et la Cnam mettent à disposition du GIS du personnel réparti comme suit :

Tableau 24 : Effectifs Epiphare 2019-2022

	ETP Ansm	ETP Cnam	Total ETP
2019	15,6	6,6	22,2
2020	16,6	8,6	25,2
2021	20,6	8,4	29
2022	22,6	8,4	31

Source : Epiphare

[387] Depuis la création du GIS, c'est l'Agence qui participe majoritairement au fonctionnement du GIS. En complément des 31 ETP contractuels et statutaires, Epiphare comporte douze personnes non statutaires (en 2022, 7 doctorants, 1 interne et 4 autres personnels externes),

accueillies en alternance avec leur organisme de rattachement. Ses effectifs sont en augmentation mais n'ont jamais atteint ceux initialement modélisés dans le plan stratégique 2019-2023 évalué à 79 ETP. La Cog de la Cnam signée en 2018 ne comprend pas d'objectif relatif à Epiphare ; la Cog 2023-2027 (en cours de signature à date de rédaction du rapport) non plus.

Tableau 25 : Budgets 2019-2022

	Budget fonctionnement AE (euros)	Budget intervention AE (euros)	Total AE (euros)	Consommation AE (euros)
2019	98 078	2 259 240	2 657 318	2 402 021
2020	148 212	2 053 668	2 201 880	2 172 764
2021	107 072	2 860 000	2967 072	2 873 130
2022	245 601	2 141 950	2387 551	2 237 997

Source : Epiphare

[388] Le budget de fonctionnement est mobilisé pour des dépenses nécessaires à la participation à des colloques, des déplacements, de la documentation et pour de la traduction / compte rendu. Ce budget a été mobilisé en 2019 pour un montant de 630 000 € pour l'acquisition de plateformes épidémiologiques, le financement d'appels à projets de recherche, et des centres partenaires.

[389] En raison de l'implication de l'Ansm dans le GIS, l'indicateur 9 du Cop évalue le **taux de consommation des crédits d'intervention affectés à la pharmaco épidémiologie**. Les taux socle ont été atteints pendant toute la période du Cop. En revanche ce n'est pas le cas pour le taux cible qui était de 100 %. Tous les crédits d'intervention n'auront donc pas été consommés.

Tableau 26 : Résultats de l'indicateur n° 9

2019		2020		2022		2023	
Socle	Cible	Socle	Cible	Socle	Cible	Socle	Cible
50 %	100 %	80 %	100 %	80 %	100 %	80 %	100 %
90 %		85 %		97 %		83 %	

Source : Mission à partir des données Ansm

Des règles de fonctionnement à faire évoluer pour arrêter le programme de travail

[390] Le GIS est localisé dans les locaux de l'Ansm. Il est constitué d'un comité de pilotage institutionnel, d'un comité de direction, et d'un conseil scientifique indépendant de celui de l'Ansm et de la Cnam.

[391] Epiphare a élaboré en 2019 un plan stratégique décrivant ces objectifs et son programme de travail. Ce plan stratégique a été élaboré avec l'ensemble du personnel du GIS et présenté devant le comité de pilotage institutionnel le 3 juillet 2019. **Les directions générales de l'Ansm ou de la Cnam n'ont pas été consultées pour ce programme stratégique, ni la DGS, en tant que tutelle de l'Agence. La constitution de ce programme a été faite en interne au GIS sans aucune approche inter opérateurs**, ce qui est pourtant défini comme un objectif du Cop.

[392] Ce plan stratégique se décline en six objectifs opérationnels assortis d'indicateurs de suivi ainsi qu'un programme de travail décliné en trois volets avec comme objectif d'apporter aux autorités de santé une expertise proactive et réactive :

- Volet 1 : Etudes sur l'utilisation et la sécurité des produits de santé en vie réelle
- Volet 2 : Etudes à des réponses à des alertes ou des crises
- Volet 3 : Etudes de mesure d'impact des décisions, recommandations ou communications

Des travaux essentiellement liés au Covid

[393] Durant la période 2019-2022, Epiphare a publié 43 rapports (sans diminution de la production pendant la crise sanitaire), et a communiqué les résultats de ses études majoritairement par la publication d'articles dans des revues internationales avec comités de relecture ce qui garantit la qualité scientifique des publications.

[394] En raison de la crise sanitaire Covid, le nombre de rapports en lien avec le Covid et particulièrement sur la surveillance épidémiologique des vaccins contre la Covid-19 et des traitements contre le Covid, a pris beaucoup d'importance et représente en 2022, la totalité des études menées. A noter que deux études spécifiques Covid en 2022 ont porté sur la population spécifique des femmes enceintes.

[395] Concernant les études de mesure d'impact des décisions, recommandations ou communications, les travaux ont porté sur le Levothyrox® et les oestroprogestatifs en lien avec les risques de méningiomes permettant notamment d'évaluer les actions portées conjointement par l'Agence et la Cnam.

[396] Enfin, on peut noter que seulement quatre rapports ont porté sur les dispositifs médicaux notamment dans le cadre de sujet se rapportant à des enjeux sanitaires : dispositif de stérilisation définitif Essure® et bandelette pour l'incontinence urinaire de la femme.

[397] Durant la période du Cop, une seule étude portant sur les prescriptions inappropriées chez les personnes âgées en Ehpad et à domicile peut être considérée comme une étude sur le mésusage, alors même que cet objectif était identifié clairement dans le Cop.

Un nombre d'études réalisées par Epiphare bien inférieur à la cible définie dans le programme stratégique

[398] On peut noter que le nombre d'études publié est nettement inférieur à celui défini comme « cible » dans le programme stratégique. Entre 2019 et 2022, ce sont 108 études qui auraient dû être produites par Epiphare si le GIS avait atteint sa cible en termes de ressources humaines estimée à 79 ETP.

[399] **Les ressources actuelles d'Epiphare ne permettent pas de répondre aux enjeux affichés par le Cop et de mener de front des études sur le mésusage, sur le suivi de certaines populations et l'évaluation des actions de réduction du risque prises par l'Agence.** Par ailleurs, Epiphare aurait vocation à développer les échanges avec l'Ansm et les tutelles pour la définition de son programme de travail ainsi qu'avec les CRPV ou tout autre opérateur lui transmettant des signaux faibles qu'il serait nécessaire d'expertiser.

Recommandation n°23 Augmenter les effectifs du GIS Epiphare et ouvrir la construction du programme de travail à la DGS, à l'Ansm et à la Cnam

3.2.2 Les actions sur le bon usage à destination des patients sont à développer

3.2.2.1 Différents cas de mésusage sont identifiés

[400] Des cas de mésusage demandent que des actions soient mises en place pour protéger le patient, tout en permettant de réduire les consommations de médicaments :

- Le paracétamol qui expose les patients à des risques pour leur santé. La France est le plus grand consommateur européen de paracétamol et recourt de manière injustifiée à cette molécule.
- Le recours trop massif et trop prolongé aux inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), une enquête de l'Ansm de 2015 et une étude de l'Assurance Maladie de 2019 montrent un large mésusage de ces traitements, prescrits trop fréquemment dans des situations non justifiées ou trop longtemps. L'Assurance maladie évalue que ce mésusage concernerait entre 40 et 80 % des patients.
- Les anxiolytiques ou hypnotiques consommés par 14 % de la population française ce qui est quatre fois supérieur aux niveaux observés en Angleterre ou en Allemagne, avec des traitements au-delà des durées préconisées dans les AMM et un risque d'effets indésirables aux conséquences parfois aigu (Alzheimer, troubles cognitifs, chutes, fractures).
- L'augmentation des prescriptions d'opiacés : même si les volumes prescrits n'atteignent pas le niveau observé en Angleterre ou aux Etats-Unis, il augmente en France, faisant craindre une utilisation banalisée de ces produits pour des situations cliniques qui ne nécessiteraient pas d'y recourir, comme a pu l'alerter l'HAS.

[401] Dans la continuité des actions relatives au mésusage inscrit au Cop actuel, dont le bilan mitigé est présenté supra (§ 2.2.2.3), il est recommandé d'intégrer de manière plus volontariste ces enjeux au prochain contrat, pour éviter aux patients d'être exposés à des risques importants

pour leur santé tout en limitant les dépenses publiques inutiles liées à la surconsommation et à la prise en charge des effets iatrogènes.

[402] L'Ansm pourrait plus particulièrement être invitée à développer ses actions pour inciter les patients à limiter l'automédication, respecter les recommandations de bon usage, les posologies et favoriser les dispensations raisonnées en officines comme au sein des établissements de santé.

[403] La mission propose ainsi que la lutte contre le mésusage fasse l'objet pour le prochain Cop d'un plan d'actions spécifiques à destination des patients à décliner sur la période en priorisant les produits de santé les plus à risque. Ces actions trouveraient leur pendant à destination des professionnels de santé dans le cadre des recommandations relatives aux pratiques et prescription coordonnées par la HAS.

3.2.2.2 Favoriser le bon usage et la prévention relative au médicament à l'appui d'une politique de communication renforcée

Il s'agit en amont de mieux prendre en compte les « signaux faibles » pour détecter les situations de mésusage ou d'autres problématiques liées à l'utilisation du médicament.

[404] Le guichet usager désormais installé doit permettre d'exploiter un volume conséquent d'informations entrantes pour détecter les situations récurrentes et adapter en regard la communication de l'Agence.

[405] De manière plus diffuse, une veille des réseaux sociaux davantage outillée permettrait à l'Agence de détecter de manière plus anticipée les thématiques émergentes et d'être davantage proactive dans ses prises de décisions (cf. annexe relative à l'Ozempic®).

[406] Une animation plus régulière des CRPV et une exploitation plus systématique des données de pharmacovigilance doivent également contribuer à définir de manière réactive les actions de bon usage et les relais de communication associés.

[407] De manière plus générale, la gestion des bases de données que l'Agence a à sa disposition favorisera son information (cf. *infra* partie relative à la donnée 3.4.3).

L'enjeu pour le prochain Cop est de développer les actions de communication, de manière collective comme plus ciblées.

[408] Comme cela est le cas dans de nombreux pays européens (cf. annexe 3 relative à l'enquête faite auprès des Conseillers des affaires sociales), positionner davantage l'Ansm sur des actions de prévention doit l'inviter à poursuivre ses actions de communication "grand public" sur les risques, par l'intermédiaire de son site internet refondu ou à l'appui de campagnes de communication à coordonner avec ses partenaires institutionnels. Au-delà de thématiques spécifiques, le mésusage ou l'antibiorésistance peuvent être combattus avec une meilleure appropriation par la population des règles fondamentales de bon usage du médicament. La récente campagne « *les médicaments et moi* » de l'Agence de juin 2023 vise ainsi à diffuser largement les "bons réflexes" à adopter avec le respect des prescriptions (dose, durée, fréquence...), l'utilisation uniquement des médicaments prescrits ou conseillés par un professionnel de santé, et non par un proche, le risque iatrogène, le respect de la durée de

conservation des médicaments, la conduite à conduire en cas de péremption. Ce type de communication a vocation à être poursuivi dans le cadre du prochain Cop.

[409] Améliorer la lisibilité des informations concernant l'utilisation du produit à destination des patients est aussi un objectif à intégrer au prochain contrat notamment sur les notices et conditionnements.

[410] Les entretiens conduits par la mission tant avec les représentants des usagers qu'avec les professionnels font aussi état d'une attente convergente sur la capacité de l'Agence à cibler davantage les communications en étant plus proactive. Cela rejoint l'analyse de l'Ansm.

[411] Les représentants des médecins, face à la profusion des informations, souhaitent en particulier que les messages essentiels puissent être intégrés dans leurs logiciels d'aide à la prescription en cas de risque de mésusage mais aussi de tension en approvisionnement. L'objectif est la mise à disposition en temps réel d'une information des médecins au moment où ils réalisent l'acte de prescription en précisant si le médicament fait l'objet d'un risque identifié de mésusage ou est actuellement en rupture ou en tension.

[412] La demande est similaire pour les représentants de patients qui souhaitent développer des actions de communication personnalisées pour les patients et les professionnels de santé. Les associations de patients demandent en particulier une information ciblée lors d'une alerte liée à un produit de santé pour l'information des personnes concernées et de leurs prescripteurs. Cette demande se heurte à des difficultés juridiques (autorisations CNIL) et techniques (quelles bases de données mobiliser, avec quelle profondeur historique ?) mais aussi de fond (modalités d'association du professionnel de santé prescripteur ? A partir de quel niveau de risque alerter le patient, potentiellement inutilement ? Quelle instance décisionnelle ? ...). Comme indiqué *supra*, le Cop actuel devait, dans la continuité du rapport Léo/Kirzeck, mettre en œuvre un tel dispositif d'alerte par l'intermédiaire de Vigimédicament sans que l'objectif n'ait été atteint au vu des difficultés rappelées à l'instant. Il est donc proposé de reconduire cet objectif pour le prochain Cop mais en définissant au préalable ses conditions de faisabilité et le cadre éthique d'un tel dispositif, avec l'ensemble des parties prenantes.

Recommandation n°24 Identifier un axe stratégique dans le prochain Cop confortant l'Ansm dans des missions élargies de santé publique

Recommandation n°25 Développer les actions d'information et de communication ciblées sur le bon usage du médicament

3.2.3 L'Agence devra par ailleurs renforcer son rôle dans le cadre de la lutte contre l'antibiorésistance.

La résistance bactérienne ou antibiorésistance est la capacité d'une bactérie à être insensible à un antibiotique. Cette résistance peut être naturelle (bactérie insensible naturellement à certains antibiotiques) ou acquise : une bactérie, auparavant sensible à un antibiotique, y devient résistante par mutation de son génome, ce qui se traduit par une perte d'efficacité de ce médicament et un risque plus important de forme grave de la maladie et de décès liés à l'infection. L'antibiorésistance est la conséquence délétère de deux causes synergiques liées à l'activité humaine : lorsque les antibiotiques sont utilisés de façon répétée, massive ou lorsqu'ils sont mal utilisés (traitement trop court, trop long ou mal dosé), avec dissémination des bactéries résistantes aux antibiotiques ainsi sélectionnées, par transmission directe au sein des populations humaines et animales, et indirecte par la chaîne alimentaire ou via l'environnement où sont présents des antibiotiques ou des produits de leur dégradation, en provenance de l'industrie, des hôpitaux, des élevages ou des abattoirs.

L'antibiorésistance est considérée par l'OMS comme l'un des dix plus sérieux risques de santé publique pour l'humanité, avec une possibilité de paralysie des systèmes de santé

[413] Parmi les axes majeurs pour lutter contre l'antibiorésistance, le bon usage des antibiotiques, reposant sur des principes et des conduites destinés à les utiliser à bon escient (« s'il faut, ceux qu'il faut, quand il faut, comme il faut ») comme évoqué précédemment, le soutien à l'innovation et la lutte contre les pénuries sont des leviers importants.

[414] En 2016, était adoptée une feuille de route française de maîtrise de l'antibiorésistance, en lien avec la stratégie de l'OMS et dans le prolongement de plans antérieurs d'alerte sur les antibiotiques en santé humaine et animale (Ecoantibio).

[415] Six inspections⁴⁸ ont été mobilisées pour évaluer la mise en œuvre de cette feuille de route et formuler des recommandations pour une nouvelle stratégie décennale, en veillant à garantir une approche globale « *Une seule santé* » comme les formations professionnelles conjointes ou les actions de communication tous publics, mettant en lumière l'imbrication des impacts sanitaires, agricoles, environnementaux et économiques de l'antibiorésistance.

[416] Dans le domaine de la santé humaine, il est préconisé de poursuivre et intensifier les actions visant à réduire la consommation d'antibiotiques chez l'homme : d'une part, en formant les prescripteurs (médecins, mais aussi chirurgiens-dentistes) à prescrire moins et mieux, d'autre part, en promouvant la prévention des infections, démarche engagée par la nouvelle stratégie nationale 2022-2025 de prévention des infections et de l'antibiorésistance.

[417] La nouvelle feuille de route interministérielle n'est pas encore adoptée mais dans le cadre du bon usage, l'Ansm est invitée à définir des actions dans le cadre de ces politiques. L'action de l'Agence sera notamment attendue sur la maîtrise des pénuries d'anciens antibiotiques ou pour favoriser le développement des produits de maîtrise de l'antibiorésistance (nouveaux produits

⁴⁸ Rapport CGAAER, CGEDD, IGAE, IGAS, IGÉSR et IGF sur l'« Evaluation et préparation de l'actualisation de la feuille de route interministérielle 2016 pour la maîtrise de l'antibiorésistance ».

alternatifs ou nouveaux dispositifs médicaux d'aide au diagnostic ou au ciblage des traitements) dans sa politique d'innovation.

[418] L'implication de l'agence dans la révision du nouveau règlement pharmaceutique européen peut aussi intégrer cet objectif pour lequel des évolutions du cadre juridique constitueraient un soutien utile.

3.3 L'impact environnemental du médicament mobilisera l'Ansm selon des contours encore à préciser

[419] Dans les travaux en cours sur la révision du règlement pharmaceutique, la Commission européenne propose de **conditionner l'autorisation de mise sur le marché au respect d'un « *environmental risk assessment* »**. Si le document faisait déjà partie des pièces justificatives à fournir lors d'une demande d'autorisation de mise sur le marché depuis 2005, ses exigences seraient nettement renforcées et leur non-respect désormais susceptible de conduire à un refus de mise sur le marché. Ces conditions pourraient aussi s'appliquer aux médicaments déjà présents sur le marché avant 2005.

[420] Cette nouvelle réglementation pourrait donc sensiblement impacter l'Ansm, comme les autres agences européennes du médicament, dans sa mission d'autorisation. Elle requerrait des compétences et des moyens complémentaires que la mission, comme l'Ansm et ses tutelles, ne peuvent définir pour l'heure. **Il est donc proposé d'inscrire de manière prospective cet objectif dans le prochain Cop et de venir en préciser les modalités par avenant.**

[421] **L'impact sur l'environnement est aussi lié à la question de la prévention du gaspillage** des médicaments. L'Ansm participe à l'échelle européenne à des travaux en ce sens. Un état des lieux a été réalisé auprès des différents états membres pour identifier les bonnes pratiques, pour sensibiliser les prescripteurs et usagers de médicaments ou promouvoir le recyclage et l'élimination des déchets. Il vise à élaborer des prescriptions à l'échelle européenne sur le gaspillage. Dans le cadre de ces travaux, la France est en charge des enjeux d'emballage et de durée de conservation des médicaments pour réduire les gaspillages associés. En effet, si les durées de stabilisation des médicaments sont rallongées, il y a moins d'élimination de médicaments en lien avec leur péremption. En 2023, des préconisations sur ces sujets environnementaux seront formulées dans le cadre de l'Union Européenne et pourront trouver également place dans la feuille de route de l'Ansm, en lien avec les questions relatives au bon usage du médicament.

3.4 Le système d'information doit être modernisé avec plus de proactivité sur la donnée

[422] Le système d'information (SI) est un élément majeur de la stratégie de l'Agence. Il conditionne la réalisation de ses missions en jouant un rôle essentiel pour :

- Fluidifier, simplifier et sécuriser les opérations, afin de rendre l'agence plus agile et performante ;

- Enrichir la relation avec les parties prenantes en proposant des services à valeur ajoutée (dématérialisation, guichet, publication de données ...) ;
- Approfondir l'évaluation grâce à l'exploitation de la donnée pour contribuer à améliorer la sécurité des produits de santé.

3.4.1 Une orientation stratégique autour de la donnée a été déclinée de façon peu lisible

3.4.1.1 Une orientation stratégique identifiée dans le Cop et le SDSID

[423] Les orientations stratégiques en matière de système d'information sont portées par le Cop et le schéma directeur des systèmes d'information et de la donnée (SDSID). Les lignes d'actions prioritaires des deux documents sont tracées en cohérence : le Cop porte des actions et indicateurs liés aux systèmes d'information et le SDSID est annexé au Cop.

[424] L'Ansm a souhaité mettre en œuvre une stratégie d'ouverture et de valorisation de son patrimoine de données, porteuse de très importants enjeux. Elle s'inscrivait dans la continuité d'une stratégie nationale⁴⁹ visant à répondre à de fortes attentes sociales, économiques et scientifiques autour d'une meilleure valorisation des données de santé.

[425] Ces objectifs ont donc logiquement pris une place centrale dans les outils de pilotage stratégique de l'agence. Le Cop porte deux axes dédiés à la donnée (1.4 - Amélioration de la mise à disposition des données publiques et 2.1 - Gestion prédictive du risque sanitaire et l'élargissement du champ d'analyse des signaux). Le SDSID y dédie deux de ses cinq axes stratégiques avec l'objectif n°1 « Inscire la donnée au cœur des enjeux sanitaires et de santé publique » et l'objectif n°5 « valoriser l'Agence et son action via les usages des systèmes d'information et de la donnée ».

⁴⁹ Loi n° 2016-1321 du 7 octobre 2016 pour une République numérique, réforme « Ma santé 2022 » et loi n° 2019-774 du 24 juillet 2019 relative à l'organisation et à la transformation du système de santé, circulaire du Premier ministre n°6264/SG du 27 avril 2021 relative à la politique publique de la donnée, des algorithmes et des codes sources

Schéma 7 : La donnée au cœur du SDSI



Source : Ansm

3.4.1.2 L'orientation n'a pas été clairement déclinée

[426] Posée comme enjeu majeur, la stratégie « données » n'a pourtant jamais été clairement explicitée. Autour d'une notion au périmètre large, se sont bâties des orientations peu précises, sans ligne directrice, et qui se sont dispersées sans bénéficier d'une ligne de pilotage lisible qui permette de suivre la mise en œuvre.

[427] Ce n'est finalement que fin 2022 qu'a été présentée au Comex « Donnée » une stratégie. Cette formalisation, tardive, doit encore trouver une traduction programmatique détaillée, dont l'élaboration a été confiée à un groupe de travail.

3.4.1.3 Une organisation éclatée peu propice au portage des projets

[428] La gouvernance de la stratégie « données » est répartie entre deux directions indépendantes. A noter également que certains référentiels sont administrés séparément par une troisième direction, la DMFR, responsable de la mise à disposition des données des bases Mocator (décisions sur les médicaments) et Oscar/Codex (base des médicaments).

[429] Le « data office » de la délégation scientifique, rattachée à la DG, devait porter la stratégie mais n'était doté que de moyens limités avec deux effectifs recrutés. De l'autre côté, la DSI, rattachée à la DGA ressources, disposait des moyens de développement informatique mais était chargé de mettre en œuvre une programmation de projets peu orientés sur la donnée.

[430] Aucun *modus operandi* satisfaisant n'a pu être trouvé entre le data office et la DSI qui ont travaillé en silo sur leurs compétences respectives.

3.4.2 Les objectifs relatifs au système d'information sont globalement atteints mais avec des retards

[431] Durant la période, la stratégie SI dû s'adapter à un contexte très évolutif, marqué d'une part par les conséquences de la crise sanitaire qui a nécessité entre autres le déploiement massif et accéléré du télétravail, et d'autre part par les nouvelles évolutions réglementaires et les besoins qui en découlaient.

[432] L'Agence a également connu une panne informatique majeure en 2022 sur des baies de stockage de son infrastructure, qui a entraîné un arrêt de l'ensemble du système d'information pendant deux jours, puis une remontée progressive des applications sur une période de trois semaines.

[433] Malgré ces circonstances les actions du SDSID ont pu être mises en œuvre à un niveau satisfaisant. Le taux d'achèvement à fin 2022 s'établissait à 80 %. L'Ansm a, entre autres, déployé son nouveau site internet, développé l'application de pharmacovigilance, l'application TrustMed pour la gestion des ruptures des stocks, et intégré dans son système d'information des projets européens CTIS (essais cliniques) et EUDAMED (référentiel des dispositifs médicaux).

[434] Ce résultat a pu être atteint grâce à la bonne livraison des projets inscrits annuellement au portefeuille de projets SI (PPSI). Le taux de réalisation des portefeuilles - indicateur n° 19 du Cop - est conforme à la cible de 90 % sur la période - même si cet indicateur qui mesure l'efficacité de la mise en œuvre d'un programme qu'on s'impose à soi-même s'avère peu pertinent pour un pilotage stratégique au niveau d'un Cop - même s'il peut l'être par ailleurs à un niveau plus opérationnel de gestion.

[435] Ce bilan positif reste toutefois marqué par les retards qui se sont concentrés sur deux axes, celui de la sécurité des SI et du problème historique de résorption de la dette technique, ainsi que sur la donnée, traités ci-après.

3.4.3 Le système d'information doit être modernisé pour être plus agile et performant

3.4.3.1 Un parc applicatif complexe et éparé

[436] La modernisation du SI de l'Ansm a souvent été abordé sous l'angle de la réduction de la dette technique. Si l'obsolescence du système d'information n'a pu être documenté car l'Agence faute d'audit récent sur le sujet, il semble toutefois, d'après les entretiens conduits, que l'obsolescence « historique », au sens où elle avait été relevée par de précédents rapports, ait été pour partie résorbée.

[437] La modernisation correspond plutôt à la nécessité de gérer un système d'information éparpillé avec près de 140 logiciels internes et une quinzaine de logiciels externes, qui, outre des coûts de maintenance élevés, limitent l'efficacité de certains processus. Les processus sont

segmentés entre plusieurs applications, contraignant les utilisateurs à opérer eux-mêmes des « coutures » entre les différents outils, ce qui occasionne des traitements chronophages, coûteux, à faible valeur ajoutée, et peu sécurisés.

[438] Le parc applicatif est en voie de rationalisation, grâce notamment aux déploiements des outils européens et à certains développements internes à l'Agence (Gestion électronique des documents, application STD de suivi des dossiers, application OTES de traitements des entrants).

[439] Cependant les niveaux de production nécessitent de pouvoir s'appuyer sur un SI performant, moderne et sécurisé pour accompagner les processus de travail. Il est donc essentiel que le système d'information contribue mieux aux efforts d'efficience menés par l'Agence (programme « Optimisation ») en améliorant son urbanisation pour simplifier l'offre applicative et fluidifier le traitement, de l'entrée des dossiers à l'Agence jusqu'à la publication des décisions.

3.4.3.2 Les demandes d'évolution ne sont pas suffisamment prises en compte

Les besoins d'évolution ne sont pas tous recensés.

[440] La sélection des projets informatiques est effectuée annuellement à partir des besoins exprimés par les directions. En interne près d'une centaine de demandes sont recensés annuellement.

[441] Certaines directions n'expriment aucun besoin d'évolution de leur système d'information, alors qu'elles sont pourtant fortement impliquées dans les processus métiers. Les directions médicales, la direction des métiers scientifiques, de l'inspection ou du contrôle ne représentaient en 2023 que 4 % des demandes d'évolutions informatiques, ce qui interroge sur la réalité des besoins informatiques effectivement exprimés au sein de l'Agence.

[442] En externe, l'Ansm est également sollicitée par ses partenaires et les parties prenantes pour développer les services numériques. Ces besoins, dont la collecte est laissée aux directions « gestionnaires », sont très peu remontés à la DSI.

Peu de demandes sont retenues pour aboutir à des réalisations

[443] Même si l'estimation des besoins apparaît minorée, la sélectivité des projets demeure très importante avec seulement un tiers des demandes retenues (39 % au PPSI 2023 et 33 % au PPSI 2022).

[444] Les critères de sélection des projets du programme annuel suivent un barème de 4 priorités (classées par ordre croissant) :

- P1 : Terminer les projets en cours
- P2 : Intégrer les besoins métiers et réglementaires incontournables
- P3 : Continuer de résorber l'obsolescence et de renforcer la sécurité/résilience du SI
- P4 : Accompagner les orientations stratégiques de l'Agence garantissant le traitement des enjeux déjà initiées

[445] Ces modalités de sélection conduisent à une priorisation sur un périmètre restreint de projets strictement nécessaires. Or c'est justement l'enjeu de la modernisation d'un système d'information de savoir le faire évoluer au-delà d'un périmètre réduit aux projets urgents, et d'investir dans des projets qui apparaissent, sur le moment, contournables.

[446] Il est donc impératif que l'Agence améliore le recensement des besoins, internes comme externes, et se dote des moyens permettant des évolutions modernisatrices de son système d'information.

3.4.4 L'Agence doit beaucoup plus mobiliser les données

[447] Souvent qualifié de « volontariste », la politique de valorisation du patrimoine de données reste en réalité inaboutie. Au manque de réalisations concrètes s'ajoute une vision stratégique qui commence seulement à être formalisée. Les retards pris sur cet enjeu majeur malgré un positionnement stratégique élevé, questionne la capacité actuelle de l'Ansm à organiser, publier et exploiter de la donnée.

[448] Plusieurs facteurs expliquent ces difficultés et ont conduit la mission à préconiser, plutôt que des ajustements ponctuels, un axe stratégique identifié et soutenu par un renforcement clair en moyens et en compétences, pour une approche plus opérationnelle et concrète de la donnée.

3.4.4.1 Une ambition inaboutie

[449] Il est difficile de tirer un bilan précis de la mise en œuvre de la stratégie « données ». Sans axe clairement identifié, les réalisations doivent être recherchées dans les différentes actions prévues au Cop et au SDSI. En synthèse de ses travaux, la mission estime que les objectifs du SDSID et du Cop n'ont pas été atteints.

Les référentiels de données s'organisent progressivement sous l'impulsion des projets de l'EMA

[450] Comme indiqué précédemment, l'Ansm dispose d'un très important patrimoine éparpillé autour des 140 applications.

[451] Le travail d'homogénéisation de ce parc et de ses données est essentiellement poursuivi, grâce aux initiatives de l'EMA qui incite à la migration progressive vers des référentiels communs, sur les sujets qui la concernent comme SPOR (substances, produits, organisations et référentiels) et EUDAMED (dispositifs médicaux).

[452] Mais l'Ansm doit être en mesure d'animer une dynamique propre pour conduire ce travail d'amélioration qualitative sur le reste de son patrimoine de données.

Une ouverture aux partenaires encore limitée

[453] Si l'indicateur n° 5 du Cop relatif au taux de mise en œuvre du programme de travail sur la publication des données apparaît positif (88 %), il couvre en réalité un programme peu ambitieux constitué d'un seul projet à l'initiative de l'Agence, data.anism.sante.fr, livré en avril 2023 avec deux ans de retard sur l'échéance prévue.

[454] Ce projet est une plateforme de consultation des données d'événements indésirables et de pénuries. Le site est lisible et fonctionnel mais les possibilités d'exploitation sont limitées par des données trop agrégées – en raison des contraintes légales – et par un manque d'accès direct aux données, qui ne sont consultables qu'avec le moteur de recherche du site.

Les projets d'exploitation de données n'ont pas abouti

[455] Un constat similaire doit être dressé sur l'exploitation des données – hors GIS Epiphare – avec un programme limité qui n'était pas mis en œuvre à l'issue du Cop.

[456] Comme indiqué *supra*, le projet GdR, outil d'aide à la décision prédisant le mode de traitement des dossiers selon des critères risque : après une présentation tardive de la preuve de concept en juin 2022, soit 3 ans après le lancement du Cop, le projet n'a pas encore abouti et aucune échéance de livraison n'est encore prévue.

[457] La surveillance des réseaux sociaux, prévue au Cop, demeure encore modeste. L'Agence s'est dotée d'un outil de veille sur la base de mot clé, et a financé un projet externe (PHARES) qui est toujours en phase exploratoire.

3.4.4.2 La stratégie de la donnée doit faire l'objet d'un axe du Cop dédié

[458] Condition préalable à sa réussite, la politique relative à la « donnée » doit faire l'objet d'une ligne stratégique claire et identifiable. Un positionnement distinct dans le Cop et le SDSID devrait permettre un suivi plus serré de la mise en œuvre, et constituer un objectif mobilisateur. Cette stratégie pourra le cas échéant être mise en œuvre en coopération avec d'autres opérateurs de santé où les ressources disponibles au sein des ministères sociaux (DREES notamment).

Recommandation n°26 Mettre en œuvre une stratégie ambitieuse et proactive sur la « donnée »

3.4.5 Ces ambitions doivent mobiliser la tutelle et l'Agence autour de moyens humains et financiers supplémentaires

3.4.5.1 Les moyens ont peu évolué en 5 ans

[459] Les effectifs de la DSI sont de 32 ETP, stables sur la période. A périmètre constant ils sont en réduction puisque la direction a en 2020 intégré la maîtrise d'ouvrage transférée de la DMFR.

Tableau 27 : Répartition des effectifs propres de la DSI par pôle (à fin 2022)

Direction	Pilotage de la MOA	Gestion de Projets	Maintenance & Service	Production & Service de Proximité
5	5	5	8	9

Source : Mission à partir des données Ansm

[460] Une partie des travaux sont sous-traités à des prestataires. En les incluant, les effectifs totaux mobilisés par l'Agence sur les systèmes d'information seraient d'environ 70 d'après l'Ansm.

[461] Le budget de la direction – en plus des dépenses de personnel – s'est établi en moyenne à 10 M€ sur la période, réparti essentiellement au bénéfice des dépenses de fonctionnement.

Tableau 28 : Budget de la DSI (CP)

	2019	2020	2021	2022	2023
Fonctionnement	5 619 137 €	5 636 675 €	8 530 928 €	7 507 109 €	6 865 146 €
Investissement	3 175 411 €	2 567 880 €	4 353 995 €	2 721 213 €	3 079 488 €
TOTAL	8 794 548 €	8 204 554 €	12 884 923 €	10 228 321 €	9 944 634 €

Source : Ansm

3.4.5.2 Des moyens supplémentaires sont nécessaires sous condition

[462] Les moyens mis à disposition de l'Ansm ont permis la réalisation d'un portefeuille de projets restreint à des projets essentiels, sans pouvoir dégager de marges de manœuvre pour entreprendre la modernisation du système d'information et d'utilisation de la donnée.

[463] L'estimation des besoins nécessaires à ces ambitions restent à établir et à chiffrer, en parvenant à dépasser l'horizon de programmation actuel d'un an pour proposer des scénarios d'évolution à terme détaillant les projets, les objectifs et l'ensemble des moyens nécessaires à leur mise en œuvre.

[464] Cette prospective permettra de chiffrer et de soutenir les demandes de moyens mais également de favoriser l'adhésion des utilisateurs autour de projets leur proposant une plus-value concrète.

[465] L'engagement de moyens supplémentaires devra s'accompagner d'un renforcement des compétences d'encadrement et de développement, plus spécifiquement sur les fonctions critiques (urbaniste, gestionnaire de projets) où des profils expérimentés devront être recrutés.

[466] Enfin, il sera impératif que la tutelle assure, en contrepartie de nouveaux moyens, un pilotage plus serré de la stratégie des systèmes d'information.

3.5 Pour mettre en œuvre ces objectifs prioritaires, de nouveaux moyens doivent être engagés

[467] Les orientations présentées ci-dessus appellent un renforcement significatif de moyens que l'Ansm pourrait, en partie, financer sur ses ressources propres.

[468] Plusieurs leviers peuvent être actionnés. Pour les moyens en fonctionnement, les revenus propres, qui ne constituent que 9 % du budget, doivent être développés. En investissement, le fonds de roulement doit être plus mobilisé mais il sera insuffisant au vu des besoins de l'Agence.

Recommandation n°27 Engager des moyens supplémentaires pour renforcer les missions : pénuries, pharmaco épidémiologie, modernisation du SI et stratégie de la donnée

3.5.1 Le fonds de roulement doit être mieux mobilisé

3.5.1.1 Les besoins de financement en investissement seront importants

[469] Les dépenses d'investissement de la période se montent à environ 6,5 M€ annuellement (en crédits de paiement du compte financier). L'investissement concerne essentiellement les systèmes d'information avec 55 % des dépenses, et les aménagements du parc immobilier, l'agence étant propriétaire de ses locaux.

[470] Les besoins d'investissement sur la période à venir sont importants.

[471] Sur les projets immobiliers des locaux de l'agence de Lyon et de Saint-Denis, l'Ansm a déjà engagé 10,8 M€ d'autorisations en 2022 essentiellement pour la poursuite de l'opération de construction des nouveaux laboratoires à Lyon en coordination avec l'ANSES. **Il restait à fin 2022 environ 27 M€ à financer**, dont 8,3 M€ pour l'achèvement du site de Lyon et 18,5 M€ pour les travaux de rénovation du siège à Saint-Denis, qui viennent de commencer.

[472] A cela s'ajouter les investissements de rénovation des équipements de laboratoires rendus nécessaires afin de maintenir la compétitivité de l'agence au sein du réseau européen des Laboratoires Officiels de Contrôle des Médicaments (OMCLs), et d'anticiper l'arrivée de nouvelles technologies de contrôles sur les produits innovants. Les investissements ont été arrêtés en 2022 dans l'attente de la finalisation du transfert des laboratoires de contrôle à Lyon sur le nouveau site de l'ANSES. Les besoins de financement correspondant n'ont pas été chiffrés.

[473] Enfin, l'agence doit anticiper la montée en gamme majeure de ses systèmes d'information, préconisées ci-dessus, qui restent encore à chiffrer.

3.5.1.2 Le fonds de roulement peut être plus largement mobilisé

[474] L'Ansm peut s'appuyer sur un bilan solide. A l'actif, l'Agence dispose d'une base de capitaux propres constituée des résultats historiques cumulés (réserves). Elle lui a permis d'autofinancer ses immobilisations, principalement immobilières, et de se constituer une importante trésorerie. L'Ansm n'a aucune dette financière.

Tableau 29 : Bilan de l'Ansm entre les exercices 2019 et 2022

ACTIF			PASSIF		
	2022	2019		2022	2019
ACTIF IMMOBILISE	58,59	63,32	FONDS PROPRES	87,04	89,61
ACTIF CIRCULANT	2,61	4,38	PROVISIONS RISQUES ET CHARGES	6,54	4,82
Créances	2,61	4,38	DETTES FINANCIERES	0,00	0,00
TRESORERIE	40,42	34,38	DETTES NON FINANCIERES	8,04	7,65
Valeurs mobilières de placement	0,00	0,00	Dettes fournisseurs	4,56	4,34
Disponibilités	40,42	34,38	Dettes fiscales et sociales	3,30	2,86
TOTAL GENERAL	101,63	102,08	TOTAL GENERAL	101,63	102,08

Source : Rapport de gestion de l'Ansm

[475] Avec la dégradation des résultats, la capacité d'autofinancement (CAF) ne suffit plus à financer les dépenses d'investissement, ce qui a contraint à prélever le fonds de roulement. Même en rétablissant une CAF positive, les besoins d'investissement nécessiteront de poursuivre la mobilisation du fonds, dont l'encours est de 35 M€, sans porter préjudice aux besoins de trésorerie qui demeurent lissés par un versement régulier d'avance de la dotation de l'assurance maladie.

[476] Argument supplémentaire, le fonds de roulement est actuellement placé sans rémunération sur un compte au Trésor public, ce qui dans la situation actuelle de hausse des taux va entraîner sa dévalorisation progressive.

Recommandation n°28 Fixer avec la tutelle une règle d'utilisation permettant de mobiliser de manière plus importante le fonds de roulement tout en préservant les ratios prudentiels

[477] Enfin la revue des comptes a conduit la mission à formuler une recommandation de circonstance.

[478] A l'actif sont constitués des créances envers l'AP-HP d'un montant total de 731 k€, correspondant à des demandes de remboursement de subventions allouées pour des études ou pour les structures de vigilances (CRPV, CRMRV) pour lesquelles les contreparties n'ont pas été livrées.

[479] L'Ansm a décidé de provisionner en 2022 la moitié de l'encours, soit 365 k€, en justifiant, dans son annexe financière, qu'elle n'avait « *pas réellement trouvé d'interlocuteurs à l'AP-HP pour faire avancer le dossier* ». Cette décision est préjudiciable dans la mesure où les provisions viennent grever le résultat, pour un montant important - même si la provision pourra être reprise ultérieurement en cas de remboursement des sommes par l'APHP.

[480] Elle semble également discutable. Sur un plan comptable d'abord, le provisionnement doit être justifié par un risque avéré sur une créance douteuse ou litigieuse. Or les créances n'ont pas été contestées par le débiteur et ne sont pas litigieuses. Il n'existe par ailleurs aucun doute sur la solvabilité de l'APHP en sa qualité de débiteur public.

[481] Cette situation devrait donc inciter l'Ansm, plutôt que de provisionner ses créances, à une réaction plus vive afin d'en obtenir le paiement par l'AP-HP, en cherchant au besoin le soutien de sa tutelle.

Recommandation n°29 : Recouvrer l'ensemble des créances détenues auprès de l'AP-HP, et le cas échéant reprendre la provision

3.5.2 Des moyens publics doivent être engagés

[482] Dans l'hypothèse d'un fonds de roulement maintenu à 10 M€ (soit environ la couverture d'un mois de charges courantes), les montants qui pourraient être mobilisées (35-10 = 25 M€) demeureraient insuffisants pour financer les besoins d'investissement. Le financement du programme immobilier nécessite à lui seul 28 M€. Des financements supplémentaires devront donc être envisagés.

[483] C'est à la tutelle qu'il appartient en premier lieu de financement les besoins de l'Agence dans le cadre de ses modalités de financement principalement portées par l'Ondam, mais il peut également être envisagé d'augmenter ses recettes d'activité.

[484] **Les recettes des activités « centralisées », d'un montant annuel de près de 30 M€, sont versées directement au budget de l'Etat, sans rétribution à l'Agence.** Sont concernées les procédures nationales d'autorisation⁵⁰, qui génèrent 26 M€ par an, et les libérations de lots de vaccins et des médicaments dérivés du sang (5 M€).

[485] Ces activités mobilisent des moyens importants dans des secteurs où l'Agence assure à la France un rang international élevé, leader européen sur les libérations de lot de vaccins et 5^{ème} contributeur sur les procédures nationales d'autorisation avec près de 2 300 AMM par an.

[486] Alors que les contreparties consenties à l'Ansm n'ont consisté jusque-là qu'à des déplaçonnements occasionnels en ressources humaines, il semble nécessaire d'assurer une forme de rétribution plus importante, lisible et mieux corrélée aux moyens engagés. Ce revenu supplémentaire, dégagé par l'Agence sur ses propres activités, permettrait de financer des ressources supplémentaires qui seraient à engager sur le prochain Cop.

3.5.3 Les revenus tirés des activités pourraient être augmentés

[487] De nouveaux revenus pourraient être générés sur la tarification des services du GIO, évoquée au 2.3.2 ci-dessus, et sur l'exercice de ses activités européennes.

[488] Les activités centralisées génèrent environ 10 M€ annuellement de redevances directes. Elles se font sur la base d'un accord de coopération avec l'EMA, qui conserve la moitié de la redevance payée par les industriels et reverse le solde aux agences nationales (rapporteur et co-rapporteur).

⁵⁰ Procédures de Reconnaissance mutuelle (MRP) et la Reconnaissance décentralisée (DRP) permettent l'autorisation de mise sur le marché français d'un produit pharmaceutique déjà autorisé par un autre état membre de l'UE. Elles concernent au trois-quarts des médicaments génériques

[489] Les revenus sont essentiellement tirés des activités d'AMM, notamment le suivi des autorisations initiales, et des avis scientifiques. Depuis 4 ans ces revenus sont stables, à l'image du positionnement de la France dans le classement européen.

[490] Au 7^{ème} rang des avis scientifiques et des dossiers de pharmacovigilance, la position de l'Ansm laisse envisager des marges de progression pour s'aligner sur des pays comparables en termes d'enjeux sanitaires, économiques et démographiques, et donc générer des revenus supplémentaires.

[491] Si l'Agence dispose d'une stratégie européenne, celle-ci n'est pas suffisamment documentée sur le plan financier. Notamment les coûts complets ne sont toujours pas connus, faute de comptabilité analytique.

[492] L'Agence doit donc pouvoir établir une véritable prospective de développement de son activité européenne, en documenter les retombées attendues et les moyens supplémentaires pour atteindre ces objectifs. Ce travail est d'autant plus nécessaire qu'un nouveau cadre de rémunération, fixée par la Commission européenne, est sur le point d'aboutir.

Tableau 30 : Recettes potentielles complémentaires

Revenus complémentaires	Chiffrage indicatif
Création du GIO	+ 1,5 M€
Augmenter le revenu des activités européennes centralisées	10 % d'augmentation représente + 1,2 M€
Incitation financière aux activités européennes décentralisées	10 % des revenus générés représente + 3 M€

Source : Mission

Recommandation n°30 Développer les activités européennes rémunérées et documenter précisément des scénarios indiquant les revenus attendus et les moyens nécessaires

Stéphane MULLIEZ

Julien MEJANE

Paule KUJAS

PROPOSITIONS D'AXES ET D'OBJECTIFS POUR LE PROCHAIN COP

[493] Il ressort de l'ensemble de ces développements, en parallèle des recommandations formulées par la mission à l'égard des tutelles et de l'Ansm dans le corps du présent rapport, une proposition de structuration pour le prochain Cop qui pourrait s'articuler autour des axes et objectifs suivants (*et indicateurs le cas échéant*) :

Axe 1 : Consolider le cœur de métier de l'Agence

- Conforter le déploiement de la gestion du risque au sein de l'Agence
 - Finaliser et déployer un outil d'analyse des risques de premier niveau (outil GDR santé) auprès des évaluateurs
 - Finaliser la certification des processus métiers (« Autoriser les nouvelles demandes d'essais cliniques et accès précoces »)

- Favoriser l'accès des patients aux innovations et accompagner les promoteurs
 - Rendre les autorisations en matière d'essais cliniques et d'accès précoces et compassionnels avec célérité en développant les fast-tracks

(Maintien des indicateurs de délais relatifs aux essais cliniques en priorisant sur les fast tracks, maintien des indicateurs infra-réglementaires pour les accès dérogatoires avec d'autres métriques comme délai moyen et nombre de patients inclus, indicateur sur la place de la France sur les essais cliniques à l'échelle européenne).
 - Conforter le fonctionnement du GIO, de manière inter-institutionnelle et avec la mise en œuvre d'une redevance

(Indicateur sur l'augmentation du nombre de dossiers accompagnés dans le cadre du GIO et de délai des avis rendus dans ce cadre)

- Renforcer la surveillance des produits de santé
 - Piloter les réseaux de pharmacovigilance et de matéro-réactovigilance (animation, financement) et structurer les échanges avec les ARS
 - Amplifier la détection des signaux de pharmacovigilance
 - Réactualiser du programme de surveillance des médicaments initié en 2019
 - Renforcer la surveillance des DM/DMDIV dans le cadre de la nouvelle réglementation européenne

Axe 2 : Conforter l'Ansm dans des missions élargies de santé publique

- Mettre en œuvre le plan de lutte contre les pénuries
 - Doter l'Agence en moyens et compétences diversifiées
 - Améliorer l'information des professionnels de santé via leur logiciel d'aide à la prescription
 - Apporter aux ARS une vision territorialisée des pénuries
 - Autres objectifs à intégrer en fonction de la feuille de route ministérielle
- Renforcer les actions relatives au bon usage du médicament
 - Développer les études de pharmaco-épidémiologie (*Indicateur : augmentation du nombre d'études réalisées par le GIS Epiphare*)
 - Mettre en place une surveillance des réseaux sociaux
 - Définir et déployer un plan d'actions sur le bon usage au regard de l'identification des médicaments les plus à risque
 - Mettre en œuvre les objectifs relatifs à l'antibiorésistance
- Développer l'information du patient et des professionnels de santé et les actions de communication associées ciblées sur certaines classes médicamenteuses identifiées.
- Identifier les nouvelles actions relatives à l'impact environnemental des produits de santé une fois le règlement européen précisé et réduire les gaspillages
- Mobiliser les parties prenantes de manière plus proactive
 - Identifier au sein de l'Agence un pilote pour harmoniser le fonctionnement des instances et construire une vue d'ensemble des relations avec les parties prenantes
 - S'appuyer davantage sur les territoires avec le réseau des correspondants médecins/pharmaciens élargies aux usagers et infirmières et en développant les travaux avec les ARS
- Dynamiser la gestion de la donnée
 - Mettre en œuvre une stratégie ambitieuse et proactive sur la « donnée »
 - Mobiliser davantage les données du guichet usagers
 - Définir un volet gestion des données dans le cadre du plan pénurie

Axe 3 : Renforcer la performance de l'Agence, opérationnelle et humaine, et réussir les investissements immobiliers et informatiques

- Renforcer la performance opérationnelle de l'Agence :
 - Acheter la mise en œuvre de la comptabilité analytique
 - Mettre en œuvre un programme d'optimisation des processus et des organisations de travail
 - Développer les ressources propres de l'Agence en mobilisant son fonds de roulement et les activités européennes de l'Agence dans le cadre d'une stratégie européenne ambitieuse
(Indicateur de soutenabilité financière modifié pour mesurer le coût complet des ressources et recettes engendrées dans le cadre européen)
 - Moderniser le système d'information en renforçant les compétences de l'Agence
- Renforcer la performance humaine de l'Agence :
 - Réaffirmer des objectifs de QVT
(Indicateur de résultat précisant l'analyse par directions et catégories d'emploi).
 - Rendre plus attractive l'Agence en élargissant les bassins d'emplois, avec une attention aux profils rares.
(Indicateur : réduction des emplois vacants)
 - Reconduire un objectif relatif à la déontologie
(Indicateur incluant les experts)
- Mettre en œuvre les projets immobiliers
(Indicateurs : respect des calendriers, densification des surfaces et modernisation des organisations de travail).

OBSERVATIONS DES ORGANISMES ET REPONSES DE L'IGAS

RÉPONSES DE L'ANSM

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2023-010R

N° du paragraphe	Point abordé dans le rapport IGAS	Commentaire de l'ANSM	Réponse donnée par la mission
8	L'Agence s'est résolument engagée dans la démarche de gestion du risque qu'elle doit maintenant poursuivre pour en assurer la mise en œuvre sur l'ensemble des processus et des contributeurs. La gestion du risque permet de graduer la réponse en fonction du risque. A ce titre, la démarche de certification doit être finalisée pour les processus qui n'en bénéficient pas encore (autorisations, essais cliniques,...).	Le processus « autoriser les nouvelles demandes et modifications d'AMM » a bien été certifié en janvier 2023. Aussi, le mot « autorisations » devrait être enlevé de la parenthèse, ou précisé en « autorisation d'essais cliniques » - voir pièce jointe J n°1	Ajout de la mention « essai clinique »
19	Les actions d'information et de communication doivent être plus largement développées pour favoriser une meilleure appropriation par la population des bons usages du médicament mais aussi en ciblant les informations diffusées aux médecins, notamment via leurs logiciels d'aide à la prescription, ou pour certains patients, par exemple concernés lors d'une alerte liée à l'utilisation d'un médicament ou d'un risque de rupture.	L'Agence précise que l'évolution vers une information nominative à destination des patients n'est pas possible en l'état de la réglementation. Cette évolution sensible nécessiterait une concertation avec la société civile et la sollicitation d'un avis du CCNE	La mission rajoute dans le paragraphe : « dans des conditions juridiques et éthiques à préciser ».
21		Dans l'ensemble du texte, est évoqué le SDISD (inversion des lettres). Il s'agit bien du SDSID (schéma directeur des systèmes d'information et de la donnée)	Modification du terme.

23		Dans la mesure où le §24 précise bien que le montant disponible sur le fonds de roulement est destiné aux projets immobiliers, l'ANSM ne comprend pas le sens de la préconisation. Comment serait-il possible donc de mobiliser plus largement le fonds de roulement ?	Effectivement. Mais les modalités de financement du montant total des projets immobiliers ne sont pas officialisées. Notamment les conditions d'utilisation du fonds de roulement n'ont pas été entièrement et clairement précisées – à l'exception des premières tranches - d'où la remarque §23, qui vise à fixer d'emblée les règles d'utilisation du fonds de roulement avec la tutelle. Précisions apportées en ce sens dans la rédaction.
37	Sur le plan méthodologique, la mission a souvent dû distinguer la période médiane de la crise sanitaire pendant laquelle l'Agence a dû adapter sa stratégie et son fonctionnement, et les périodes du début et de la fin du Cop marquant une activité plus normalisée. La mission n'a pas effectué de retour d'expérience approfondi sur la gestion Covid, exercice qui pourra être réalisé ultérieurement par l'Agence pour en tirer les enseignements nécessaires	Un retour d'expérience a été réalisé par l'Agence sur la période COVID - voir pièce jointe n°2	La mission supprime du rapport la fin de phrase « exercice qui pourra être réalisé ultérieurement par l'Agence pour en tirer les enseignements nécessaires »
41		La comptabilité analytique de l'Agence n'est pas en capacité de fournir des éléments sur l'ensemble des objets de coûts. Néanmoins, ils sont mobilisables à	Les éléments ont bien été demandés par exemple dans le questionnaire 2.1, et sur les coûts unitaires des activités « Europe ».

		la demande. Sauf erreur de notre part, l'ANSM n'a pas reçu de question particulière sur le sujet de l'adéquation entre les moyens et les ressources	Au-delà des éléments ponctuels susceptibles d'intéresser la mission, c'est plus largement l'absence d'un outil de comptabilité analytique qui est relevée. Elle prive l'Ansm de la possibilité d'intégrer « en routine » ces éléments de décision (ex : coûts unitaires, ROI) dans sa gestion courante et dans ses bilans sur l'efficacité de l'allocation de ses ressources. Observation maintenue.
45a	Chaque axe définit des objectifs opérationnels, des actions à mener et des indicateurs nécessaires pour l'évaluation de l'atteinte des objectifs. Les quatre axes se déclinent en 56 actions évaluées par 26 indicateurs (annexe indicateurs), puis 30 à la suite de la signature d'un avenant signé le 30 novembre 2022 entre la Directrice générale de l'Agence et la Direction Générale de la Santé -DGS). Il est à souligné que de nombreux objectifs stratégiques de l'Agence ne sont pas évalués par des indicateurs.	L'avenant signé fin novembre 2022 comporte 32 indicateurs et non 30. 2 indicateurs sont non applicables en 2022, mais le seront bien en 2023.	Précision apportée dans le texte.

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2023-010R

46	Enfin, la mission souligne qu'au-delà des indicateurs propres au suivi du Cop, deux autres batteries d'indicateurs coexistent : les indicateurs de pilotage de l'établissement suivis par la direction générale mensuellement, au nombre de 110. Ils viennent compléter pour certains ceux du Cop. A ceux-ci s'ajoutent ceux spécifiques à la Directrice générale fixés annuellement par la Direction générale de la Santé (DGS) lui permettant d'évaluer l'atteinte de ses objectifs propres. Malgré ce nombre important d'indicateurs, la mission n'a pas constaté de divergences d'objectifs entre ces différents outils et souligne que les indicateurs du Cop sont réintégrés aux indicateurs suivis en interne	Les directions suivent également de nombreux indicateurs de pilotage de leur activité non mentionnés dans le rapport, qui ne sont ni des indicateurs COP, ni des indicateurs de l'outil de pilotage, ni des indicateurs d'objectifs DG. Ces indicateurs sont opérationnels et servent aux directions à piloter leur activité. L'Agence partage bien que l'ensemble de ces indicateurs est convergent	Précision apportée par l'Agence, mais qui ne change pas la nature de l'observation, la rédaction est nature
47	22 indicateurs à la cible ou au socle sur 30 indicateurs	Le taux de réalisation 2022 semble être plutôt de 73% et non 71	Modification apportée.
62	Le nouveau règlement européen portant sur les essais cliniques des médicaments. Adopté en mai 2014, la mise en œuvre de ces nouvelles dispositions avait été inscrite comme objectif dans le Cop. Elle est entrée en vigueur le 31 janvier 2022 avec comme évolution majeure la création du portail CTIS (Clinical Trial Information System), point d'entrée	Concernant le Règlement EC, la principale évolution est plutôt l'évaluation partagée au niveau européen qui se traduit dans l'outil CTIS	Précision apportée par la mission

	unique pour les demandes et les autorisations d'essais cliniques de l'ensemble des 27 États membres ⁵¹ de l'Union européenne (UE). Une période de 3 ans est prévue pour une transition complète et aboutie au 31 janvier 2025.		
62	L'Agence pilote cette expérimentation par le biais d'un comité scientifique temporaire initié en juin 2021 qui devra suivre et analyser les données du registre sur les modalités du circuit de prescription et de délivrance, ainsi que les données d'efficacité et de sécurité. Au 31 décembre 2022, 2 296 patients ont été inclus	L'agence pilote l'expérimentation du cannabis "avec l'appui" du CST plutôt que "par le biais".	Modification apportée.
64	Ce projet initié après la signature du Cop en 2019 poursuivait l'objectif principal d'inscrire l'ouverture au cœur de ses pratiques en libérant du temps pour les évaluateurs	L'ANSM souhaite reformuler les objectifs du projet Ouverture. L'objectif était bien d'inscrire l'ouverture au cœur de ses pratiques et pour cela disposer de l'organisation qui, à moyens constants, serait en capacité de le permettre. En effet, la matrice organisationnelle en vigueur avant 2021 avait l'inconvénient d'être par construction chronophage. Une évolution de l'organisation a	Proposition de modification comme suit : « Ce projet initié après la signature du Cop en 2019 poursuivait l'objectif principal d'inscrire l'ouverture au cœur de ses pratiques en permettant aux évaluateurs d'y consacrer plus de temps »

⁵¹ Auxquels s'ajoutent Islande, Liechtenstein et Norvège, en tant que pays signataires du traité de l'Espace économique européen (EEE).

		donc semblé impérative pour mener à bien ce projet et permettre le renforcement de la culture du pilotage, ainsi que le travail en transversalité et en coopération. Mais l'objectif n'était pas de "libérer du temps pour les évaluateurs".	
67 et 68	Avec cette nouvelle organisation, la DA instruit toutes les demandes faites par les laboratoires, firmes ou promoteurs d'essais cliniques, après avoir réalisé un premier filtre (basé sur une étude des risques). Elle transmet aux DMM1 et 2 environ 7 % des nouvelles demandes d'AMM, 16 % des variations d'AMM (les plus critiques), 90 % des demandes d'essais cliniques, 40 % des demandes de modification substantielles d'un essai clinique. Elle ne traite pas les demandes d'accès précoce qui relèvent de la DEI	Le schéma fourni est une projection des volumes cible qui avait été réalisée pour dimensionner les équipes lors du projet Ouverture. Or, ce qui est réellement réalisé pour le moment est différent : il est donc proposé de supprimer ce schéma dont les chiffres ne correspondent pas à la réalité. Dans le corps du paragraphe : -en 2022, 366 dossiers d'AMM (équivalent à 635 NL) toutes procédures confondues (PN/MRP/DCP ; CMS ou RMS) ont été reçus par la DA ; 155 dossiers ont été transmis aux DMM/DMS pour évaluation de tout ou partie, soit 42% des demandes (et pas 7%). en 2022, 1206 demandes AEC (REC	La mission précise que ces pourcentages ont été calculés en cible, mais maintient le schéma 1. Les chiffres 2022 communiqués par l'Agence sont ajoutés en note de bas de page.

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2023-010R

		et Jardé) ont été reçus par la DA ; 828 dossiers ont été transmis aux DMM/DMS, soit 69%. La Direction des autorisations n'intervient pas non plus sur le champ des demandes centralisées à l'EMA.	
72		Les déclarations de pharmacovigilance n'incluent pas les déclarations COVID. Aussi, l'analyse d'une baisse paraît prématurée ou à tout le moins biaisée. En effet, le temps de déclaration des professionnels de santé étant limité, et ayant été fortement utilisé pour les déclarations COVID, il n'a pu être consacré aux déclarations hors COVID sur la période.	L'observation de baisse est factuelle et maintenue, la justification apportée par l'Agence quant à cette baisse est ajoutée
73		Coquille : Il s'agit de 588 AMM <u>et</u> (et non pas en) enregistrements délivrés par l'ANSM (procédure nationale et procédures européennes décentralisées et de reconnaissance mutuelle).	Correction faite dans le tableau n°3.
91		Il s'agit désormais, depuis la réforme des instances consultatives de 2019, de	Remarque prise en compte.

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2023-010R

		formations restreintes et non de groupes de travail au sein des comités scientifiques permanents	
93		Il y avait bien des représentants d'usagers dans tous les comités. Toutefois, démission en mai 2022 dans le CSP ONCO.	Le paragraphe constate l'hétérogénéité du nombre de membres, sur la base des données les plus récentes. L'observation formulée n'appelle pas de modification sur la rédaction de ce paragraphe.
97		Il n'apparaît pas nécessaire d'en prévoir plus car ces CSP ne font pas écho à des procédures à calendrier contraint (AMM, essais cliniques, etc.). Les procédures réglementaires qui sont parfois programmées sont les PIP du PDCO (Pédiatrie), mais pas de façon systématique, ce qui est compatible avec le rythme actuel de réunions.	La justification apportée est intégrée.
103		L'Agence considère qu'elle est encore en phase de co-construction depuis le renouvellement du Comité pour définir ensemble les bonnes modalités de fonctionnement	Cette explication n'apporte pas d'éléments nouveau par rapport à la rédaction actuelle. L'observation n'est pas intégrée.
107		L'ANSM envisage par ailleurs un dispositif analogue avec des représentants de patients, qui ne	Indicatif, il s'agit d'un projet, sans élément permettant à ce stade de l'étayer.

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2023-010R

		s'inscrirait pas forcément dans le réseau actuel	L'observation n'est pas intégrée.
119		Le prochain référent déontologue a été identifié et sera recruté début octobre	Intégré. Le recrutement en cours est mentionné dans le rapport.
128-129		L'analyse n'est pas partagée par l'Agence. La chaîne Youtube n'a pas vocation à être l'outil de transparence de la prise de décision de ses instances. Elle a surtout pour objectif de sensibiliser le grand public à travers des formats vidéos grand public et pédagogiques. La ligne éditoriale est orientée sur la lisibilité de nos publications/productions et non sur l'exercice de transparence qui est une toute autre mission, et exercée par d'autres biais (mise en ligne des comptes-rendus notamment)	Remarque prise en compte, la référence à la chaîne est supprimée. L'observation de fond sur l'absence d'atteinte de l'objectif de transparence est maintenue.
142	Toutes les directions de l'Agence sont désormais impliquées dans les démarches d'assurance qualité ; néanmoins, certains processus clés ne sont pas encore certifiés : « Autoriser les nouvelles demandes et modifications	Cf. remarque du §8 : le processus « autoriser les nouvelles demandes et modifications d'AMM » a bien été certifié en janvier 2023. La phrase doit être modifiée. En raison des évolutions importantes liées à la mise en	Modification apportée.

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2023-010R

	d'AMM » et tous ceux en lien avec les essais cliniques et les accès précoces	place du Règlement EC en janvier 2022, il n'était pas opportun d'intégrer ce processus au périmètre de certification avant cela.	
144	L'Ansm s'est dotée en 2016 d'une cartographie des risques (objectif 26 du Cop 2015-2018). Elle a permis d'identifier 17 risques majeurs à partir d'une analyse des risques menée <i>ex nihilo</i> , c'est-à-dire « à dire d'expert », en effet, en 2016, l'Agence n'avait pas cartographié ces processus. Cette cartographie a maintenant été menée (<i>cf. supra</i>), et un travail de mise à jour est encore en cours. Des 17 risques identifiés en 2016, l'Agence vise à maîtriser huit risques majeurs que sont le risque sanitaire, judiciaire, financier, d'image, de pilotage, déontologique, et ceux liés aux ressources humaines et aux systèmes d'information. Ce travail n'est à ce jour pas encore finalisé	Les travaux sur la cartographie des risques ont repris début 2023 avec l'arrivée d'une nouvelle responsable de la maîtrise des risques et audits internes. Au sein de ces 8 familles de risques (sanitaire, juridique, financier, image, pilotage, système d'information, déontologie, ressources humaines) un certain nombre de risques ont été identifiés (environ 30). Le niveau de maîtrise de ces risques est actuellement en cours d'évaluation, ce qui permettra de disposer d'une cartographie Agence d'ici la fin de l'année 2023, cartographie qui s'intégrera à la cartographie des processus.	Cette remarque n'est pas de nature à changer la rédaction du rapport
145 et 148	Ce projet (décrit § 1.2.2) dont la finalité était de dégager du temps aux évaluateurs, repose sur la mise en place de la direction des autorisations (DA) dont la mission cible est de réaliser une première analyse du risque des dossiers	Idem §64 : libérer du temps aux évaluateurs n'était pas l'objectif du projet. Il ne semble pas opportun de maintenir ces formulations	Paragraphe modifié dans le rapport

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2023-010R

	d'AMM et de les transmettre aux directions médicales pour une évaluation de deuxième niveau	Par ailleurs, la DA ne transmet pas qu'aux seules DMM mais également à toutes les directions susceptibles d'apporter l'expertise nécessaire à l'instruction des dossiers dont elle a le pilotage (DMS, CTROL, DEI, DRD, etc...)	
Recommandation n°4	Recommandation 4 : Accompagner le déploiement du projet d'organisation « Ouverture » à partir d'indicateurs de pilotage précis	L'ANSM souhaiterait que la recommandation soit reformulée, pour 2 raisons : -le mot « déploiement » ne semble pas approprié à un projet mis en place depuis désormais 2 ans et demi. Il s'agit désormais de l'organisation de l'Agence et non plus d'un projet. Il semble également à l'ANSM que le projet a fait l'objet d'un accompagnement important (bilan réalisé à 18 mois, comité de suivi de la mise en œuvre qui s'est réuni pendant toute la première année, etc) -par ailleurs, les indicateurs ne s'attachent en effet pas à la charge de travail des évaluateurs dans la mesure où il ne s'agissait pas d'un objectif du projet. Proposition de formulation :	Modification de la recommandation en remplaçant « accompagner le déploiement » par consolider la mise en œuvre du projet ouverture

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2023-010R

		consolider l'organisation de l'Agence avec des indicateurs de pilotage précis.	
152-153	Initialement prévu pour être déployé au cours du dernier semestre 2022, cet outil n'en est encore qu'au stade de preuve de concept. Son déploiement connaît du retard et constitue sûrement une des causes des difficultés ressenties par les évaluateurs lors de la mise en place de la nouvelle organisation Sans outil commun et sans cartographie des risques à jour, chaque direction a élaboré ses propres outils (sous format Excel ou Word) pour prioriser les dossiers qu'elle a à traiter. C'est le cas actuellement pour toutes les directions métiers de l'Ansm. En conséquence, et sans traçabilité uniforme, il est impossible de confirmer que le principe de gestion du risque est systématiquement mis en œuvre	La crise COVID explique en grande partie la non-priorisation et la prise de retard sur ce projet. L'Agence souhaite également préciser que l'outil est une automatisation/harmonisation d'une gestion du risque qui est bien réalisée par l'ensemble des équipes.	L'observation n'est pas utile à la compréhension du paragraphe. La mission maintient sa rédaction.
154	En pratique, pour les instructions de nouvelle demande d'AMM, chaque dossier bénéficie d'une pré-analyse qui consiste à faire une pré-évaluation du	La pré-évaluation consiste à déterminer les différentes évaluations requises et le mode de traitement en fonction de la	La mission propose de supprimer le bout de phrase après le mot délai

	dossier technique en vue de déterminer quelles sont les évaluations requises (clinique, qualité pharmaceutique, non clinique, pharmacocinétique ...) conformément aux critères d'analyses de risques disponibles dans les outils de chaque direction. A l'issue de cette pré-évaluation, les dossiers sont ensuite affectés aux évaluateurs des directions médicales en fonction de leur gamme ou à la direction des métiers scientifiques le cas échéant. Une fois le dossier transmis à l'évaluateur, ce dernier définit lui-même ses priorités. Le plus souvent le critère pour évaluer un dossier en priorité est celui du respect du délai, et non la prise en compte de l'ensemble des risques inhérents au dossier	criticité de la demande (recours à la collégialité ou non); ainsi, les délais accordés à l'évaluateur prennent en compte le besoin de collégialité (priorisation).	
157	Cette plateforme n'a pas été mise en place, et l'Agence ne dispose à ce jour d'aucun outil de veille ce qui limite ou retarde ses actions de police sanitaire. La mise en place d'un tel outil pourrait s'intégrer dans une organisation de type « cellule data » avec un accès aux bases de remboursement de l'Assurance maladie (Système national des données de santé (SNDS))	L'Agence utilise des outils de veille-analyse sociétale et d'opinion, qui confirme ou tempère des signaux, notamment TalkWalker et Hootsuite. Elle effectue des veilles proactives auprès de leaders d'influences en santé et des recherches sur des thématiques récurrentes (mésusage, détournement, tensions d'approvisionnement, effets indésirables) pour tenter	La mission supprime la mention sur l'absence des outils de veille

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2023-010R

		d'identifier des sujets pouvant devenir des situations à risques.	
158		L'ANSM souhaite rappeler sa mobilisation et la chronologie de ses actions sur le sujet Ozempic. Dès la deuxième quinzaine de septembre 2022, l'ANSM a été mobilisée avec les parties prenantes (professionnels de santé et associations de patients) pour proposer une conduite à tenir pour la prescription des aGLP-1 au vu des tensions d'approvisionnement existantes au niveau mondial. Dans ce cadre, une surveillance renforcée a été mise en place par l'ANSM dès fin septembre 2022, demandant : - d'une part aux laboratoires commercialisant des aGLP1, un suivi trimestriel des données à leur disposition, incluant les données de vente, les suivis des réseaux sociaux, les nouvelles données de la littérature et les cas rapportés de mésusage avec ou sans effet indésirable, - et d'autre part, un suivi du mésusage par l'ANSM (revue	Les communications de septembre 2022 sur le site internet de l'Agence concernant les tensions d'approvisionnement du produit et n'évoquent pas la prévention du mésusage. La mission intègre ces messages dans le rapport

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2023-010R

		régulière des données de ventes, des stocks, des UNC, des signalements : cas sans EI, demandes de renseignements adressées aux CRPV) remonté par le réseau des CRPV et transmis au CRPV en charge du suivi de pharmacovigilance des GLP1. Ainsi, des travaux collaboratifs avec la CNAM, en complément des échanges réguliers et récurrents avec les CPRV et les parties prenantes ont été réalisés permettant de mettre en évidence l'existence d'un mésusage du sémaglutide, certes limité, mais nécessitant un information claire et précise de l'ensemble des acteurs concernés : communication du 23/09/22, MAJ le 03/03/23 et communication du 01/03/23, MAJ le 31/07/23.	
Recommandation n°6		Au vu de ce qui a été ajouté sur le §158, l'Agence propose d'indiquer "renforcer" plutôt que "mettre en place"	La mission modifie la recommandation

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2023-010R

164	Le programme d'inspection annuel repose notamment sur la définition d'inspections prioritaires définies par une étude de risque (non automatisée sous format Excel), et peut être complété par la mise en place d'inspections déclenchées par des organismes tiers (ARS, Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes - DGCCRF ...) ou encore par des signalements issus d'autres directions	Les inspections peuvent également être déclenchées lors de réception de signalements de lanceurs d'alertes, de défauts qualité par exemple ou des saisines d'autres directions	La mission considère que la rédaction proposée est en accord avec la remarque de l'Ansm
169	Les activités de cette direction s'appuient sur un programme de travail pluriannuel mais, comme la DI, elle peut également organiser des contrôles « en urgence » à la suite d'inspections ou de déclarations de pharmacovigilance	Remplacer "pharmacovigilance" par "vigilance". Les déclarations peuvent en effet être plus larges que sur la pharmacovigilance uniquement	Modification faite.
172	L'Ansm assure la mise en œuvre de la pharmacovigilance à l'échelon national. Elle en définit les orientations, anime et coordonne les actions des réseaux régionaux de vigilance et veille au respect des procédures de surveillance des produits de santé	Remplacer "pharmacovigilance" par "vigilance des produits de santé".	Modification faite.
173	Au sein de l'Agence, c'est la direction de la surveillance (SURV) qui coordonne ces actions. Elle est composée de 70 ETP répartis en 5 pôles	La direction de la surveillance ne comprend pas 5 pôles, mais 3 pôles et deux cellules (dont une temporaire, liée au projet Cannabis médical).	Modification faite.

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2023-010R

		Le Pôle Gestion du signal gère les bases de données de matériovigilance et d'hémovigilance donc n'est pas dédié à la PV. Le Pôle Pilotage gère les structures de vigilances et les processus.	
174	L'Agence recueille et centralise les informations relatives aux effets indésirables suspectés d'être dus à un médicament. Ces données proviennent d'une part des CRPV, et des CEIP-A qui enregistrent les déclarations dans la base nationale de pharmacovigilance (BNPV) et d'autre part des titulaires d'AMM et/ou des exploitants d'un médicament par l'intermédiaire de la base européenne de données « EudraVigilance ». En sens inverse, l'Agence transmet à la base européenne « EudraVigilance » tout effet indésirable grave suspecté d'être dû à un médicament qui lui a été déclaré	L'ANSM souhaite apporter quelques précisions : - L'ANSM ne centralise pas les EI déclarés par les industriels, la base étant gérée par l'EMA - Les CEIP surveillent les cas d'abus et de dépendance liés à la prise de toute substance ayant un effet psychoactif, qu'elle soit médicamenteuse ou non, le médicament n'étant qu'une partie de leur activité. Les déclarations ne sont pas faites auprès de l'agence mais des CRPV : l'agence transmet les cas enregistrés dans la BNPV.	Précisions apportées dans le texte.
180	Ce sont les déclarations de pharmacovigilance qui représentent depuis 2021 la majorité des signalements enregistrés sur le portail. L'année 2021 montre une très forte croissance de ces signalements. Le nombre de déclarations a augmenté entre 2021 et	cf. §72 ; l'analyse d'une baisse paraît prématurée ou à tout le moins biaisée. En effet, le temps de déclaration des professionnels de santé étant limité, et ayant été fortement utilisé pour les déclarations COVID, il n'a pu être	L'observation de baisse est factuelle et maintenue, la justification apportée par l'Agence quant à cette baisse est ajoutée

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2023-010R

	2020 de + 290 %, en particulier celles venant des « non professionnels de santé » (usagers, patients) (+ 1 000 %). Les déclarations sont principalement dues à des effets secondaires potentiellement imputables à la vaccination Covid, alors que tendanciuellement le nombre de signalements hors Covid est en baisse	consacré aux déclarations hors COVID sur la période.	
recommandation n°9	Recommandation 9 : « Actualiser les critères de répartition des financements des CRPV en prenant en compte les nouveaux enjeux de surveillance (place de la médecine de ville et des patients) » pour 2024 (Ansm en lien avec la DGS et les ARS)	Ce travail est en cours : des propositions ont été transmises à la DGS à l'automne 2022 par l'ANSM	La mission maintient sa recommandation, celle-ci étant adressée à l'ensemble des parties concernées (DGS, ANSM, ARS).
190	Depuis la mise en place de la réforme des vigilances ⁵² relatives aux produits de santé, l'animation du réseau des CRPV est organisée à l'échelon national par l'Ansm et à l'échelon régional par les ARS. Une convention tripartite est signée entre l'Ansm, l'ARS et le représentant légal du CHU où est hébergé le CRPV. A la date de rédaction du rapport, deux tiers des conventions	Les conventions concernent toutes les structures de vigilance, pas uniquement les CRPV	Précision apportée dans le texte.

⁵² Le décret n°2019-1306 du 6 décembre 2019 sur les vigilances relatives aux produits de santé et les événements indésirables associés aux soins, pris pour application des articles L. 1413-16, L. 1435-12 et L. 5311-3 du code de la santé publique, organise le fonctionnement et les modalités d'exercice des missions de vigilances relatives aux produits de santé (pharmacovigilance, hémovigilance, matériovigilance, réactovigilance, pharmacodépendance et addictovigilance).

	(20 conventions sur 30) avaient été signées.		
192	A la date de rédaction du rapport, aucun échange n'a été organisé pour permettre ce suivi et concrétiser entièrement la réforme des vigilances engagée depuis 2017	Les réunions avec les ARS ne peuvent s'organiser qu'une fois la convention signée. Elle est à l'initiative des ARS cf. textes ad hoc	Maintien de la rédaction, les réunions avec l'ARS pouvant s'organiser en parallèle de la conclusion des conventions.
recommandation n°10	Recommandation n°10 Renforcer le pilotage du réseau des CRPV et structurer les échanges avec les ARS.	Au vu du pilotage très resserré des CRPV et de la performance du dispositif existant, mis en évidence notamment au travers de la période COVID19, il est proposé la reformulation de la recommandation 10 en "Poursuivre la structuration des échanges avec les ARS"	Modification de la recommandation apportée.
198	A ce jour, le groupe de travail inter institutionnel n'a pas été créé, et les médicaments identifiés comme à risque important de mésusage ne font pas l'objet de communication spécifique. Seule la campagne « les médicaments et moi » lancée juin 2023 est publiée sur le site internet de l'Agence pour le grand public et transmise via une mailing-list aux professionnels de santé. Sans cartographier certaines classes de médicaments, ce sont plutôt des populations et situations à risques (pédiatrie, grossesse, personnes	Il est important de rappeler que les actions relatives au bon usage et à la prévention du mésusage ne se résument pas au programme de travail : de nombreuses communications de l'ANSM sur des produits en particulier ont pour vocation de prévenir le mésusage. L'ANSM et la CNAM prévoit la mise en place d'un GT commun sur la population des enfants exposés aux IPP, mais aussi aux corticoïdes, voire aux antibiotiques (cf. note jointe).	Maintien de la rédaction. Sur le groupe institutionnel la remarque n'est pas de nature à changer le constat que le groupe n'a pas été mis en place. La remarque sur la campagne « médicaments et grossesse » n'est pas de nature à modifier l'observation.

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2023-010R

	âgées, conduite et automédication) qui sont ciblées	La campagne "médicaments et grossesse" a été initiée le 2 juin 2021. Elle avait pour objectif de sensibiliser le grand public et les professionnels de santé sur l'usage des médicaments au cours de la grossesse (1/préparer sa grossesse avec son médecin ou sa sage-femme, 2/ne pas faire d'automédication, 3/ne pas arrêter seule son traitement, 4/informer tous les professionnels de santé consultés). Cette campagne doit pouvoir se poursuivre dans le temps d'une part car on cible un public mouvant et d'autre part pour pouvoir mesurer l'impact des mesures sur du long terme.	
203	Au sein de l'Ansm, à la suite d'une réorganisation interne, c'est la Direction des dispositifs médicaux des cosmétiques et des dispositifs médicaux de diagnostics in vitro (DMCDIV) qui coordonne la surveillance des DM ; antérieurement ce rôle était de la responsabilité de la direction de la surveillance. La DMCDIV évalue les signalements de matériovigilance, gère et anime des groupes de travail, et	La direction de la surveillance avait le rôle de direction métier comme pour les DMM. La surveillance des DM était donc déjà bien assurée par la DMCDIV avec l'appui de la Direction de la surveillance.	Maintien de la rédaction. L'observation de l'Ansm va dans le même sens que le paragraphe 203.

	participe aux échanges et travaux européens. En outre la DMCDIV anime le réseau de matériovigilance (cf. § <i>infra</i>), et organise le CSP de matériovigilance		
209	Les CRMRV sont une des composantes du réseau de vigilance piloté par les ARS. L'organisation récente de cet échelon n'est pas encore complètement aboutie, même si les coordonnateurs participent aux réunions de sécurité sanitaire organisées par l'ARS. Le pilotage par l'Ansm est beaucoup moins soutenu que celui organisé pour les CRPV. A noter qu'ils disposent aussi d'indicateurs de suivi comme les CRPV. Enfin, une seule réunion a été organisée entre les CRMRV et l'Ansm en avril 2023	Le pilotage est de même nature pour les CRMRV que pour les autres mais celui-ci est beaucoup plus récent puisque la montée en charge a été très progressive entre 2014 et 2022. Par ailleurs, les échanges avec les correspondants sont quotidiens et ne se limitent pas à la réunion annuelle du réseau : réunions thématiques avec eux, participation au CSP, 1 Quick meeting zoom hebdo (1h), 1 staff CRMRV mensuel (1,5 h), 1 staff vigilance bimestriel (1,5h)	Ajout d'une mention relative aux échanges informels.
Recommandation n°11	Renforcer le pilotage des coordonnateurs régionaux de matériovigilance et mettre à leur disposition les outils d'exploitation de leur base de données	Il ne s'agit pas de "leur" base de données. La base MRVeille est financée, gérée et administrée par l'ANSM.	Modification apportée.
235		Il y a une coquille dans le tableau. Il ne s'agit pas de "-27" mais de "27" sur les MTI en 2021	Correction apportée.
263	Une convention est en cours de signature entre l'AIS et l'Ansm et vise à assurer cette complémentarité. Elle prévoit ainsi que le guichet de l'Ansm puisse recevoir et accompagner les	L'AIS n'ayant pas la personnalité juridique, on s'oriente vers un mode opératoire partagé plutôt qu'une convention. Par ailleurs,	Modifications apportées.

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2023-010R

	projets labélisés par l'AIS dans le cadre d'un processus Fast track, l'Ansm étant en amont associée à la sélection et à la labélisation des projets innovants. Le prochain Cop devra permettre la montée en charge du GIO dans ce nouveau cadre conventionnel et avec cette recherche de synergie.	l'ANSM pourra être consultée par l'AIS dans en amont de la labellisation mais pas" associée".	
265	La mise en place d'une telle redevance nécessite une disposition en LFSS qui avait été envisagée pour 2023 mais qui n'a pas été finalement retenue dans le projet de loi au vu de la sensibilité d'un financement direct de l'Agence par les promoteurs	L'Agence précise que la sensibilité évoquée par la tutelle ne concerne pas le financement direct de l'Agence par les promoteurs (non envisagé), mais le fait de créer une nouvelle taxe	Suppression de la mention relative au financement direct de l'Agence par le promoteur.
273	Cette augmentation conforme à l'objectif Cop doit cependant être nuancée car elle ne reflète pas complètement l'évolution de l'Agence au niveau européen. Les activités de pharmacovigilance et d'autorisations ont ainsi peu progressé sur la période comme l'illustre les tableaux de l'EMA	L'agence ne s'est pas forcément fixé comme objectif d'augmenter ses participations mais d'assurer une participation en fonction de ses moyens et sa place en EU. Il est important de noter que chaque procédure AMM ou PSUR engage l'agence sur la durée de commercialisation du produit avec des procédures de suivi (variations, rapports périodiques) qui démultiplient les évaluations à partir d'une procédure initiale. Il est à cet égard intéressant de	Cette remarque de l'Agence n'est pas de nature à modifier les données de l'EMA. Maintien de la rédaction.

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2023-010R

		considérer les résultats en cumulatif.	
273		Il semble que les mots Innovation et Pharmacovigilance au-dessus du tableau ont été inversés.	Correction apportée au-dessus des tableaux.
277		Préciser : -"nomination d'un représentant français au groupe de travail d'oncologie" ==> "présidence du groupe de travail d'oncologie" -"candidature pour la présidence du comité pédiatrique" ==> "vice-présidence du comité pédiatrique"	Corrections apportées.
303 et 304		L'Agence considère qu'elle répond aux obligations du décret GBCP, notamment via la production chaque année de la présentation de son budget initial et de son compte financier par destinations analytiques, définies à partir de ses cinq missions (autoriser, surveiller, contrôler, inspecter et informer) et ses fonctions supports, conformément aux obligations posées par la réglementation GBCP. Elle partage toutefois l'invitation	Selon les articles 59 et 166 du décret GBCP, la comptabilité analytique est un outil d'information [...] permettant à partir de calcul de coûts, la mesure des performances et l'aide à la décision d'organisation ou de gestion (La comptabilité analytique budget.gouv.fr) L'état actuel des restitutions par l'Ansm de sa comptabilité analytique (présentation du budget et compte sur les 5 missions) n'est pas compatible avec le niveau d'information attendu par la réglementation.

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2023-010R

		de la mission à approfondir le niveau de maille de l'exploitation, à travers le recueil de la répartition des temps consacrés par les agents sur les sujets.	L'observation est donc maintenue.
305		L'ANSM souhaiterait savoir ce qui est visé sur le travail de documentation nécessaire sur les processus	Le paragraphe est à lire avec le §306, à savoir la poursuite du programme en cours Optimisation.
310		L'ANSM est également locataire actuellement des locaux de Lyon	Correction apportée : « L'agence est propriétaire des locaux qu'elle occupe sur le site de Saint-Denis à l'exception d'espaces loués dont une partie sera prochainement rendue une fois le projet de réaménagement achevé. Elle est également propriétaire des locaux de Vendargues. Elle loue les locaux actuels de Lyon ».
352	La mesure dans le cadre des EAE fait état de 19 % des agents déclarant avoir une charge de travail trop importante, ce qui est notamment le cas pour les agents les plus qualifiés.	Le chiffre de 19% n'est pas tout à fait exact : -19,35% des agents estiment leur charge de travail entre 8 et 10 -Pour autant 36,25% l'estiment entre 6 et 7 ce qui fait quand même plutôt 56% d'agents qui estiment être en surcharge (modérée ou forte) de travail	Précision apportée : « Le baromètre social de 2021 avait en effet fait apparaître la question de la perception individuelle de la charge de travail. La mesure dans le cadre des EAE fait état de 19 % des agents déclarant avoir une surcharge de travail forte et 36% une surcharge modérée ».

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2023-010R

361	De réfléchir à des modalités de pérennisation plus rapide des contrats à durée déterminée (CDD) pour les profils rares.	L'Agence ne considère pas très opportun de Cdiser plus vite qu'actuellement les CDD. En revanche, dans un objectif d'attractivité, elle préconise alors de recruter directement en CDI sur certains postes, ce qui est fait régulièrement.	La mission ajoute dans le paragraphe l'observation relative à l'embauche en CDI
367	Au sein de l'Ansm, c'est au sein du pôle « Défaut Qualité et Rupture de stock » (DQRS) positionné à la DI que sont traités les sujets relatifs aux ruptures ou risques de ruptures	Pour la DI, 10,6 ETP sont mobilisés dont 1,8 manager +7,8 évaluateurs (dont 1,8 coordonnateur/référent) + 0,5 assistante et 0,5 coordinateur EU)	Précision apportée en note bas de page.
391	Epiphare a élaboré en 2019 un plan stratégique décrivant ces objectifs et son programme de travail. Ce plan stratégique a été élaboré avec l'ensemble du personnel du GIS et présenté devant le comité de pilotage institutionnel le 3 juillet 2019. Les directions générales de l'Ansm ou de la Cnam n'ont pas été consultées pour ce programme stratégique, ni la DGS, en tant que tutelle de l'Agence. La constitution de ce programme a été faite en interne au GIS sans aucune approche inter opérateurs, ce qui est pourtant défini comme un objectif du Cop. En ce sens le GIS s'apparente	Il semble excessif d'indiquer que le GIS s'apparente à une structure de recherche indépendante. La Directrice générale de l'ANSM et le Directeur du GIS échangent régulièrement en bilatérale sur les sujets majeurs.	Suppression de la dernière phrase du paragraphe

	plutôt à une structure de recherche scientifique indépendante		
403	La mission propose ainsi que la lutte contre le mésusage fasse l'objet pour le prochain Cop d'un plan d'actions spécifiques à destination des patients à décliner sur la période en priorisant les produits de santé les plus à risque. Ces actions trouveraient leur pendant à destination des professionnels de santé dans le cadre des recommandations relatives aux pratiques et prescription coordonnées par la HAS.	Il est nécessaire d'inclure systématiquement le tryptique médecins-pharmaciens-patients, avec des collaborations encore renforcées avec la CNAM	Le commentaire de l'agence n'est pas de nature à modifier la rédaction
434	Ce résultat a pu être atteint grâce à la bonne livraison des projets inscrits annuellement au portefeuille de projets SI (PPSI). Le taux de réalisation des portefeuilles - indicateur n° 19 du Cop - est conforme à la cible de 90 % sur la période - même si cet indicateur qui mesure l'efficacité de la mise en œuvre d'un programme qu'on s'impose à soi-même s'avère peu pertinent.	L'Agence entend la remarque, mais précise que c'est le cas de nombre d'indicateurs, tels que le plan d'actions RPS, le plan mésusage, la réalisation du programme de publication des données, etc. Le taux de suivi du portefeuille projets SI ne doit certes pas être le seul indicateur (et ce n'est pas le cas), mais il nous semble néanmoins qu'il reste un indicateur pertinent	Précision apportée. L'indicateur « Taux de réalisation d'un programme » peut effectivement être pertinent sur un plan opérationnel (ex : pour piloter l'activité de la DSI), mais la mission estime qu'il ne l'est pas suffisamment au niveau stratégique d'un Cop.
441	Certaines directions n'expriment aucun besoin d'évolution de leur système d'information, alors qu'elles sont pourtant fortement impliquées dans les processus métiers. Les directions médicales, la direction des métiers	L'ANSM souhaiterait néanmoins préciser que cette faible représentation des directions médicales lui semble cohérente avec l'organisation par processus	Observation maintenue, la sollicitation des besoins des directions métiers apparaît pertinente et nécessaire, en leur qualité d'utilisateurs directs des logiciels

	scientifiques, de l'inspection ou du contrôle ne représentaient en 2023 que 4 % des demandes d'évolutions informatiques, ce qui interroge sur la réalité des besoins informatiques effectivement exprimés au sein de l'Agence.	de l'Agence liée au système de management de la qualité. Les directions médicales ne sont pas des directions pilotes de processus. Aussi, il est normal que ce soit les directions comme la DA ou la SURV, pilotes des processus sur lesquelles elles interviennent, qui se fassent les porte-paroles de leurs besoins en matière d'outils. En ce qui concerne les métiers de l'inspection, (hors ruptures de stocks), il ne s'agit pas de l'activité la plus consommatrice d'applications spécifiques au vu de son activité. Son besoin principal porte sur la structuration de ses dossiers, d'où leur priorisation dans le projet d'intégration dans la GED.	
453 - 454	Si l'indicateur n° 5 du Cop relatif au taux de mise en œuvre du programme de travail sur la publication des données apparaît positif (88 %), il couvre en réalité un programme peu ambitieux constitué d'un seul projet à l'initiative de l'Agence, data.ansm.sante.fr, livré en avril 2023 avec deux ans de retard sur l'échéance prévue.	Les retours des interlocuteurs et des parties prenantes sur le site sont très positifs et intéressés et assez divergents avec l'analyse de la mission.	Rédaction maintenue en l'absence d'éléments fournis pour étayer cette appréciation et sachant que la mission relève le caractère visible et fonctionnel du portail

	Ce projet est une plateforme de consultation des données d'événements indésirables et de pénuries. Le site est lisible et fonctionnel mais les possibilités d'exploitation sont limitées par des données trop agrégées – en raison des contraintes légales – et par un manque d'accès direct aux données, qui ne sont consultables qu'avec le moteur de recherche du site.		
Recommandation n°28	Mettre en œuvre une stratégie ambitieuse et proactive sur la « donnée »	Cf. remarque du §23. Qu'est-il attendu de l'Agence sur le sujet ?	La recommandation §28 est relative au fonds de roulement. Il est attendu la clarification de la règle avec la tutelle permettant une meilleure mobilisation du fonds de roulement. Une précision est apportée à la recommandation 28 en ce sens
480		L'ANSM considère ces créances comme douteuses et non litigieuses. Une créance douteuse est une créance certaine, non contestée mais dont le recouvrement est compromis, ce qui est bien le cas ici. En effet, nous n'avons aucune garantie sur le patrimoine de l'AP/HP. L'Agent comptable, seul chargé du recouvrement, alerte sur le caractère d'irrecouvrabilité,	La remarque de l'ANSM met en évidence une différence d'interprétation sur la nature de la créance, la mission maintien son observation

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2023-010R

		qui au nom des principes comptables de prudence et de sincérité peuvent, voire doivent, être provisionnées. Il existe un risque non négligeable de demande d'annulation de la créance. Par ailleurs, la provision est non budgétaire et dans la mesure où l'ANSM n'est pas soumise à l'impôt sur les sociétés, cette provision n'a d'autres conséquences que d'informer/alerter le Conseil d'administration et les tutelles sur le sujet. L'Agent comptable tient à préciser qu'il a proposé à l'AP/HP une nouvelle compensation en retenant provisoirement (jusqu'à leur réponse) une subvention CEIP et une subvention CRPV. Si elle venait à la refuser, l'Agent comptable saisirait alors l'ARS-Ile de France pour demander le mandatement d'office des sommes dues. En cas de refus de l'ARS, l'Agent comptable devrait alors faire admettre ces sommes en non-valeur pour cause d'irrecouvrabilité par le CA.	
--	--	--	--

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2023-010R

Recommandation n°30		L'Agence partage qu'il serait opportun de pouvoir développer ces activités rémunérées. Néanmoins, en l'état des effectifs, il lui semble indispensable de prioriser ses interventions en fonction des enjeux sanitaires.	L'observation n'est pas de nature à modifier la recommandation qui indique bien le besoin de moyens nécessaires
493	Finaliser la certification des processus métiers (« Autoriser les nouvelles demandes et modifications d'AMM », essais cliniques et accès précoces)	Cf. remarque du §8 : le processus « autoriser les nouvelles demandes et modifications d'AMM » a bien été certifié en janvier 2023. Cette mention dans l'axe 1 doit donc être supprimée	Modification faite.
Liste des personnes rencontrées		Quelques coquilles : • Hélène Poirier : DGA ressources et non opérations • Coquilles sur le nom de quelques personnes (Mehdi Benkebil, Mostafa Ould Elhkim, Geneviève Motyka) et des directions (Direction Règlementation et Déontologie, Direction des Autorisations)	Modifications faites.
Annexe 1		Le tableau 2 (pp 13-27) sur les indicateurs de pilotage de l'Agence (hors indicateurs COP) n'est pas du tout exhaustif (cf. remarque liée au §46) et évolue très régulièrement. L'Agence ne comprend pas	La mission modifie le titre en "indicateurs de pilotage de l'Agence", elle n'a pas jugé nécessaire d'inclure tous les indicateurs qu'utilisent des directions

		pourquoi ces indicateurs ont été sélectionnés parmi les indicateurs de l'Agence et préconise de supprimer ce tableau.	
Annexe 2		L'ANSM souhaite rappeler sa mobilisation et la chronologie de ses actions sur le sujet Ozempic. Dès la deuxième quinzaine de septembre 2022, l'ANSM a été mobilisée avec les parties prenantes (professionnels de santé et associations de patients) pour proposer une conduite à tenir pour la prescription des aGLP-1 au vu des tensions d'approvisionnement existantes au niveau mondial. Dans ce cadre, une surveillance renforcée a été mise en place par l'ANSM dès fin septembre 2022, demandant : - d'une part aux laboratoires commercialisant des aGLP1, un suivi trimestriel des données à leur disposition, incluant les données de vente, les suivis des réseaux sociaux, les nouvelles données de la littérature et les cas rapportés de mésusage avec ou sans effet indésirable, - et d'autre part, un suivi du	Cf remarque § 158

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2023-010R

		mésusage par l'ANSM (revue régulière des données de ventes, des stocks, des UNC, des signalements : cas sans EI, demandes de renseignements adressées aux CRPV) remonté par le réseau des CRPV et transmis au CRPV en charge du suivi de pharmacovigilance des GLP1. Ainsi, des travaux collaboratifs avec la CNAM, en complément des échanges réguliers et récurrents avec les CPRV et les parties prenantes ont été réalisés permettant de mettre en évidence l'existence d'un mésusage du sémaglutide, certes limité, mais nécessitant une information claire et précise de l'ensemble des acteurs concernés : communication du 23/09/22, MAJ le 03/03/23 et communication du 01/03/23, MAJ le 31/07/23.	
Annexe 4 - §19		idem remarque §471 du rapport	Cf réponse mission § 23
Annexe 5 - §8		idem remarque §361 du rapport	Maintien de la direction (cf. paragraphe 361 du rapport).
Annexe 5 - §12	La durée des absences pour raison de santé semble néanmoins légèrement plus élevée à l'Ansm (12 jours par agent) que dans la fonction publique d'Etat (10,2 jours).	Les chiffres du rapport DGAFP 2022 sur l'état de la fonction publique auxquels il est fait référence se fondent sur les	Remarque prise en compte

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2023-010R

		chiffres de l'absentéisme 2021 dans la fonction publique et non sur les chiffres 2022. Aussi, si l'on rapporte les chiffres d'absences pour raison de santé de l'agence aux 1037 effectifs physiques présents en 2021, il semble que la moyenne de l'Agence est assez largement inférieure (et non supérieure, comme indiqué par la mission), à la moyenne nationale.	
--	--	---	--

REPONSES DE LA DGS

De : [EMERY, Grégory \(DGS\)](#)
A : [IGAS-SECTION-RAPPORTS](#)
Cc :

Objet : RE : Vos observations au rapport provisoire IGAS : Evaluation COP 2019-2023 ANSM et recommandations pour le prochain COP (2023-010R)
Date : vendredi 8 septembre 2023 19:24:50

Bonsoir,

Je me permets de revenir vous pour vous indiquer que la DGS n'a pas de remarque à formuler concernant ce rapport.

L'analyse et les orientations présentés sont conformes à notre analyse de la situation.

Bien à vous,
G

Dr Grégory EMERY

Directeur général adjoint de la santé

Ministère de la santé et de la prévention
14, avenue Duquesne – 75007 Paris
07.61.18.00.74 | gregory.emery@sante.gouv.fr

www.solidarites-sante.gouv.fr



**MINISTÈRE
DE LA SANTÉ
ET DE LA PRÉVENTION**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Direction générale
de la santé

REPONSES DE LA DSS

La Direction de la Sécurité Sociale, sollicitée, n'a pas répondu au contradictoire.

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Indicateurs de pilotage

Annexe 2 : Etude sur le mésusage de la spécialité Ozempic® à partir des bases de remboursement de l'Assurance maladie

Annexe 3 : Enquête auprès du réseau des Conseillers pour les affaires sociales

Annexe 4 : Situation financière

Annexes 5 : Ressources humaines

LISTE DES PERSONNES RENCONTRÉES

Cabinet ministériel

Guillaume DU CHAFFAUT : Directeur de cabinet adjoint au cabinet du ministre chargé de la santé et de la prévention

Charles-Emmanuel BARTHELEMY : Conseiller technique en charge des produits de santé au cabinet du Ministre chargé de la santé et de la prévention

Antoine MEFFRE : Conseiller financement et protection sociale au cabinet du Ministre chargé de la santé et de la prévention

Directions d'administration centrale

Direction générale de la santé (DGS)

Dr Grégory EMERY : Directeur Général Adjoint

Hélène MONASSE : Sous-directrice, Sous-direction Politique des Pratiques (PP)

Emile SAM : Chargée de mission auprès de la sous directrice Politique des Pratiques

Emilien ROGER : Adjoint à la cheffe de service des politiques d'appui au pilotage et de soutien

Florence LYS : Chargée de mission, division agences de santé, partenariat et concertation

Marie BAVILLE : Sous directrice, sous-direction veille et sécurité sanitaire

Sophie CHAUMIEN-CZUWAK : Adjointe à la sous directrice, sous-direction veille et sécurité sanitaire

Christelle DESITTER : Centre opérationnel de régulation et de réponse aux urgences sanitaires et sociales (CORRUSS)

Direction de la sécurité sociale (DSS)

Timothée MANTZ, Adjoint au sous-directeur, Sous-direction du financement du système de santé (SD1)

Jérémie CASABIEHLE : Responsable de la Mission de la coordination et de la gestion du risque maladie

Charlotte LEGRESY : Adjointe au responsable de la Mission de la coordination et de la gestion du risque maladie

Sophie CASANOVA : Chargée de mission, bureau des produits de santé, Sous-direction du financement du système de santé (SD1)

Direction générale des entreprises (DGE)

Roxane SPINARDI : cheffe de projet

Louis CULOT : Chef de projet

Comité économique des produits de santé (CEPS)

Philippe BOUYOUX : Président

Jean-Patrick SALLE : Vice-Président médicaments

Bernard CELLI : Vice-Président dispositifs médicaux

Secrétariat général, délégation aux affaires européennes et internationales

Catherine BORSI-SERHAN : Cabinet du délégué aux affaires européennes et internationales, responsable du pôle « Pilotage et réseau des conseillers des affaires sociales »

Jean THIEBAUD : Chef de cabinet du délégué aux affaires européennes et internationales

Pierre GOUDIN : Conseiller des affaires sociales Rome

Boris SEVCIK : Conseiller des affaires sociales USA

Mireille JARRY : Conseillère des affaires sociales Espagne

Xavier SCHMITT : Conseiller des affaires sociales Pays nordiques

Marguerite MOLEUX : Conseillère des affaires sociales Royaume Uni

Coralie GERVAISE : Adjointe à la conseillère des affaires sociales Royaume Uni

Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM)

Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL : Directrice générale

Valérie DELAHAYE-GUILLOCHEAU : Présidente du Conseil d'Administration de l'ANSM

Hélène POIRIER : Directrice générale adjointe en charge des ressources

Valérie DENUX : Directrice de la direction Europe et Innovation (DEI)

Vincent GAZIN : Directeur adjoint à la direction Europe et Innovation (DEI)

David MORELLE : Directeur de la direction de la Maîtrise des Flux et des référentiels (DMFR)

Mouna HOUDON : Directrice adjointe de la direction de la Maîtrise des Flux et des référentiels (DMFR)

Carole LE SAULNIER : Directrice de la direction de la Règlementation et de la Déontologie (DRD)

Frédéric DITTENIT : Directeur adjoint à la direction de la Règlementation et de la Déontologie (DRD)

Rose-Marie TUNIER : Directrice de la direction de la Communication et de l'Information (DIRCOM)

Séverine VOISIN : Directrice adjointe de la direction de la Communication et de l'Information (DIRCOM)

Mehdi BENKEBIL : Directeur de la direction de la Surveillance (DSURV)

Céline MOUNIER : Directrice adjointe à la Direction générale adjointe chargée des opérations (DGAO)

Marie-Julie MONTARRY : Directrice de la direction des ressources humaines (DRH)

Hélène BOISSIN-JONVILLE : Directrice adjointe de la Direction des ressources humaines (DRH)

Nicolas DELEMER : Directeur de la Direction des systèmes d'information (DSI)

Pierre Olivier FARENQ : Chef du Centre d'appui aux situations d'urgence, aux alertes sanitaires et à la gestion des risques (CASAR)

Edwige GONDOUIN : Chargée de coordination et déléguée qualité au Centre d'appui aux situations d'urgence, aux alertes sanitaires et à la gestion des risques (CASAR)

Sarah MALBURET-TESTORI : Evaluatrice coordinatrice au Centre d'appui aux situations d'urgence, aux alertes sanitaires et à la gestion des risques (CASAR)

Pr Pierre DEMOLIS : Vice Chair du Scientific advice Working Party et Chair de l'Oncology Working Party du CHMP à la Représentation européenne

Guillaume RENAUD : Directeur de la Direction de l'inspection (DI)

Dominique LABBE : Adjointe au directeur de la Direction de l'inspection (DI)

Virginie WAYSBAUM : Adjointe au directeur de la Direction de l'inspection (DI)

Mélanie CACHET : Adjointe au directeur de la Direction de l'inspection (DI)

Valérie SALOMON : Directrice de la Direction des métiers scientifiques (DMS)

Isabelle YOLDJIAN : Directrice de la Direction Médicale Médicaments 1 (DMM1)

Alban DHANANI : Adjoint au Directeur de la Direction Médicale Médicaments 2 (DMM2)

Patrick MAISON : Responsable de la Délégation scientifique

Françoise DUPERRAY : Directrice de la Direction des contrôles (CTROL)

Béatrice ESCANDE : Directrice de la Direction de l'administration et des finances (DAF)

François LE NE : Adjoint à la Directrice de la Direction de l'administration et des finances (DAF)

Thierry SIRDEY : Directeur de la Direction des dispositifs médicaux et des dispositifs médicaux de diagnostic in vivo (DMCDIV)

EVEN Gwennaëlle : Adjointe au Directeur de la Direction des dispositifs médicaux et des dispositifs médicaux de diagnostic in vivo (DMCDIV)

Thierry THOMAS : Adjoint au Directeur de la Direction des dispositifs médicaux et des dispositifs médicaux de diagnostic in vivo (DMCDIV)

Pr Mahmoud ZUREIK : Directeur du Groupe d'intérêt scientifique Epidémiologie des produits de santé (GIS EPI-PHARE)

Rosemary DRAY-SPIRA : Adjointe au Directeur du Groupe d'intérêt scientifique Epidémiologie des produits de santé (GIS EPI-PHARE)

Héloïse PHAM : Evaluatrice, Guichet Usager au sein de la direction de la Maitrise des Flux et des référentiels (DMFR)

Samuel CROMMELYNCK : Evaluator de pharmaco vigilance au sein de la Direction Médicale Médicaments 2 (DMM2)

Anissa BENLAZAR : Evaluatrice clinique au sein de la Direction Médicale Médicaments 1 (DMM1)

Blandine MIKITA : Evaluatrice clinique au sein de la Direction Médicale Médicaments 2 (DMM2)

Stéphanie VALLET : Essais cliniques au sein de la Direction des dispositifs médicaux et des dispositifs médicaux de diagnostic in vivo (DMCDIV)

Hélène MARTIN : Contrôle de marché au sein de la Direction des dispositifs médicaux et des dispositifs médicaux de diagnostic in vivo (DMCDIV)

Anne BOULESTIN : Réactovigilance au sein de la Direction des dispositifs médicaux et des dispositifs médicaux de diagnostic in vivo (DMCDIV)

Gaëlle GUYADER : Directrice de la Direction des autorisations (DA)

Peggy CHOCARNE : Directrice adjointe de la Direction des autorisations (DA)

Pascale LEBLEIS : Directrice adjointe de la Direction des autorisations (DA)

Cécile JACQUOT : Evaluatrice AMM au sein de la Direction des autorisations (DA)

Alexandre LE FLOHIC : Evaluator variations au sein de la Direction des autorisations (DA)

Marie-Louise DINH : Evaluatrice traductions au sein de la Direction des autorisations (DA)

Laurence LELAN : Evaluatrice essais cliniques au sein de la Direction des autorisations (DA)

Irène BIDAULT : Evaluatrice Pôle gestion du signal au sein de la Direction de la surveillance (DSURV)

Baptiste JACQUOT : Evaluator Pôle pilotage au sein de la Direction de la surveillance (DSURV)

Sylvain PERRIOT : Evaluator Pôle sécurisation au sein de la Direction de la surveillance (DSURV)

Pr Joel ANKRI : Président du conseil scientifique

Kanula RUMAJOGEE : Pôle Flux direction de la Maitrise des Flux et des référentiels (DMFR)

Laurence LEFEVRE : Pôle référentiel direction de la Maitrise des Flux et des référentiels (DMFR)

Représentant du personnel CGT

Paul-Badou FOFANA

Sophie HAMMACHE GAMAR

Nacer IDRIS

Wieme KAROUI

Natacha de MANASSEIN

Asmae OTHMANI DEMBELE

Kamel SEDKAOU

Représentant du personnel FO

Corinne CIVADE

Yann LE VAILLANT

Représentant du personnel C2A

Sergio GONCALVES

Mostapha OULD ELHKIM

Représentant du personnel SPAS-UNSA

Wahiba OUALIKENE-GONIN

Renaud de RICHTER

Stéphane PERSONNE

Pascale VEDRENNE

Site de Vendargues

Teddy ABOULAFIA : Chef de Pôle Logistique Scientifique et Administration

Site de Lyon

Caroline MOREAU : Cheffe du Pôle LOGALP

Santé Publique France (SPF)

Marie-Anne JACQUET : Directrice Générale adjointe

Dr Bruno COIGNARD : Directeur de la Direction des Maladies Infectieuses

Didier CHE : Adjoint au Directeur de la Direction des Maladies Infectieuses

Dr André de CAFFARELLI : Adjoint au Directeur de la Direction Alerte et Crise

Christine DEBEURET : Pharmacien responsable de l'Etablissement pharmaceutique

Agence Régionale de Santé (ARS) Occitanie

Sophie ALBERT : Directrice générale adjointe de l'ARS

Philippe MERRICHELL : Directeur de la Direction des droits des usagers, des affaires juridiques et de l'inspection régionale en santé

Dr Caroline SUBERBIELLE : Conseillère médicale de la direction générale

Catherine CHOMA : Directrice de la Santé Publique

Agence Régionale de Santé (ARS) Auvergne Rhône Alpes

Muriel VIDALENC : Directrice générale adjointe

Aymeric BOGEY : Directeur de la Santé Publique

Laetitia BOSC : Conseiller technique, Responsable de la coordination du Réseau régional de vigilance et d'appui (RREVA) au sein de la Direction de la Santé Publique

Jean-Philippe POULET : Responsable du Pôle sécurité des activités de soins et vigilances au sein de la Direction de la Santé Publique

Centre Régional de Pharmacovigilance CHU de Montpellier (CRPV)

Pr Jean-Luc FAILLIE : Responsable du Centre Régional de Pharmacovigilance de Montpellier

Centre Régional de Pharmacovigilance CHU de Lyon (CRPV)

Dr Thierry VIAL : Praticien hospitalier Service Hospitalo-Universitaire de Pharmacotoxicologie, Pôle Santé de Publique, CRPV de Lyon

Dr Marine AUFFRET : Maître de Conférence des Universités, Praticien hospitalier Service Hospitalo-Universitaire de Pharmacotoxicologie, Pôle Santé de Publique, CRPV de Lyon

Dr Judith COTTIN : Praticien hospitalier Service Hospitalo-Universitaire de Pharmacotoxicologie, Pôle Santé de Publique, CRPV de Lyon

Correspondant régional de matério et de réactovigilance (CRMRV)

Elise WIELICZKO-DUPARC : pharmacien, praticien hospitalier, correspondante régionale de matério et de réactovigilance Ile de France

Comité de protection des Personnes (CPP) du CHU de Montpellier

Virginie RAGE-ANDRIEU : Présidente du CPP du CHU de Montpellier

Pr Jean RIBSTEIN : Membre du CPP du CHU de Montpellier

Caisse nationale d'assurance maladie (Cnam)

Dr Dominique MARTIN : Médecin conseil national

Dr Geneviève MOTYKA : Directrice de cabinet du médecin conseil national

Dr Ayden TAJAHMADI : Adjoint au directeur de la direction de la stratégie des études et de statistiques

Grégoire de LAGASNERIE : Responsable du département des produits de santé

Bertrand PARADIS : Adjoint au responsable du département des produits de santé

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

Laurent LEMPEREUR : Directeur du laboratoire de Lyon

LEEM : Organisation professionnelle des entreprises du médicament opérant en France

Dr Thomas BOREL : Directeur des affaires scientifiques et responsabilité sociétale LEEM

Claire-Lise PASTRE : Responsable Affaires réglementaires

SNITEM : Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales

Eric LEROY : Directeur général

Cécile VAUGELADE : Directrice des affaires technico-réglementaires

France Biotech

Pr Franck MOUTHON : Président de France Biotech

Frédéric GIRARD : Vice-Président de France Biotech

Florence HENRY : Vice-Présidente de France Biotech

Julien ROMANETTO : Expert Essais cliniques France Biotech

Mathieu BOUTHEMY : Responsable des relations avec les institutions France Biotech

SIDIV : Syndicat de l'Industrie du Diagnostic In Vitro

Isabelle TONGIO : Présidente du SIDIV

Caroline BOULVIN : Directrice générale du SIDIV

France -Assos Santé- La voix des usagers

Catherine SIMONIN : Bureau France-Assos-Santé, Ligue contre le Cancer, membre de la commission de la transparence de la HAS

Catherine VERGELY : Secrétaire générale de l'Union des associations de parents d'enfants atteints de cancer ou leucémie (UNAPECLE), membre du Conseil d'Administration et du comité d'interface « associations » de l'Ansm

Jean-Philippe PLANCON : Vice-Président de l'Alliance Maladies Rares, vice-président du Conseil d'Administration de l'Ansm et membre du comité d'interface « associations » de l'Ansm, administrateur de France-Assoc-Santé

Yann MAZENS : Chargé de mission produits de santé et technologies de la santé, membre de plusieurs comités scientifiques temporaires et des comités des parties prenantes de l'Ansm

Haute Autorité de Santé (HAS)

Mme le Pr Dominique LEGULUDEC : Présidente de la Haute Autorité de Santé

Fabienne BARTOLI : Directrice générale de la Haute Autorité de Santé

Dr Sophie KELLEY : Responsable du service évaluation des médicaments

Patricia MINAYA-FLORES : Responsable du service évaluation en santé publique et évaluation des vaccins

Dr Michèle MORIN-SURROCA : Responsable de la mission rapport d'analyse et prospective

Dr Pierre GABACH : Adjoint à la Directrice de la Direction de l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins

Alexandre FONTY : Directeur de cabinet

Hubert GALMICH : Adjoint à la Direction de l'évaluation et de l'accès à l'innovation

Corinne COLLIGNON : Responsable de la mission numérique en santé

Agence de l'innovation en santé (AIS)

Dr Lise ALTER : Directrice de l'Agence de l'innovation en santé

Charles Edouard ESCURAT : Directeur du Pôle accélération

Camille SCHURTZ : Responsable accélération des process réglementaire et accès au marché

Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM)

Dr SIRET Claire : Présidente du conseil départemental de l'ordre des médecins Seine et Marne (77), Présidente de la section santé publique au conseil national

Dr MUNIER Gilles : Conseiller ordinal région Grand Est

Dr GERARD-VARET Jean-François : Conseiller ordinal région Bourgogne Franche Comté, représentant du Conseil National de l'ordre des Médecins au Conseil d'Administration de l'Ansm

HUG Lucie : Juriste

BISSONNIER Cécile : Juriste

Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (CNOP)

Carine WOLF-THAL : Présidente du Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens

Anne BERTHELOT : Pharmacien, Directrice adjointe de la Direction de l'exercice professionnel

Marie-Pierre ANTOINE : Pharmacien, chargée de mission à la Direction de l'exercice professionnel

Collège de médecine générale (CMG)

Dr Sylvain BOUQUET : Vice-Président du CMG et membre du conseil d'administration de la Société de Formation Thérapeutique du Généraliste (SFTG)

Dr Philippe BOISNAULT : Trésorier du CMG et président de la Société Française de Médecine Générale (SFMG)

LETTRE DE MISSION



Inspection générale des affaires sociales

30 DEC. 2022

Le Ministre

Paris, le 27 DEC. 2022

Réf. : D-22-026962

Crée par la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), établissement public placé sous la tutelle du Ministère chargé de la santé, assure la sécurité sanitaire des produits de santé et l'accès des patients à l'innovation thérapeutique.

L'ANSM dispose de plus de 1000 collaborateurs regroupés sur 3 sites (Saint-Denis, Lyon et Montpellier-Vendargues) et d'un budget initial pour 2023 de 147,99M€. Ses ressources proviennent pour 135,92M€ d'une dotation de l'Assurance maladie et pour 12,07M€ de recettes propres.

Le 2^{ème} Contrat d'objectifs et de performance (COP) portant sur la période 2019-2023 signé le 23 mai 2019 entre l'ANSM et l'Etat représenté par le Ministère chargé de la Santé, a été modifié par avenant le 30 novembre 2022 afin de s'adapter aux évolutions réglementaires nationales et européennes récentes et pour des questions de pertinence et d'efficacité.

Le COP 2019-2023 amendé se compose de 4 axes stratégiques (déclinés en 21 objectifs opérationnels associés à 24 indicateurs) :

- Développer l'ouverture de l'Agence aux parties prenantes et renforcer la transparence sur ses travaux
- Inscrire la gestion du risque comme principe d'action commun à toutes les missions de l'Agence
- Renforcer le positionnement de l'Agence pour l'accès à l'innovation dans l'environnement européen
- Stabiliser la performance et l'efficacité de l'établissement

Etant donné que le COP représente un levier important et privilégié dans le pilotage stratégique de l'ANSM, il est important que la signature du 3^{ème} COP de l'ANSM fixe des objectifs clairs, ambitieux et adaptés aux politiques publiques en matière de prévention, de sécurité sanitaire et d'accès aux produits de santé.

Pour apporter un appui à l'élaboration du nouveau COP de l'ANSM qui couvrira la période 2024-2028, je souhaite par la présente lettre de mission que l'IGAS veille à :

- Faire l'analyse et le bilan du respect des orientations stratégiques, des indicateurs et des cibles pour les années 2019 à 2022 et de la tendance pour l'année 2023
- Identifier les enjeux de court et moyen termes pour l'Agence et les leviers d'amélioration qu'elle pourrait mobiliser dans les domaines structurants son activité
- Recommander des orientations stratégiques, des objectifs opérationnels et des indicateurs pertinents en vue de l'élaboration du COP 2024-2028 de l'ANSM.

Monsieur Thomas AUDIGE
Chef de l'Inspection générale des affaires sociales
Inspection générale des affaires sociales
39-43, quai André Citroën
75739 PARIS Cedex

14 avenue Duquesne – 75350 PARIS SP 07
Téléphone : 01 40 56 60 00

Le traitement de vos données est nécessaire à la gestion de votre demande et entre dans le cadre des missions confiées aux ministères sociaux. Conformément au règlement général sur la protection des données (RGPD), vous pouvez exercer vos droits à l'adresse ddc-rgpd-cab@social.gouv.fr ou par voie postale. Pour en savoir plus : <https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/article/donnees-personnelles-et-cookies>

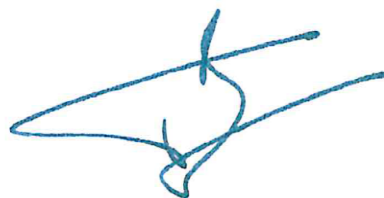
Dans ses recommandations pour le COP 2024-2028 de l'ANSM, la mission IGAS tiendra compte notamment des différents bilans et retours d'expérience pertinents, comme le bilan de mi-parcours du COP 2019-2023, l'expérience issue de la crise sanitaire de la Covid-19 et des alertes sanitaires en lien avec des produits de santé et celle issue de la gestion de produits de santé actuellement accessibles en dehors des dispositifs de droit commun.

Ces orientations devraient favoriser l'adaptation des activités menées par l'Agence aux évolutions réglementaires, sociétales (notamment concernant le besoin et les modalités en matière d'information personnalisée pour les usagers et les professionnels de santé par exemple) et techniques (engagement en matière de système d'information et de sécurité informatique). Elles prendront également en considération les travaux européens en cours dans les champs de compétence de l'Agence (comme par exemple ceux liés aux règlements européens portant sur les essais cliniques de médicament, les dispositifs médicaux et dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, les médicaments à usage humain, et les produits et éléments issus du corps humain).

S'agissant de l'articulation des activités de l'Agence au sein du cadre plus global des politiques publiques, les orientations proposées devront tenir compte des projets annuels de performance du programme 204 ainsi que des enjeux actuels auxquels doivent répondre plus spécifiquement les politiques publiques relatives aux produits de santé, dont :

- la gestion des risques sanitaires
- la prévention et la gestion des pénuries et des tensions d'approvisionnement
- l'accès à l'innovation thérapeutique
- la réponse aux défis environnementaux
- la participation à l'élaboration et à la mise en œuvre de nouvelles réglementations nationales ou européennes
- le renforcement de l'efficacité des politiques publiques tout en garantissant une haute sécurité sanitaire
- les articulations inter-agences possibles au niveau régional, national et international.

Afin que les travaux de la mission puissent éclairer utilement les orientations à définir, je souhaite que cette mission commence dès janvier 2023 et que le rapport définitif soit remis au plus tard en juin 2023 en vue de sa présentation au Conseil d'Administration de l'ANSM.

A handwritten signature in blue ink, consisting of a stylized 'F' and 'B' intertwined.

François BRAUN