

Rapport d'activité 2023



Édito

**Valérie Delahaye-Guillocneau, présidente du conseil d'administration de l'ANSM
Christelle Ratignier-Carbonneil, directrice générale de l'ANSM (jusqu'en juin 2024)**

En 2023, l'ANSM a été de nouveau pleinement mobilisée par une série de défis et d'actions significatives au service des patients.

L'Agence poursuit ses actions pour protéger la population et assurer la sécurité des produits de santé. La politique de santé publique pour lutter contre le mésusage des médicaments, initiée en 2022 et coconstruite avec l'ensemble des parties prenantes – professionnels de santé et patients –, s'est amplifiée. Cela s'est notamment manifesté par une nouvelle campagne de communication tous publics qui a permis de sensibiliser chacun à la bonne utilisation des médicaments¹.

Dans le cadre de cette campagne d'information, l'Agence a utilisé divers relais médias pour mieux atteindre les usagers à travers ce type de message, c'était là l'une des conditions de leur bonne réceptivité. En effet, dans un contexte marqué par la place croissante des réseaux sociaux et l'augmentation de la « mésinformation », il est important qu'une autorité de santé publique telle que l'ANSM puisse restaurer la confiance et s'adresser aux citoyens, aux patients, aux professionnels de santé, en empruntant des canaux qui sont aussi les leurs.

Au-delà de la sensibilisation au mésusage des médicaments, l'ANSM a aussi un engagement de sécurité. Il s'est traduit ces dernières années par des prises de position toujours plus fortes dès lors que nous considérons qu'une balance entre les bénéfices et les risques est, ou était, devenue défavorable. En 2023, nous avons ainsi vécu une séquence vigoureuse sur les vasoconstricteurs oraux, dont l'impact médiatique a eu un réel retentissement dans les foyers au niveau national².

Même si la forte mobilisation de l'ANSM auprès du comité de pharmacovigilance de l'Agence européenne du médicament n'a pu aboutir, le recours à ces médicaments a été fortement réduit en France au cours de l'hiver dernier, ce qui témoigne, là aussi, du succès de cette action de santé publique au travers d'une communication claire et impactante, co-portée avec l'ensemble des acteurs.

Notre engagement pour assurer un accès équitable aux médicaments et aux produits de santé a aussi été une nouvelle fois une priorité majeure des actions de l'ANSM, notamment avec notre mobilisation dans la conception et le déploiement du plan hivernal 2023-2024³.

À la demande des ministres, la signature d'une charte d'engagement par l'ensemble des acteurs de la chaîne du médicament illustre la pleine responsabilisation de chaque maillon pour assurer et sécuriser l'accès à ces ressources essentielles pour tous⁴.

¹ Lire « *Les médicaments ne sont pas des produits ordinaires, ne les prenons pas à la légère* : l'ANSM déploie une campagne d'information et de sensibilisation pour favoriser le bon usage des médicaments », page 18.

² Lire « *Médicaments vasoconstricteurs par voie orale : l'ANSM recommande de les éviter en cas de rhume* », page 20.

³ Lire « *Lutte contre les pénuries de médicaments : l'ANSM active la première édition de son plan hivernal pour l'année 2023-2024* », page 36.

⁴ Lire « *Charte d'engagement des acteurs de la chaîne du médicament pour un accès équitable des patients aux médicaments* », page 37.

L'Agence réaffirme ainsi son rôle pivot, tant sur le plan national que sur le plan européen, pour répondre au défi des tensions et ruptures d'approvisionnement en médicaments et produits de santé. La signature de la Charte en novembre 2023 est le fruit de ce travail de dialogue et de partenariat avec tous les acteurs, qui est au cœur des valeurs de l'ANSM. En outre, le travail mené par l'Agence et ses homologues européens a permis de préparer des décisions récentes au niveau de l'Union, visant à sécuriser l'accès aux médicaments d'intérêt thérapeutique majeur. Avec de nouveaux leviers réglementaires nationaux et européens, l'Agence va ainsi pouvoir continuer à amplifier ses capacités d'action dans ce domaine.

En 2023, les équipes de l'ANSM ont pu, une nouvelle fois, démontrer leur capacité de réactivité et d'anticipation. Engagées sans relâche, leur contribution est précieuse pour l'accomplissement de nos missions, au bénéfice des patients. Ce sont tout simplement elles qui font l'ANSM au quotidien, et nous leur adressons nos plus sincères remerciements.

Nous vous souhaitons à toutes et tous une excellente lecture de notre rapport d'activité, et surtout, n'oubliez pas : « Les médicaments ne sont pas des produits ordinaires, ne les prenons pas à la légère ! »

Sommaire

QUI SOMMES-NOUS ?	5
2023 EN BREF	6
AGIR EN TOUTE TRANSPARENCE PAR LE DIALOGUE ET L'OUVERTURE	9
ASSURER LA SÉCURITÉ DES PATIENTS EXPOSÉS AUX MÉDICAMENTS ET PRODUITS DE SANTÉ	33
FACILITER L'ACCÈS DES PATIENTS AUX TRAITEMENTS INNOVANTS	83
AVANCER GRÂCE À NOS RESSOURCES	102
GLOSSAIRE	123
ANNEXES	128

QUI SOMMES-NOUS ?

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) est un établissement public placé sous la tutelle du ministère chargé de la santé. Elle assure, au nom de l'État, la sécurité des produits de santé et favorise l'accès à l'innovation thérapeutique. Elle agit au service des patients, aux côtés des professionnels de santé et en concertation avec leurs représentants respectifs présents dans toutes les instances de l'Agence. Au travers de son évaluation, de son expertise et de sa politique de surveillance, l'ANSM s'assure que les produits de santé disponibles en France sont sûrs, efficaces, accessibles et bien utilisés.

Ses missions principales sont de :

- Permettre un accès précoce et rapide aux produits innovants ;
- Autoriser les essais cliniques ;
- Autoriser la mise sur le marché des médicaments et des produits biologiques ;
- Surveiller l'ensemble des produits de santé tout au long de leur cycle de vie ;
- Recueillir et analyser les déclarations d'effets indésirables ;
- Étudier les impacts de leur utilisation ;
- Veiller à la disponibilité des produits de santé « essentiels » ;
- Contrôler la qualité des produits dans ses laboratoires ;
- Inspecter les sites de fabrication et de distribution.

Ses priorités d'actions sont inscrites dans le contrat d'objectifs et de performance qu'elle signe avec l'État⁵.

L'ANSM est fortement impliquée dans les travaux européens et internationaux. Ses activités s'inscrivent très largement dans le cadre de procédures européennes et ses travaux sont menés en coordination avec l'Agence européenne des médicaments, la Commission européenne et les autres agences nationales de l'Union européenne. Elle collabore également avec les organismes de santé internationaux⁶.

L'ANSM est dotée d'un conseil d'administration⁷, d'un conseil scientifique⁸ et d'instances consultatives⁹. Elle s'appuie également sur un service de déontologie et sur un référent déontologue, qui contribuent à garantir l'indépendance et l'impartialité de ses décisions¹⁰.

Elle est implantée sur trois sites, à Saint-Denis (siège et laboratoires), Lyon et Vendargues (laboratoires).

Une Agence certifiée ISO 9001 sur les activités suivantes :

- Surveiller les produits de santé ;
- Traiter les situations à risque élevé ;
- Contrôler les produits de santé ;
- Inspecter ;
- Lutter contre les pénuries de médicaments ;
- Organiser le contrôle qualité des dispositifs médicaux et des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* ;
- Instruire les demandes des usagers ;
- Autoriser les nouvelles demandes et modifications d'AMM ;
- Gérer les établissements.

Pour en savoir plus sur l'ANSM :

<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/>

⁵ Lire « Nos objectifs », page 108.

⁶ Lire « Une implication renforcée dans les travaux européens et internationaux », page 30.

⁷ Lire « Nos instances de gouvernance », page 106.

⁸ Lire « Nos instances de gouvernance », page 106.

⁹ Lire « Concertation et pluridisciplinarité : les travaux de nos instances consultatives », page 12.

¹⁰ Lire « Indépendance et impartialité : nos obligations déontologiques », page 15.

2023 en bref

TEMPS FORTS 2023

- Risque de méningiome et progestatifs : l'ANSM réunit un nouveau comité d'experts patients et professionnels de santé (janvier)
- Évolution du pictogramme grossesse : création d'un comité scientifique temporaire (janvier)
- Ozempic (sémaglutide) : mise en place d'une surveillance renforcée (mars)
- *Les médicaments ne sont pas des produits ordinaires, ne les prenons pas à la légère* : l'ANSM déploie une campagne d'information et de sensibilisation pour favoriser le bon usage des médicaments (juin)
- Renouvellement des comités scientifiques permanents (septembre)
- Ruptures de stock : mise en place d'un plan hivernal (octobre)
- Médicaments vasoconstricteurs par voie orale : l'ANSM recommande de les éviter en cas de rhume (octobre)
- Renouvellement du conseil scientifique (octobre)
- Signature de la charte d'engagement des acteurs de la chaîne du médicament pour un accès équitable des patients aux médicaments (novembre)
- L'ANSM pilote du projet européen JAMS 2.0 (novembre)
- L'ANSM engagée dans la planification écologique du système de santé : signature de la convention de la planification écologique du système de santé (décembre)
- Reconduction de la directrice générale de l'ANSM et nominations à la direction générale adjointe en charge des opérations

CHIFFRES CLÉS

AGIR EN TOUTE TRANSPARENCE PAR LE DIALOGUE ET L'OUVERTURE

102 réunions des comités scientifiques permanents

909 DPI contrôlées

1 174 contributions et analyses déontologiques

111 actualités publiées

4 404 626 visiteurs uniques sur le site de l'ANSM

120 042 abonnés LinkedIn

8 webinaires d'information et d'échanges avec les professionnels de santé, les associations de patients et les exploitants et industriels

10 035 sollicitations du service d'accueil des usagers

ASSURER LA SÉCURITÉ DES PATIENTS EXPOSÉS AUX MÉDICAMENTS ET PRODUITS DE SANTÉ

34 nouvelles SRE avec une moyenne de 40 SRE en cours

• Médicaments

58 996 cas d'effets indésirables ont été recueillis, analysés et enregistrés par les CRPV dont **52 831** hors vaccins Covid-19 dans la base nationale de pharmacovigilance

39 695 cas d'effets indésirables ont été déclarés par les laboratoires pharmaceutiques dont **39 124** hors vaccins Covid-19

70 enquêtes de pharmacovigilance étaient en cours en 2023, avec **9** nouvelles enquêtes ouvertes France rapporteur de **127** dossiers inscrits aux ordres du jour du PRAC¹¹

7 225 notifications spontanées de cas d'abus, de pharmacodépendance et d'usage détourné ont été recueillies, analysées et enregistrées par les CEIP-A dans la base nationale de pharmacovigilance

21 enquêtes d'addictovigilance étaient en cours en 2023

3 075 signalements d'erreurs médicamenteuses ou de risques d'erreurs médicamenteuses rapportés à l'ANSM

4 925 signalements de ruptures de stock et de risques de ruptures ont été gérés par l'ANSM, avec recherche d'alternatives thérapeutiques pour les produits indispensables

1 968 signalements de défauts de qualité

• **Produits sanguins**

7 993 effets indésirables ont été déclarés en hémovigilance chez des donneurs de produits sanguins labiles

9 650 effets indésirables ont été déclarés en hémovigilance chez des receveurs de produits sanguins labiles

• **Dispositifs médicaux et dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro***

26 722 effets indésirables ont été déclarés en matériovigilance, dont **658** reçus de patients et associations de patients

1 642 effets indésirables ont été déclarés en réactovigilance

• **Inspections et contrôles en laboratoire**

553 inspections ont été réalisées, dont :

- **9 %** d'inspections inopinées en France
- **6 %** d'inspections réalisées à l'étranger

3 781 contrôles en laboratoire effectués

FACILITER L'ACCÈS DES PATIENTS AUX TRAITEMENTS INNOVANTS

377 accompagnements scientifiques ou réglementaires via le Guichet innovation et orientation pris en charge

85 avis scientifiques européens attribués à la France

57 176 AAC octroyées et **24 346** patients traités

25 avis favorables d'AAP rendus

3 027 patients inclus dans l'expérimentation du cannabis médical depuis le début de l'expérimentation

687 essais cliniques autorisés pour les médicaments

54 autorisations d'investigations cliniques de DM délivrées

496 AMM et enregistrements délivrés par l'ANSM (procédure nationale et procédures européennes décentralisées et de reconnaissance mutuelle)

15 dossiers d'AMM en procédure centralisée attribués à la France

France rapporteur ou co-rapporteur pour **99** plans d'investigations pédiatriques (PIPs)¹²

La France est le **1^{er}** État membre libérateur de lots de vaccins sur le marché européen

¹¹ Consulter aussi : <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/informer-echanger-avec-notre-environnement/p/participer-aux-instances-internationales#title>

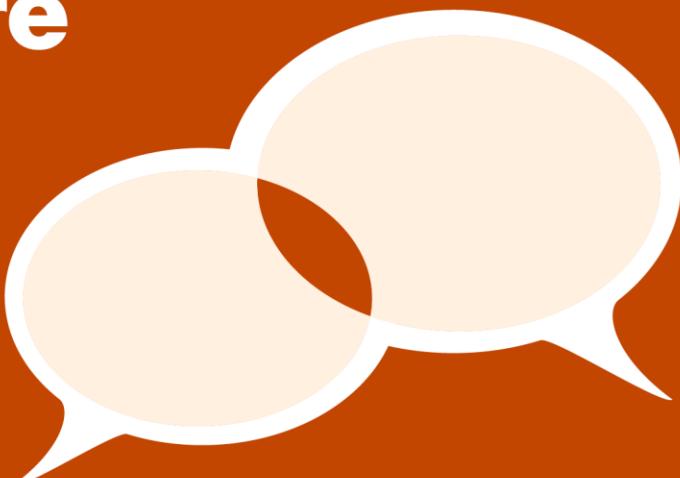
¹² Consulter aussi : <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/informer-echanger-avec-notre-environnement/p/participer-aux-instances-internationales#title>

AVANCER GRÂCE À NOS RESSOURCES

Budget : **137,43 M €** de dotation de l'Assurance Maladie et **10,79 M €** de recettes EMA
943 ETPT sous plafond autorisés en budget initial et **47,7 ETPT** hors plafond
+ de **155** applications exploitées chaque jour et réparties sur **360** serveurs

Agir en toute transparence par le dialogue et l'ouverture

1



REGARDS SUR... LE BON USAGE DES MÉDICAMENTS	10
CONCERTATION ET PLURIDISCIPLINARITÉ : LES TRAVAUX DE NOS INSTANCES CONSULTATIVES	12
INDÉPENDANCE ET IMPARTIALITÉ : NOS OBLIGATIONS DÉONTOLOGIQUES	15
DIALOGUE ET PARTAGE DE L'INFORMATION AVEC NOS PARTIES PRENANTES	18
UNE AGENCE À L'ÉCOUTE DE SES USAGERS	23
UNE MISE À DISPOSITION PROACTIVE ET PROGRESSIVE DE NOS DONNÉES	25
UNE FORTE ACTIVITÉ JURIDIQUE ET RÉGLEMENTAIRE	27
UNE IMPLICATION RENFORCÉE DANS LES TRAVAUX EUROPÉENS ET INTERNATIONAUX	30

REGARDS SUR... LE BON USAGE DES MÉDICAMENTS

En 2023, l'ANSM poursuit son engagement pour lutter contre le mésusage des médicaments. En lien avec les parties prenantes, elle identifie les risques de ce mésusage et met en place des actions préventives dans le cadre de sa politique publique de lutte contre le mésusage. Claire Férand, cheffe du pôle de la sécurisation à la direction de la surveillance, et Anne-Claire Goyet, cheffe du pôle communication institutionnelle et information des publics à la direction de la communication et de l'information, nous en disent plus sur les actions menées par l'ANSM.

Comment définir le mésusage des médicaments et son impact sur les patients ?

Claire Férand : Le mésusage correspond à une utilisation d'un médicament de manière non justifiée et non conforme à la preuve scientifique. Le patient peut être exposé à des effets indésirables évitables qui peuvent être graves. Par exemple, 16 % des hospitalisations en lien avec des effets indésirables médicamenteux surviennent dans un contexte d'usage non conforme du médicament. Il est donc important de prévenir les effets indésirables liés à un mésusage, en particulier ceux qui concernent les populations les plus fragiles. De plus, le mésusage entraîne une augmentation de la morbi-mortalité (mortalité due à des maladies), en plus de son coût économique pour la société. C'est pour ces raisons que l'ANSM a mis en place une politique de santé publique pour lutter contre le mésusage des médicaments. La prévention du mésusage et la promotion du bon usage des médicaments permettent de réduire les risques liés au mésusage, et sont des actions prioritaires pour l'Agence.

Quelles sont les actions mises en place par l'ANSM pour favoriser le bon usage des médicaments ?

Anne-Claire Goyet : Dans le cadre d'une politique de santé publique dédiée, l'ANSM a concerté les comités d'interface et les parties prenantes pour échanger autour des situations de mésusage qu'ils identifiaient et des moyens d'y remédier. La journée du 4 octobre 2023¹³ a notamment été l'occasion de travailler tous ensemble autour de cette thématique. Nous avons également mené des enquêtes d'opinion pour mieux comprendre les représentations et les connaissances des Français en matière de médicaments et d'usage de ces médicaments. Ces enquêtes ont révélé la méconnaissance d'une grande partie de la population quant aux dangers et aux risques liés au mésusage des médicaments.

C. F. : L'ANSM agit au quotidien pour le bon usage des médicaments à travers ses décisions, qui portent sur la surveillance et la gestion du risque. En outre, elle a dédié à cette thématique une politique de santé publique dont les actions s'articulent autour de trois axes pour affirmer sa volonté d'agir pour le bon usage. Tout d'abord, en anticipant les risques de mésusage par l'identification des classes de médicaments et les situations les plus à risque. Des actions de prévention ont déjà été menées, notamment pour les médicaments de la douleur, les benzodiazépines et les analogues de GLP-1 utilisés à des fins d'amaigrissement.

Ensuite, l'ANSM met en œuvre des initiatives pédagogiques pour sensibiliser aux situations à risque et informer, voire alerter, sur leurs conséquences. Nous accordons une attention particulière à sensibiliser les jeunes aux dangers du mésusage des médicaments. Pour ce faire, l'Agence mobilise des étudiants en filière santé depuis deux ans dans le cadre du dispositif Service Sanitaire, et les encourage à diffuser des messages de prévention du mésusage des médicaments auprès des établissements scolaires.

A.-C. G. : L'anticipation est au cœur de nos actions. La sensibilisation par la pédagogie, comme l'a dit Claire, autant que par la communication, est un axe stratégique essentiel pour informer tous les publics des conséquences liées au mésusage. Il est important de répéter les messages pour permettre leur

¹³ Lire aussi : « Un engagement de tous les acteurs pour lutter contre le mésusage des médicaments » <https://ansm.sante.fr/actualites/un-engagement-de-tous-les-acteurs-pour-lutter-contre-le-mesusage-des-medicaments>

visibilité et leur compréhension. En ce sens, en 2023, nous avons déployé une grande campagne d'information et de sensibilisation sur le « bon usage des médicaments »¹⁴. À partir de quatre situations, et sur un ton volontairement décalé pour dédramatiser, cette campagne insiste sur le message central : l'échange avec un professionnel de la santé.

Peut-on mesurer l'efficacité de cette politique de santé publique ?

A.-C. G. : Il est difficile de distinguer ce qui est dû à la politique de santé publique ou à toutes les autres actions, qu'elles soient menées par l'ANSM ou par d'autres. Année après année, décision après décision, information après information, campagne après campagne, c'est l'effort conjugué de tous, institutions publiques, professionnels de santé, industriels, et bien évidemment de chacun de nous, qui permet une prise de conscience des risques et des bons réflexes à acquérir pour bien utiliser les produits de santé.

¹⁴ Lire aussi : *Les médicaments ne sont pas des produits ordinaires, ne les prenons pas à la légère* : l'ANSM déploie une campagne d'information et de sensibilisation pour favoriser le bon usage des médicaments, page 18.

CONCERTATION ET PLURIDISCIPLINARITÉ : LES TRAVAUX DE NOS INSTANCES CONSULTATIVES

La politique d'ouverture de l'ANSM vers la société civile s'est traduite, depuis 2019, par une implication systématique des usagers du système de santé dans ses instances consultatives d'expertise. L'Agence est en effet convaincue de la nécessité d'agir en concertation avec les patients et les professionnels de santé afin que son action réponde aux enjeux quotidiens auxquels ils sont confrontés.

C'est pourquoi ses décisions s'appuient sur les avis de plusieurs comités consultatifs, au sein desquels l'expertise des représentants de la société civile, leur point de vue et leur vision du monde de la santé contribuent à la prise de décisions objectives et éclairées. Par exemple, les comités scientifiques permanents (CSP) permettent, depuis 2019, d'appuyer les décisions de l'Agence sur la base d'une expertise multidisciplinaire, collégiale et transparente. À travers ce dispositif majeur de la politique d'ouverture aux parties prenantes, les professionnels de santé et les patients contribuent activement, ensemble, à une action toujours plus efficace et pertinente de l'ANSM, au service des usagers du système de santé.

En 2023, l'ANSM a renouvelé les membres de ses 15 comités scientifiques permanents et créé 4 comités scientifiques temporaires (CST).

Pour en savoir plus sur les instances consultatives :

<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-organisation/nos-instances/p>

Renouvellement des comités scientifiques permanents

À l'issue de l'appel à candidatures lancé en mars 2023, la directrice générale de l'ANSM a nommé les nouveaux membres des 15 comités scientifiques permanents (CSP).

Ces 15 CSP ont pour mission, en complément de l'évaluation interne, de rendre des avis consultatifs, fondés sur des règles déontologiques strictes, une pluralité de l'expertise, la collégialité et la transparence des débats. Ils sont composés chacun de 8 à 39 membres, et comprennent de 1 à 4 représentants d'associations de patients et d'usagers, des personnalités compétentes dans les domaines de compétence de l'Agence, des professionnels de santé ainsi que les membres des réseaux de vigilance. Les membres sont nommés pour 4 ans.

Les CSP disposent désormais d'un nouveau règlement intérieur qui fixe leurs modalités de fonctionnement.

Création d'un comité scientifique temporaire « Réévaluation du pictogramme figurant sur le conditionnement extérieur des médicaments tératogènes ou fœtotoxiques »

L'ANSM a été chargée d'engager la réévaluation du dispositif concernant le pictogramme « Femmes enceintes » aujourd'hui apposé sur certaines boîtes de médicaments ou produits dont le résumé des caractéristiques du produit cite des effets tératogènes ou fœtotoxiques. Pour accompagner l'Agence dans la réalisation de ce projet, un comité scientifique temporaire (CST) Réévaluation du pictogramme figurant sur le conditionnement extérieur des médicaments tératogènes ou fœtotoxiques a été mis en place en 2023.

Ce comité a pour objectifs :

- d'actualiser et de compléter l'état des lieux issu de précédentes concertations menées par la direction générale de la santé auprès des différentes parties prenantes ;
- de réévaluer les critères conduisant à l'apposition d'un pictogramme et de proposer, le cas échéant, des modifications du dispositif d'apposition du pictogramme.

Il est composé de 19 membres nommés pour 18 mois et choisis en raison de leurs compétences et de leur représentativité dans les domaines de la médecine générale, de la pharmacie, de la gynécologie-obstétrique, de la pharmacovigilance, de la tératogénicité et de la fœtotoxicité, de l'épidémiologie, de la

maïeutique, des sciences de l'éducation, de l'éthique et de la psychologie, ainsi que des représentants d'associations de patients ou d'usagers du système de santé.

La première réunion a eu lieu le 24 janvier 2023, et le comité poursuit ses travaux.

<https://ansm.sante.fr/actualites/evolution-du-pictogramme-grossesse-creation-dun-comite-scientifique-temporaire>

Création d'un comité scientifique temporaire « Progestatifs et risques de méningiome »

Le 13 janvier 2023, l'ANSM a réuni un nouveau comité scientifique temporaire (CST) « progestatifs et risque de méningiome » composé de représentants d'associations de patients et de professionnels de santé. Ce comité a pour objectif d'émettre un avis sur les conditions d'utilisation des progestatifs autres que ceux à base d'acétate de cyprotérone, nomégestrol et chlormadinone, au regard du risque de méningiome, afin que les personnes pour lesquelles ces traitements sont justifiés puissent continuer à en bénéficier dans des conditions sécurisées.

Les recommandations de l'ANSM qui découlent du travail de ce CST s'adressent aux professionnels de santé afin de mieux protéger les personnes utilisant ces médicaments.

<https://ansm.sante.fr/actualites/risque-de-meningiome-et-progestatifs-lansm-reunit-un-nouveau-comite-dexperts-patients-et-professionnels-de-sante>

Création d'un comité scientifique temporaire « Virologie et virus émergents »

Afin d'anticiper et d'apporter des réponses préventives et thérapeutiques rapides aux virus, et notamment aux virus émergents, l'ANSM a créé, le 21 février 2023, et pour douze mois, un comité de suivi temporaire (CST) « virologie et virus émergents ».

L'objectif de ce CST consiste à éclairer l'ANSM sur toute question relative à des pathologies virales, y compris les virus émergents, et à se positionner, pour certains dossiers portés par l'Agence, sur des demandes concernant des traitements à visée préventive ou curative de ces pathologies :

- Demandes d'autorisation d'essais cliniques ;
- Demandes d'autorisation d'accès compassionnel et d'accès précoce ;
- Demandes d'autorisation de mise sur le marché et demandes de modification de ces autorisations.

Il est composé de 7 membres nommés pour un an et choisis en raison de leurs compétences et de leur représentativité dans les domaines de la virologie, de l'infectiologie, de la pharmacovigilance, et compte un représentant de patients et d'usagers du système de santé.

Le comité s'est réuni pour la première fois le 28 mars 2023.

<https://ansm.sante.fr/actualites/creation-dun-cst-virologie-et-virus-emergents-renforcer-lexpertise-de-lansm-et-accelerer-la-prise-de-decisions-face-aux-virus>

Autre fait marquant

- **Création d'un comité scientifique temporaire pour analyser l'usage des analogues du GLP-1¹⁵**

<https://ansm.sante.fr/actualites/creation-dun-comite-scientifique-temporaire-pour-analyser-lusage-des-analogues-du-glp-1>

¹⁵ Lire « Ozempic (sémaglutide) : des indications thérapeutiques pour le traitement du diabète de type 2 », page 47.

DONNÉES 2023

- 102 réunions des comités scientifiques permanents
- 33 réunions des comités scientifiques temporaires, organisées par 7 CST différents
- Création de 4 nouveaux CST :
 - « Réévaluation du pictogramme figurant sur le conditionnement extérieur des médicaments tératogènes ou fœtotoxiques »
 - « Analyse de l'usage des analogues GLP-1 »
 - « Progestatifs et risque de méningiome »
 - « Virologie et virus émergent »

INDÉPENDANCE ET IMPARTIALITÉ : NOS OBLIGATIONS DÉONTOLOGIQUES

Compte tenu des enjeux de santé publique liés à l'utilisation des produits de santé, l'impartialité et l'indépendance des personnes participant aux travaux des instances de l'ANSM sont des éléments essentiels de qualité, de légitimité et de crédibilité du système d'évaluation scientifique de l'Agence, au même titre que la pluralité des points de vue et leur libre expression, le respect du contradictoire ou encore la collégialité des débats.

Pour en savoir plus sur nos exigences déontologiques :

<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/deontologie-et-transparence/deontologie-et-transparence/p/nos-exigences-deontologiques#title>

Contrôle déontologique : quelle organisation ?

Le service déontologie, éthique et probité est rattaché, depuis juillet 2022, à la direction réglementation et déontologie, elle-même rattachée à la directrice générale de l'ANSM.

Ce service apporte à la directrice générale, ainsi qu'à l'ensemble des directions, appui, conseil et expertise juridique dans la prévention et la gestion des situations potentielles de conflit d'intérêts et d'atteinte à la probité. Ce service mène également des actions d'information et de formation en matière de déontologie tant auprès du personnel de l'Agence qu'auprès des experts externes auxquels l'Agence fait appel en complément de l'évaluation interne. De plus, afin de veiller à l'effectivité des règles de déontologie ainsi mises en place au sein de l'établissement, une mission de contrôle interne lui a été confiée.

Indépendamment de ce service, un référent déontologue – fonction assurée par une personnalité extérieure à l'Agence – constitue un appui externe en matière de déontologie de la fonction publique. Il peut apporter, à tout agent qui le demande, des conseils utiles au respect des principes déontologiques de la fonction publique, et peut également être saisi par la direction générale, pour rendre un avis en cas de doute sur la compatibilité entre les fonctions d'un agent de l'ANSM et l'activité relevant du champ concurrentiel préalablement exercée ou envisagée.

Il a en outre un rôle de conseil et d'appui à la direction générale sur toute question d'ordre général relative à la déontologie et à la prévention des conflits d'intérêts, ainsi que sur l'environnement de contrôle relatif à la déontologie.

Par décision du 22 décembre 2023, avec entrée en vigueur prévue le 1^{er} janvier 2024, la directrice générale a désigné Christophe Pallez comme référent déontologue de l'ANSM.

Renouvellement de l'ensemble des comités scientifiques permanents et du conseil scientifique de l'ANSM, et poursuite du renforcement de la formation et de l'information du personnel de l'ANSM aux règles déontologiques et à la prévention des atteintes à la probité

Toute nomination au sein d'une instance collégiale de l'ANSM (comités scientifiques permanents et temporaires) fait l'objet d'une analyse préalable par le service de déontologie. Il examine les liens d'intérêts présentés par chaque expert à partir de la déclaration publique d'intérêts remplie par celui-ci, du CV et des informations contenues dans la base de données « transparence santé » pour identification des éventuelles activités incompatibles avec un tel mandat ou des risques de situation de conflit d'intérêts qu'il conviendra de prévenir.

Le service de déontologie a ainsi réalisé, au 31 décembre 2023, l'analyse préalable au regard du risque déontologique de 411 candidatures d'experts, dont 288 spécifiquement à l'occasion du renouvellement de l'ensemble des comités scientifiques permanents de l'ANSM, intervenu à l'été 2023.

Poursuite de la sensibilisation du personnel et des experts de l'ANSM aux règles de déontologie et à la prévention des atteintes à la probité

Renforcement des actions de formation, tant à destination des personnels de l'Agence que des experts externes participant à ses travaux :

- Une formation interne animée par le service de déontologie sur la sensibilisation du personnel de l'Agence en matière de lutte anti-corruption dont le programme est en cours d'élaboration. Elle devrait s'accompagner dans un second temps d'ateliers pratiques qui permettront de répondre aux besoins et questions des agents sur ce sujet ;
- En collaboration avec la délégation scientifique et la direction des ressources humaines, une formation a été menée sur le recours à l'expertise et les règles de déontologie en la matière.

Par ailleurs, dans le cadre du renouvellement des comités scientifiques permanents de l'ANSM, qui a eu lieu à l'été 2023, le nouveau règlement intérieur de ces comités ainsi que les aspects déontologiques afférents ont été présentés à leurs membres au cours de chacune des premières séances de ces 15 comités. Enfin, ces règles ont également été détaillées lors de la journée d'information des membres des comités permanents destinée à leur présenter l'Agence et son fonctionnement.

Cette présentation a permis de sensibiliser les membres à ces problématiques et de leur rappeler non seulement le fonctionnement des comités scientifiques de l'Agence, mais également leurs obligations déontologiques.

Elle a également été faite dans le cadre du renouvellement du conseil scientifique de l'ANSM.

Parallèlement, des outils et des documents d'information ont été diffusés :

- Une procédure de dépôt existe pour l'ensemble du personnel de l'ANSM afin qu'un agent ne puisse pas traiter un dossier, donner des instructions ou user de sa délégation de signature, s'il présente, dans le dossier considéré, des liens susceptibles de remettre en cause son objectivité et son impartialité ;
- En 2021, une réflexion sur la mise à disposition d'un outil commun pour la traçabilité et la gestion des réserves par les directions a été initiée par le service de déontologie. Cette réflexion, qui s'est poursuivie en 2022 avec une analyse des pratiques existantes, a donné lieu à la mise à disposition des directions en 2023 d'un exemple d'outil de traçabilité, assorti des réserves s'appliquant à leurs personnels.

DONNÉES 2023

Les opérations de contrôle interne de 2^e niveau réalisées par le service de déontologie, éthique et probité ont porté sur :

- La conformité des déclarations publiques d'intérêts (DPI) des personnels présents dans l'organigramme au regard de leur obligation d'annualité et de publication
- Le suivi des réserves s'appliquant aux personnels de l'ANSM (émises au moment du recrutement, pendant et après les fonctions)
- L'évaluation, par les directions qui y font appel, des risques de conflits d'intérêts lors des sollicitations d'experts ponctuels

Dans le cadre de ces opérations, **355 DPI ont notamment été contrôlées**.

Dossiers ayant donné lieu à une analyse du risque déontologique par le service de déontologie

614 dossiers analysés au regard du risque déontologique dont :

- 75 dossiers de candidats lors de la phase de pré-recrutement
- 17 dossiers d'internes en pharmacie et 28 dossiers de stagiaires
- 20 dossiers de départ d'agents de l'ANSM
- 2 demandes d'autorisation de cumul d'activités
- 40 demandes de participation à des manifestations extérieures
- 411 nominations de membres d'instance et 21 désignations ou sollicitations d'experts ponctuels, soit 432 candidatures d'experts

Dans le cadre de ces analyses, **554 DPI ont notamment été contrôlées** dans le cadre des recrutements et du recours et des nominations d'experts.

Répartition cumulée des analyses

1 174 contributions et analyses dont :

- 466 avis rendus portant sur l'expertise interne (40 %)
- 627 avis rendus portant sur l'expertise externe (53 %)
- 72 contributions suite à des demandes des directions de l'ANSM (6 %)
- 9 contributions suite à des demandes institutionnelles (1 %)

DIALOGUE ET PARTAGE DE L'INFORMATION AVEC NOS PARTIES PRENANTES

L'ANSM est fortement mobilisée dans la poursuite de son engagement en matière d'information de ses publics. Son engagement en matière de santé publique a été renforcé en intégrant davantage d'actions d'information pour chacune de ses politiques de santé.

L'Agence a d'ailleurs poursuivi le déploiement d'une approche pédagogique de ses communications, avec une stratégie d'information de plus en plus proactive qui se manifeste à travers notamment ses relations avec les médias et ses parties prenantes, et a accentué sa présence sur les réseaux sociaux. Elle développe aussi une stratégie de communication fondée sur une vision intégrée de la communication interne et de la communication externe, qui participe fortement à l'engagement de ses collaborateurs.

En 2023, l'ANSM a poursuivi sa politique de santé publique pour lutter contre le mésusage des médicaments, en déployant notamment une campagne de communication d'envergure à destination du grand public.

Pour en savoir plus sur l'information des publics :

<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/informer-echanger-avec-notre-environnement/p/informer-nos-publics#title>

Les médicaments ne sont pas des produits ordinaires, ne les prenons pas à la légère : l'ANSM déploie une campagne d'information et de sensibilisation pour favoriser le bon usage des médicaments

L'ANSM est engagée depuis de nombreuses années pour améliorer l'utilisation, la prescription et la dispensation des médicaments¹⁶. Chaque médicament possède des conditions d'utilisation qui lui sont propres et qu'il convient de respecter pour assurer son efficacité et sa sécurité. Une mauvaise utilisation des médicaments peut avoir des conséquences graves en entraînant davantage d'effets indésirables, l'inefficacité du traitement, voire une aggravation de la maladie.

Depuis 2022, la lutte contre le mésusage fait l'objet d'une politique de santé publique pilotée par l'ANSM. En tant qu'acteur principal de la sécurité des patients exposés aux produits de santé, il est essentiel de pouvoir appréhender le sujet de manière globale, en complément de l'approche centrée sur une classe thérapeutique en particulier. La politique de santé publique permet d'agir en amont, en nous positionnant dans le champ de la prévention. Cette politique, co-construite avec les parties prenantes, est axée à la fois sur l'identification des classes/molécules à risque et sur la pédagogie et la sensibilisation de tous à cette thématique.

« Le bon usage des médicaments est un enjeu de santé publique majeur qui nous concerne tous, des professionnels de santé aux patients. Chacun a un rôle à jouer, à chaque étape, pour favoriser la bonne utilisation des médicaments. À partir de situations du quotidien, cette campagne vise à nous interpeller sur l'usage de nos médicaments. »

Dr Christelle Ratignier-Carbonneil
directrice générale de l'ANSM

Dans ce contexte, en juin 2023, l'ANSM a déployé une campagne d'information et de sensibilisation à destination du grand public pour favoriser le bon usage des médicaments. Cette campagne interpelle chacun sur son usage des médicaments à partir de quatre situations et rappelle les bons réflexes à adopter. En fil rouge, un message clé : avant de prendre un médicament ou de modifier votre traitement, demander toujours conseil à un professionnel de santé.

¹⁶ Lire aussi les chapitres « Favoriser le bon usage du médicament » et « La surveillance de l'usage non conforme », pages 44 et 47.



La campagne se poursuivra en 2024.

Pour découvrir la campagne : www.lesmedicamentsetmoi.fr

La campagne en quelques chiffres

- Plus de 3 millions de vues de la vidéo de campagne
- Plus de 9 millions de personnes touchées par les posts Instagram et LinkedIn
- Plus de 550 000 personnes touchées par les spots audio
- Plus de 1,7 million de personnes touchées par la diffusion de la campagne sur Internet

Médicaments vasoconstricteurs par voie orale : l'ANSM recommande de les éviter en cas de rhume

Un vasoconstricteur est un médicament dont l'action vise à désencombrer le nez.

Des risques sont associés à l'utilisation de médicaments contenant de la pseudoéphédrine (vasoconstricteurs par voie orale), destinés à soulager les symptômes du rhume. Le grand public connaît ces médicaments notamment sous les noms d'Actifed Rhume, Dolirhume, Humex Rhume, Rhinadvis Rhume, Nurofen Rhume, etc.

Infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, convulsions, mais aussi réactions cutanées graves, insomnies, etc., sont autant d'événements indésirables qui peuvent être liés à la prise de ces vasoconstricteurs.

À ces risques d'effets indésirables connus de longue date ont été ajoutés d'autres risques à partir de données de pharmacovigilance et de la littérature médicale. Il s'agit :

- Du syndrome d'encéphalopathie réversible postérieure (PRES) ;
- Du syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (RCVS).

Tous ces effets indésirables sont susceptibles d'apparaître chez des patients sans antécédent médical ni facteur de risque, quelles que soient la dose et la durée du traitement par pseudoéphédrine.

Bien que faibles en fréquence, l'ANSM considère que ces risques sont trop graves au regard du caractère non indispensable de ces produits (un rhume guérit spontanément en 7 à 10 jours). La persistance des cas – en dépit des actions déjà mises en place en France –, associée au caractère non indispensable des vasoconstricteurs, a conduit l'ANSM, en octobre 2023, à déconseiller leur utilisation. Le Collège de la médecine générale, le Conseil national professionnel d'ORL, ainsi que l'Ordre national des pharmaciens et les syndicats de pharmaciens d'officine (Union de syndicats de pharmaciens d'officine et Fédération des syndicats pharmaceutiques de France) se sont associés à cette recommandation de ne pas recourir à la pseudoéphédrine par voie orale pour soulager les symptômes du rhume.

En complément de ses interventions dans les médias sur ce sujet, à l'automne 2023, l'ANSM a adressé cette recommandation par e-mail directement aux pharmaciens et prescripteurs français concernés en mars 2024.

D'autre part, au regard des derniers risques identifiés (PRES et RCVS), dès février 2023, l'ANSM a demandé la réévaluation des médicaments contenant de la pseudoéphédrine au niveau européen, ces vasoconstricteurs étant aussi disponibles chez nos voisins européens. À l'issue de cette évaluation, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a demandé l'ajout de nouvelles contre-indications et mises en garde dans les notices et résumés des caractéristiques du produit des médicaments. Pour l'ANSM, cette mesure ne suffit pas à réduire le risque d'effets indésirables possiblement graves. C'est pourquoi elle a exprimé un avis divergent auprès de l'EMA et rappelle de façon régulière que le rhume guérit en 7 à 10 jours sans médicaments.

<https://ansm.sante.fr/actualites/en-cas-de-rhume-evitez-les-medicaments-vasoconstricteurs-par-voie-orale>

Présenter le visage d'une Agence engagée

La stratégie de communication interne et d'accompagnement des projets stratégiques a pour ambition de :

- Informer sur la vie interne de l'Agence et ses actualités externes pour mieux engager les collaborateurs ;
- Continuer à accompagner les grands chantiers de transformation de l'Agence et ses enjeux stratégiques ;
- S'inscrire dans une démarche RSE et la valoriser ;
- Favoriser les moments de convivialité pour créer du lien à l'heure du travail hybride.

Cette stratégie repose à la fois sur :

- Sur le site intranet qui constitue, avec ses 3 320 000 consultations en 2023 (soit une moyenne de 276 000 vues par mois, + 11 % par rapport à 2022), l'outil de référence en matière de communication interne. Des enquêtes menées régulièrement auprès des équipes montrent que ce media leur permet de se sentir bien informées ;

- Des événements, de différentes natures (conférences pour décrypter, animations pour sensibiliser, événements de convivialité pour accueillir et pour créer du lien, etc.), mais qui concourent tous au même objectif, celui de favoriser la transversalité et le mieux travailler ensemble. 38 ont été organisés en 2023 ;
- Le programme des journées thématiques qui vise à resserrer les liens et à développer le sentiment et la fierté d'appartenance (sensibilisation pour insuffler de bonnes pratiques, engagement solidaire et pour un avenir durable, moments de partage pour le plaisir d'être ensemble).

Parmi les nombreuses actions de 2023, quatre temps forts :

1. L'évolution de notre site intranet qui propose une nouvelle éditorialisation et valorisation des contenus ainsi que de nouvelles fonctionnalités qui tendent vers un réseau social. Ce nouveau média, plus moderne et intuitif, a vu ses consultations augmenter de 11 % par rapport à l'ancien site et a connu un pic record de consultations à hauteur de 387 000 à son ouverture, le 11 mai 2023.
2. L'organisation des 30 ans de l'Agence, le 18 septembre 2023, événement entièrement dédié aux équipes. L'occasion de célébrer 30 années au service de la santé des patients. Un heureux anniversaire et un instant de convivialité entre collègues.
3. Le soutien ou la participation à des causes avec, pour fer de lance, l'engagement de l'ANSM dans la course Odysséa pour Octobre rose, et la distribution à toutes les équipes des chocolats de Noël fabriqués par l'ESAT de Saint-Pée.
4. Un premier pas vers l'engagement des collaborateurs afin qu'ils deviennent les ambassadeurs de l'Agence en relayant les communications sur la campagne Bon usage des médicaments ou les actions en faveur de la démarche RSE sur les réseaux sociaux.

Publications scientifiques de l'ANSM en 2023¹⁷

Au cours de l'année 2023, des agents de l'ANSM ont été auteurs ou coauteurs de **36** publications d'articles scientifiques dans des revues internationales à comité de lecture, ainsi que de huit publications de présentation lors de congrès.

Ces travaux ont exploré divers domaines, tels que la pharmacovigilance, l'hémovigilance, les essais cliniques, ou le contrôle des médicaments. Cette diversité reflète l'étendue de l'expertise de l'Agence et sa contribution à tous les enjeux de santé publique. Ces contributions reflètent l'engagement continu de l'ANSM envers l'excellence scientifique et la promotion d'une culture de transparence et de partage des connaissances.

Pour faciliter et harmoniser cette activité, l'Agence a introduit une charte de publication scientifique en décembre 2022. Cette charte définit les principes de publication scientifique de l'ANSM, contribuant ainsi à renforcer notre démarche en matière de recherche et de diffusion des connaissances.

¹⁷ Voir la liste complète en annexe 2 page 133.

UNE FORTE IMPLICATION DES USAGERS DANS LA GESTION DE LEUR SANTÉ

« La contribution des usages et des citoyens dans les prises de décision en matière de santé est inscrite dans la loi depuis 2002. En réalité, cette implication des patients ne s'est faite que de manière progressive, et si l'on peut dire que les choses s'améliorent, il est clair que beaucoup reste encore à faire pour reconnaître vraiment le rôle des patients dans la gestion de leur propre santé. Mes actions et participations à diverses représentations des usagers et patients s'inscrivent pleinement dans cette vision à la fois intégrative et d'intérêt général. Il me semble normal que les premiers concernés par un système justement créé pour eux soient engagés dans des décisions qui vont très directement impliquer leur vie ou celles de leurs proches. »

Jean-Philippe Plançon, vice-président du conseil d'administration de l'ANSM

Consulter son interview complète à l'occasion de la Journée mondiale de la sécurité des patients :

https://www.linkedin.com/posts/anasm_patientsafety-santaezpublique-daezmocratie-sanitaire-activity-7109467872543821824-PuxF?utm_source=share&utm_medium=member_ios

DONNÉES 2023

- Publication de **111** actualités
- Diffusion de **50** newsletters
- **4 404 626** visiteurs uniques sur ansm.sante.fr¹⁸ et **10 772 274** de pages vues, en diminution de 3,1 % en un an
- **8** webinaires d'information et d'échanges avec les professionnels de santé, les associations de patients et les exploitants et industriels
- **14 582** retombées media
- **71** interviews données
- X (anciennement Twitter) : **43 765** abonnés (+ **1 255** nouveaux abonnés, soit une augmentation de **2,95 %** par rapport à 2022)
- LinkedIn : **120 042** abonnés (+ **20 826** nouveaux abonnés, soit une augmentation de **20,99 %** par rapport à 2022)
- YouTube : **3 920** abonnés (+ **666** nouveaux abonnés, soit une augmentation de **20,47 %** par rapport à 2022)

¹⁸ Consulter l'évolution du nombre de visiteurs sur le site internet de l'ANSM en annexe 2 page 132.

UNE AGENCE À L'ÉCOUTE DE SES USAGERS

Dans le cadre de sa politique de transparence et d'ouverture vers la société civile, l'ANSM a mis en place, en 2021, un service d'accueil des usagers. Ce service a pour objectifs de centraliser la gestion et le traitement de toutes les sollicitations des publics en interface avec l'ANSM (patients, professionnels de santé, industriels, institutionnels, etc.) et d'y apporter des réponses dans les meilleurs délais.

En parallèle, l'Agence contribue aux réponses apportées aux courriers et aux questions écrites des parlementaires adressés au ministre chargé de la Santé ou directement à l'Agence.

Par ailleurs, afin de faciliter la déclaration des signalements faits par les lanceurs d'alerte et de renforcer leur suivi, l'Agence a mis en place, en 2019, une procédure via une adresse spécifique accessible sur la page d'accueil de son site internet. Elle permet à toute personne qui en a personnellement connaissance, de signaler facilement toute violation grave d'une loi ou d'un règlement, ou toute menace grave à l'intérêt général, concernant des produits de santé destinés à l'humain, ou des activités relevant du champ de compétences de l'ANSM.

En janvier 2023, un audit de l'Afnor a confirmé la certification ISO 9001 obtenue par le service accueil des usagers l'année précédente sur sa capacité à « instruire les demandes des usagers ».

DONNÉES 2023

Le service d'accueil des usagers

10 035 demandes d'usagers ont été reçues dont :

- **6 877** demandes traitées au niveau 1
- **3 158** demandes traitées au niveau 2

Le délai moyen de leur traitement est de 9 jours.

Les demandes de niveau 1 sont traitées directement par le service d'accueil des usagers. Le délai moyen de leur traitement en 2023 est de **2** jours.

Les demandes de niveau 2 nécessitent une expertise plus spécialisée. Elles sont traitées en collaboration avec les directions expertes de l'Agence. Le délai moyen de leur traitement en 2023 est de **25** jours.

46 % des sollicitations émanent de particuliers/patients, **35 %** de professionnels de santé, **14 %** d'industriels et **5 %** d'autres catégories d'usagers.

Pour en savoir plus sur le service d'accueil des usagers :

<https://ansm.sante.fr/actualites/un-service-daccueil-des-usagers-a-lansm-pour-toujours-mieux-informer-nos-publics>

L'information des parlementaires

En 2023, l'Agence a répondu à **98** questions écrites et **3** courriers parlementaires.

Les principales questions des parlementaires ont porté sur :

- Les ruptures de stock de nombreux médicaments d'intérêt thérapeutique majeur et les difficultés d'approvisionnement ;
- La présence de dioxyde de titane et d'érythrosine dans les médicaments ;
- Le règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux ;
- La révision du décret n° 2008-841 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée.

Les déclarations des signalements faits par les lanceurs d'alerte

- **212 signalements de lanceurs d'alerte ont été reçus** via l'adresse accessible depuis le site de l'ANSM lanceur.alerte@ansm.sante.fr ;
- **185 signalements traités ont donné lieu à des suites** et ont été clôturés (le reste étant toujours en cours de traitement).

Catégories de produits concernés par les signalements reçus :

- **42 %** médicaments ;
- **23 %** DM-DMDIV ;
- **7 %** autres (matières premières à usage pharmaceutique, essais cliniques) ;
- **23 %** hors ANSM (denrées alimentaires, divers) ;
- **5 %** cosmétiques.

Origines des alertes :

- **55 %** particuliers, anonymes ;
- **22 %** professionnels de santé ;
- **16 %** salariés, prestataires, industriels ;
- **7 %** autres.

Pour en savoir plus sur la déclaration des signalements :

<https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-met-en-place-ladresse-lanceur-alerte-ansm-sante-fr>

UNE MISE À DISPOSITION PROACTIVE ET PROGRESSIVE DE NOS DONNÉES

Emblématique de sa volonté d'ouverture, inscrite dans son schéma directeur des systèmes d'information et de la donnée (SDSID), cette politique a pour objectif la mise en ligne proactive et progressive des données et documents de l'Agence, dans le respect des secrets légaux, afin de mieux faire connaître ses actions, de valoriser son expertise et de favoriser l'exploitation de ses données, en les accompagnant d'éléments de pédagogie.

L'ANSM est aidée dans cette démarche par d'autres institutions, notamment Etabal (des services du Premier ministre) pour les aspects méthodologiques, ainsi que la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil) et la Commission d'accès aux documents administratifs pour les questions juridiques (Cada).

Nouvelle plateforme d'information data.anasm

L'ANSM, avec le programme Entrepreneurs d'intérêt général d'Etabal, et en partenariat avec le Health Data Hub (HDH), a créé <https://data.ansm.sante.fr/>, une nouvelle plateforme d'information en accès libre.

La plateforme contribue à améliorer l'ouverture et la transparence des données de santé en permettant de consulter, sur une seule et même plateforme, les données chiffrées sur l'historique des déclarations relatives à la pharmacovigilance, aux erreurs médicamenteuses et aux ruptures de stock. Elle s'adresse à tous, des particuliers aux professionnels de santé en passant par les industriels.

data.anasm propose des données issues de 5 bases de données depuis 2014 :

- La base nationale de pharmacovigilance de l'ANSM (base BNPV), contenant les déclarations d'effets indésirables suspectés d'être dus à des médicaments ;
- La base Open Medic de l'Assurance Maladie, contenant les informations sur le remboursement des médicaments (données issues du système national des données de santé) ;
- La base Codex de l'ANSM, contenant des informations sur les autorisations de mise sur le marché des médicaments ;
- La base des erreurs médicamenteuses de l'ANSM ;
- La base Trustmed de l'ANSM, rassemblant les déclarations de rupture et de risque de rupture de stock de médicaments.

<https://ansm.sante.fr/actualites/data-anasm-une-plateforme-en-ligne-pour-en-savoir-plus-sur-les-effets-indesirables-des-medicaments-et-les-ruptures-de-stock>

Transparence des comptes rendus des instances d'expertise, en particulier des comités scientifiques permanents

Lors des renouvellements des comités scientifiques permanents, en juillet 2023, un bilan de la précédente mandature des quinze comités scientifiques permanents pour la période de septembre 2019 à juillet 2023 a été établi, en particulier concernant les délais de publication des comptes rendus des 359 réunions de ces comités. Il en ressort notamment une progression constante du taux de comptes rendus publiés en moins de 4 mois, avec 85,5% au premier semestre 2023.

Le renouvellement des comités scientifiques permanents en juillet 2023 s'est accompagné d'une actualisation de leur règlement intérieur. Afin de renforcer la transparence, le délai maximum de publication des comptes rendus suivant les réunions des instances a été porté de 4 mois à 3 mois.

DONNÉES 2023

Demandes d'accès aux documents administratifs de l'Agence

L'ANSM a été destinataire de 150 demandes de transmission de documents administratifs reçus ou produits par l'Agence, qui se répartissent dans les domaines suivants :

- **71 %** autorisations de mise sur le marché des médicaments (AMM)
- **15 %** pharmacovigilance des médicaments
- **5 %** essais cliniques
- **2 %** dispositifs médicaux
- **7 %** divers (ruptures de stock, rapports d'inspection, cosmétiques, etc.)

UNE FORTE ACTIVITÉ JURIDIQUE ET RÉGLEMENTAIRE

L'ANSM a une activité juridique majeure puisqu'elle produit plus de 80 000 décisions chaque année, de nature soit individuelle soit réglementaire pour certaines d'entre elles, ce qui représente une particularité pour un établissement public administratif. Elle participe par ailleurs à la rédaction des textes relatifs à son champ de compétence, en appui du ministère chargé de la Santé, et contribue à l'évolution de la législation et de la réglementation aux niveaux national et européen¹⁹.

L'ANSM engagée dans la planification écologique du système de santé

L'ANSM a signé la convention de planification écologique pour le système de santé le 15 décembre 2023.

Cette convention intervient dans la continuité des travaux lancés par la Première ministre Elisabeth Borne sous la marque France Nation Verte, pour maîtriser les impacts environnementaux et assurer la transformation écologique du secteur de la santé sur le long terme.

Les principaux engagements de l'Agence sont :

- Lancer une expérimentation pour dématérialiser certaines notices de médicaments ;
- Participer au développement de la délivrance de médicaments à l'unité ;
- Contribuer à la mise en place d'un cadre juridique permettant la réutilisation des produits de santé non utilisés et aider au développement de la réutilisation des dispositifs médicaux remis en bon état d'usage ;
- Participer à la promotion du bon usage des médicaments et à la plus grande sobriété de leur utilisation ;
- Définir une liste de variations ayant un impact en termes de réduction des émissions de gaz à effet de serre (comme l'allongement significatif de la stabilité des médicaments) ;
- Accompagner les innovations technologiques permettant une diminution de l'empreinte carbone lors de la conception ou de la production du médicament.

L'ANSM participe à la mise en place et au suivi de la feuille de route de planification écologique pour le système de santé en lien avec le ministère de la Santé et l'ensemble des institutions qui y sont engagées.

Consulter la vidéo sur l'ANSM et la transition écologique, avec Céline Mounier (adjointe du directeur général adjoint aux opérations) et Valérie Salomon (directrice des métiers scientifiques) :

https://www.linkedin.com/posts/ansem_sedd-daezveloppementdurable-maezdicaments-activity-7110270162292850688-ysCH/

Réflexion autour du lancement d'une phase pilote e-notice et diversification des supports d'information

La notice papier est aujourd'hui obligatoire dans les boîtes des médicaments en application de la réglementation en vigueur. Elle constitue en effet un support majeur d'information pour les patients puisqu'elle regroupe l'ensemble des informations utiles à l'utilisation sûre et efficace des médicaments. Néanmoins, à l'hôpital, les notices ne sont pas accessibles aux patients compte tenu du contexte particulier de l'hospitalisation ; de plus, en ville comme à l'hôpital, elles ne peuvent pas être mises à jour en temps réel avec les modifications régulièrement apportées aux autorisations de mise sur le marché (AMM). Dans le cadre de sa politique d'ouverture, l'ANSM souhaite améliorer l'information des patients et des professionnels de santé ; le développement d'outils d'information informatisée en fait partie (sites internet, réseaux sociaux, logiciels professionnels, dématérialisation des documents, etc.). En outre, cette démarche s'inscrit dans le cadre de la révision de la législation pharmaceutique par la Commission

¹⁹ Lire aussi le « Panorama des principaux textes européens et nationaux publiés en 2023 », annexe 3, page 141.

européenne, des réflexions menées par l'Agence européenne (EMA) et de la mise en place d'expérimentations comparables au sein d'autres États membres. Dans ce contexte, la dématérialisation des notices (ou e-notices) représente un support supplémentaire d'information des patients et peut aussi contribuer à favoriser le bon usage et améliorer la sécurité des médicaments. Son impact environnemental est par ailleurs double, d'une part en termes de réduction des gaz à effet de serre (GES), et d'autre part par une consommation plus adaptée et donc plus raisonnée. Elle pourra également accompagner de façon efficace le développement de la dispensation à l'unité. Aussi, l'ANSM a-t-elle initié, en 2023, une consultation des parties prenantes en vue de mettre en place une phase pilote, en ville et à l'hôpital, de l'e-notice. Celle-ci doit permettre de déterminer les facteurs de succès et ceux limitant une telle démarche. Le succès de la démarche de dématérialisation de la notice réside dans une approche volontariste, progressive et adaptative permettant d'évaluer chaque étape, d'en mesurer l'accessibilité et l'impact, tant en termes de santé publique que du point de vue environnemental, et de prendre les mesures nécessaires. Sa mise en œuvre est soumise à l'accord préalable de la Commission européenne. Cette phase pilote, d'une durée envisagée de deux ans, s'articulera autour de modalités différentes pour la ville et l'hôpital. Elle vise à permettre :

- En ville : l'accès des patients ou des professionnels de santé aux notices dématérialisées en scannant, avec un Smartphone, un QR code qui sera apposé sur les boîtes des médicaments. La notice papier restera fournie dans chaque boîte. Le Q/R code renverra à la notice à jour des dernières informations de sécurité en y associant d'autres contenus, notamment des vidéos de bon usage.

Pour la ville, la phase pilote concernerait les médicaments suivants :

- vaccins ;
- contraceptifs oraux ;
- médicaments homéopathiques bénéficiant d'une AMM ;
- paracétamol formes orales sèches ;
- inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) ;
- statines.

- À l'hôpital (sauf médicaments rétrocédables et médicaments en accès précoce ou accès compassionnel) : la suppression complète de la notice papier (sans apposition d'un QR code sur les boîtes).

Des cahiers des charges ont été rédigés par l'ANSM (l'un sur les modalités de déroulement de la phase pilote, l'autre sur les vidéos de bon usage) en vue de la mise en œuvre en 2024 de cette phase pilote.

DONNÉES 2023

Contentieux jugés et décisions rendues

- **45** nouvelles requêtes (toutes juridictions confondues) liées aux décisions et activités de l'Agence
- **31** décisions ont été rendues par la juridiction administrative
- **93 %** des contentieux introduits se sont conclus par une décision favorable à l'Agence

État des lieux des sanctions financières prononcées par l'ANSM

En application de l'article L. 5471-1 du CSP, la directrice générale de l'ANSM peut prononcer des sanctions financières à l'encontre des auteurs de manquements à la réglementation, notamment aux règles encadrant la mise sur le marché, la fabrication, la pharmacovigilance, la publicité des médicaments, l'anticipation et la gestion des risques de rupture de stock de médicaments, ainsi qu'aux règles encadrant la mise sur le marché et la publicité des dispositifs médicaux et dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

Ces sanctions financières sont prévues aux articles L. 5421-8, L. 5422-18, L. 5423-8, L. 5423-9, L. 5426-2, L. 5438-1, L. 5461-9 et L. 5462-8 du CSP. Elles sont prononcées pour un montant ne pouvant dépasser, selon le type de manquement concerné, 30 % du chiffre d'affaires réalisé pour le produit ou groupe de produits concernés, ou 10 % du chiffre d'affaires réalisé lors du dernier exercice clos. Ces sanctions ont vocation à s'appliquer sans préjudice de la prise de mesures de police sanitaire propres à chaque secteur d'activité et produit concerné.

En 2023, **6 sanctions financières** ont été prononcées par l'ANSM pour un montant de **559 809,62 euros**.

Consulter le tableau complet de l'évolution de l'état des sanctions financières prononcées par l'ANSM en annexe 3 page 140.

UNE IMPLICATION RENFORCÉE DANS LES TRAVAUX EUROPÉENS ET INTERNATIONAUX

La collaboration européenne et internationale est indispensable pour assurer aux patients l'accès à des médicaments, à des dispositifs médicaux et à des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* de qualité, sûrs et efficaces, indépendamment de leur lieu de fabrication et de leur procédure d'autorisation. L'ANSM s'implique fortement dans les travaux européens et internationaux afin de porter l'expertise et la position de la France lors des réflexions et décisions prises à ces niveaux.

L'Agence est ainsi membre du réseau réglementaire européen des agences sanitaires (HMA – *Heads of Medicines Agencies*), des différents comités de l'Agence européenne du médicament (EMA), mais également du réseau européen des autorités compétentes en charge des dispositifs médicaux (CAMD) et du groupe de coordination des dispositifs médicaux (MDCG). Elle est aussi membre fondateur de la Coalition internationale des autorités de règlementation des médicaments (ICMRA).

Pour en savoir plus sur la participation de l'ANSM aux instances européennes et internationales :

<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/informer-echanger-avec-notre-environnement/p/participer-aux-instances-internationales#title>

L'ANSM, pilote du projet européen JAMS 2.0

Dans le cadre du programme L'UE pour la santé (EU4health), l'ANSM pilote le projet européen JAMS 2.0 jusqu'à fin 2026. Ce projet de renforcement de la surveillance du marché des dispositifs médicaux (DM) et des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DIV) réunit 24 pays européens.

L'ambition du projet JAMS 2.0 est également de permettre la création d'outils de formation et de faciliter le partage d'informations entre autorités compétentes.

Les 14 et 15 novembre 2023, l'ANSM a accueilli dans ses locaux les chefs de projets (*work package leaders*) pilotant les 8 groupes de travail du projet européen JAMS 2.0 (*Joint Action on Market Surveillance of medical devices*). Cette réunion, à laquelle ont également assisté des représentants du HADEA (*European Health and Digital Executive Agency*) et de la Commission européenne, a marqué le lancement officiel du projet dont les travaux se dérouleront sur 3 ans.

JAMS 2.0 fait suite au premier JAMS (2016-2019), dont l'ANSM avait repris la coordination après le retrait de l'agence britannique MHRA. JAMS 1 a permis d'améliorer la compréhension mutuelle, la collaboration et la coopération entre les 18 États qui y participaient. Il a renforcé les capacités des autorités compétentes nationales en leur fournissant des guides techniques, des outils et des opportunités de formation, et a également permis d'améliorer le niveau général de surveillance des dispositifs médicaux en Europe.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/joint-action-on-market-surveillance-jams-2-0-europe-a-lansm-les-14-et-15-novembre-2023>

Joint actions CHESSMEN et EU4H11

Dans le cadre du programme EU4Health, la direction de l'inspection (DI) est fortement impliquée dans 2 *joint actions*. La *joint action* EU4H11, lancée en décembre 2022, vise à renforcer les systèmes d'inspection et la conformité aux bonnes pratiques de fabrication et de distribution à travers une plus forte coopération entre les autorités compétentes. La DI y pilote deux activités (*work packages*), portant sur la qualification et la formation d'une part des auditeurs des Joint Audit Programme (JAP) et Joint Reassessment Programme, et d'autre part des inspecteurs BPF (WP7). En 2023, un processus de qualification des auditeurs JAP a été défini et mis en place en coopération avec l'agence européenne (EMA), et une formation en ligne a été organisée par l'ANSM le 5 octobre 2023, permettant de former

150 auditeurs européens et membres de la structure internationale Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S).

L'ANSM participe également à la *joint action* CHESSMEN, qui porte sur l'harmonisation européenne des systèmes de gestion des pénuries. La DI est plus particulièrement investie dans les travaux portant sur les meilleures pratiques de notification et de suivi des pénuries ainsi que sur l'échange digital d'informations, en particulier via les plateformes nationales de déclaration et de gestion des ruptures. La *joint action* ayant été lancée en février 2023, la première année de travaux a consisté en la réalisation d'un état des lieux des différentes pratiques nationales. Dans le cadre des deux *work packages*, des questionnaires ont circulé auprès des participants afin de recenser les pratiques et les systèmes existants. Trois rapports ont ainsi été établis en vue d'identifier les meilleures pratiques pouvant être mises en place au sein des États membres.

Bilan de la première année de jumelage de l'ANSM avec l'Agence rwandaise du médicament

Depuis octobre 2022, l'ANSM accompagne le renforcement des capacités de l'autorité rwandaise, créée en 2018 et chargée de la qualité et de la sécurité des médicaments et des aliments – Rwanda Food and Drugs Administration (RFDA). Cette mission permettra au Rwanda, à long terme, de disposer d'une agence sanitaire autonome, stable, compétente et reconnue.

Initiative financée par l'Union européenne et coordonnée par Expertise France sur près de 900 jours, l'ANSM a réalisé plus de la moitié de son parcours pour le jumelage avec la RFDA. Après 103 jours de mission sur place au 31 décembre 2023, le bilan de cette première année est positif.

La France pilote ce jumelage et y participe sur le plan opérationnel avec un consortium d'États européens, à savoir principalement l'Allemagne, la Belgique et la Lituanie. Des experts suédois et autrichiens sont également invités à intervenir de manière ponctuelle sur certaines thématiques. Du côté français, l'ANSM, la Haute Autorité de santé (HAS) et le centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de Bordeaux sont parties prenantes. Le jumelage comprend trois composantes opérationnelles. L'ANSM est leader sur la première et la deuxième composante, axées sur la structuration, l'organisation, la règlementation et les partenariats de la RFDA, ainsi que la pharmacovigilance. Elle vient en support sur la dernière composante, centrée sur la libération de lots de vaccins.

La prochaine étape sera l'accompagnement du projet de l'AMA, l'Agence africaine du médicament, aux côtés de l'Agence européenne du médicament (EMA).

Pour en savoir plus : <https://fr.linkedin.com/pulse/une-ann%C3%A9e-de-jumelage-avec-le-rwanda-un-retour-dexp%C3%A9rience-fructueux-iwfve>

Autres faits marquants

- **Nomination** : en septembre 2023, Thierry Sirdey, directeur des dispositifs médicaux et diagnostic *in vitro* de l'ANSM, a été élu président du groupe européen des autorités compétentes en matière de dispositifs médicaux (CAMD) et de son comité exécutif (CEG) pour un mandat de 2 ans.
- **Participation de l'ANSM au Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials dans le cadre des travaux du GCP Inspection Working Group**
https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-computerised-systems-and-electronic-data-clinical-trials_en.pdf
- **Nouvelles dispositions transitoires article 120 et articulation avec l'application de l'article 97.1 du règlement (UE) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux**
<https://ansm.sante.fr/evenements/webinaire-nouvelles-dispositions-transitoires-article-120-et-articulation-avec-lapplication-de-larticle-97-1-du-reglement-ue-2017-745-relatif-aux-dispositifs-medicaux>
https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/qanda_23_24

L'ANSM investie au sein du CAMD

L'ANSM est membre du CAMD, réseau européen des autorités compétentes en charge des dispositifs médicaux.

En 2023, le CAMD s'est réuni 2 fois en présentiel, en Suède et en Espagne. Les thématiques des pratiques et de l'organisation des agences du DM dans les pays hôtes ont nourri les échanges, tout comme la gouvernance du CAMD, la revue des objectifs des règlements DM et DIV ou encore le suivi des travaux du HMA Core Group on Medical Devices et le projet JAMS 2.0.

L'ANSM s'est particulièrement investie dans le projet Joint action on market surveillance JAMS 2.0, soucieuse de contribuer et de favoriser l'harmonisation des pratiques au sein des autorités compétentes en charge des DM et DMDIV. De même, afin de consolider le réseau, et pour l'adapter aux modifications des réglementations, la France a contribué aux travaux sur la gouvernance du CAMD et de son comité exécutif. Thierry Sirdey, directeur de la DMDIV, en a été élu président en septembre 2023.

Enfin, l'ANSM s'est également associée aux travaux menés par l'Agence irlandaise sur la revue des objectifs des règlements DM et DIV.

Assurer la sécurité des patients exposés aux médicaments et produits de santé

2



REGARDS SUR... LES RUPTURES DE STOCK	34
SITUATIONS À RISQUE ÉLEVÉ (SRE) : 34 NOUVELLES EN 2023	36
LA SURVEILLANCE DES MÉDICAMENTS	39
LA SURVEILLANCE DES PRODUITS SANGUINS	63
LA SURVEILLANCE DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES DISPOSITIFS MÉDICAUX DE DIAGNOSTIC IN VITRO	65
LA SURVEILLANCE DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ	75
L'INSPECTION POUR VEILLER AU RESPECT DE LA QUALITÉ	77
LE CONTRÔLE DE LA QUALITÉ DES PRODUITS DE SANTÉ EN LABORATOIRE	80

REGARDS SUR... LES RUPTURES DE STOCK

L'ANSM a activé un plan hivernal 2023-2024 pour suivre et gérer au mieux les ruptures de stock et les tensions d'approvisionnement des médicaments essentiels. L'équipe du Centre d'appui aux situations d'urgence (CASAR), et plus particulièrement son responsable Pierre-Olivier Farenq nous éclairent sur les moyens et les différentes actions mises en œuvre par l'ANSM, en lien avec les différentes parties prenantes, dans le cadre de ce plan hivernal.

Pouvez-vous expliquer pourquoi les situations de ruptures augmentent-elles ?

Les situations de ruptures de médicaments augmentent pour plusieurs raisons. Tout d'abord, le risque de rupture augmente lorsque le marché est dans une situation de monopole. De plus, des problèmes liés à la production, comme des retards de fabrication, un incident de production ou des capacités de production insuffisantes impactent les approvisionnements. Enfin, la complexité de la chaîne de fabrication des produits de santé et la délocalisation ces dernières années des sites de production des médicaments « matures » hors Union européenne multiplient les risques d'accidents de production. En conséquence, l'ANSM a déployé cet automne un plan hivernal construit avec l'ensemble des acteurs concernés, pour anticiper et limiter les tensions sur certains médicaments majeurs de l'hiver, sécuriser leur disponibilité et ainsi répondre aux besoins des patients.

Quel est le rôle de l'ANSM dans la gestion des tensions d'approvisionnement ?

L'ANSM joue un rôle central dans la coordination de la gestion des tensions d'approvisionnement des produits de santé. En premier lieu, nous exerçons une surveillance renforcée des données d'approvisionnement. Cela comprend le suivi des stocks et approvisionnements des industriels, grossistes-répartiteurs et ventes en pharmacie de ville ou hôpital. L'enjeu étant d'objectiver la situation de tension et d'en identifier les causes. Ensuite, nous articulons les actions des acteurs de la chaîne d'approvisionnement en médicaments, en lien avec les autres autorités sanitaires, afin de permettre une disponibilité équitable des traitements pour les patients partout sur le territoire. Par ailleurs, nous informons les associations de patients et les professionnels de santé des situations de tensions et travaillons, en étroite collaboration avec les sociétés savantes et les acteurs concernés pour adapter les mesures de gestion. Nous accompagnons ces mesures par la publication d'informations sur notre site internet. Ainsi, le plan hivernal comporte la génération d'indicateurs de pilotage dédiés, des réunions régulières avec les parties prenantes, l'actualisation hebdomadaire de la page dédiée de notre site internet, etc. Il intègre aussi, en collaboration avec les équipes de Santé publique France, la planification attendue des épidémies hivernales, afin d'anticiper les pics saisonniers de consommation de médicaments.

Quels sont les moyens à la disposition de l'ANSM pour réduire l'impact des situations de tensions d'approvisionnement ?

L'ANSM dispose de plusieurs leviers activables selon les cas. Tout d'abord, les leviers d'approvisionnement sont mobilisés afin de sécuriser les stocks disponibles, par exemple en imposant un contingentement quantitatif, interdisant les exportations ou dans certains cas et en dernier recours, la mise en place de priorisation d'indications. Il est également possible selon les cas de demander aux laboratoires de recourir à des importations, de permettre la réalisation de préparations magistrales par le réseau des pharmaciens sous-traitants notamment. Ensuite, des mesures pour limiter le recours aux spécialités en tension par les professionnels de santé sont envisagées, notamment, en identifiant avec les sociétés

savantes concernées des alternatives et en diffusant des messages de sensibilisation aux professionnels de santé, aux patients, voire au grand public. Enfin, nous pouvons aussi, en cas de non-respect par les industriels de leurs obligations, qu'il s'agisse de l'approvisionnement suffisant du marché national ou des plans de gestions des pénuries, leur infliger des sanctions financières.

Dans le cadre du plan hivernal, l'ensemble de ces mesures de gestion ont été recensées en amont et elles sont évaluées et adaptées en cas d'activation. Une collaboration avec les acteurs impliqués dans ce plan est indispensable pour garantir le respect et le bon déploiement des mesures. Il faut aussi en assurer le suivi : lorsque le plan est dans sa phase active, des réunions bimensuelles sont organisées avec les parties prenantes et pilotées par l'ANSM.

Quel est l'intérêt du plan hivernal 2023-2024 pour lutter contre ces tensions ?

Ce plan, piloté par l'ANSM, a été d'une importance majeure pour la saison hivernale passée et sera redéployé à la rentrée :

- Suivi de l'évolution de la situation en temps réel, grâce à des indicateurs spécifiques régulièrement actualisés pour permettre si nécessaire d'ajuster les mesures prises ;
- Points hebdomadaires au sein de l'ANSM pour bénéficier de l'expertise d'une majorité de directions et éclairer les prises de décisions collégiales ;
- Canal de communication directe avec les parties prenantes du plan, pour une coordination efficace entre les acteurs et une réaction rapide en cas de difficulté ;
- Logique d'amélioration continue : retour d'expérience en fin de saison pour identifier les points d'amélioration et ajuster le plan pour la saison hivernale suivante.

Le plan hivernal de l'ANSM est un outil important pour anticiper et gérer les tensions d'approvisionnement liées à la saison hivernale.

SITUATIONS À RISQUE ÉLEVÉ (SRE) : 34 NOUVELLES EN 2023

Une SRE est définie comme la survenue d'un événement émergent, ou d'un ensemble d'éléments inhabituels et/ou méconnus, identifié dans le cadre de la gestion courante des alertes entrantes ou des dossiers en cours de traitement, au regard, notamment, de son ampleur, de sa gravité ou de son caractère médiatique (avéré ou potentiel).

En 2023, environ **une quarantaine** de SRE ont été suivies, dont **34** nouvelles. Certaines ont porté sur des sujets particulièrement sensibles comme la sécurisation de l'utilisation des fluoroquinolones²⁰, les ventilateurs Dräger Carina²¹, la rupture de stock de la poudre pour solution injectable Eldisine 5 mg²², etc.

En intégrant la gestion du risque comme principe d'action commun à toutes ses décisions, l'ANSM accroît son niveau de maîtrise des risques associés aux produits de santé.

Cette gestion du risque se caractérise plus particulièrement par les actions suivantes :

- La priorisation, selon une analyse de risques, de l'ensemble des activités ;
- La coordination des réponses aux situations à risque élevé (SRE) ;
- Le développement d'une stratégie de veille et d'anticipation.

Ces situations font l'objet d'une analyse de risques intégrant notamment comme critères : la gravité, la probabilité de survenue, la population concernée, l'impact médiatique et sociétal, l'acceptabilité et la maîtrise interne/externe de la situation. Des mesures immédiates de réduction des risques sont alors établies et un plan d'action défini.

Classées en plusieurs catégories selon le niveau de risque, les SRE peuvent aller jusqu'à la situation sanitaire exceptionnelle (SSE) lorsque le risque est évalué à son niveau le plus élevé.

Lutte contre les pénuries de médicaments : l'ANSM active la première édition de son plan hivernal pour l'année 2023-2024

Au cours de l'hiver 2022-2023, plusieurs médicaments, comme certains antibiotiques, corticoïdes et le paracétamol, ont subi des périodes de tensions d'approvisionnement dans un contexte de triple épidémie précoce de Covid-19, de grippe et de bronchiolite.

Par conséquent, en lien avec les associations de patients, les représentants des professionnels de santé et l'ensemble des acteurs de la chaîne d'approvisionnement, depuis octobre 2023, l'ANSM a déployé un plan hivernal. Ce plan vise à anticiper et limiter les tensions sur certains médicaments majeurs de l'hiver et ainsi sécuriser la couverture des besoins pour les patients.

Le plan hivernal a été conçu pour prévenir et gérer les tensions d'approvisionnement et ainsi éviter que des difficultés similaires à l'année précédente se reproduisent. Il permet d'anticiper et de réagir plus efficacement face aux tensions d'approvisionnement des médicaments particulièrement utilisés en hiver.

Le plan s'appuie sur trois types d'indicateurs permettant d'apprécier les différentes dimensions de la situation :

- Les données épidémiologiques de Santé publique France : suivi du nombre de consultations médicales, du nombre de passages aux urgences, du nombre d'hospitalisations pour certaines pathologies (Covid-19, grippe, bronchiolite, etc.) ;
- Les données de l'ANSM sur les approvisionnements : suivi des stocks et des approvisionnements des laboratoires, des stocks des grossistes-répartiteurs et des officines, des ventes en pharmacies officinales, etc. ;

²⁰ Lire « Antibiotiques de la famille des fluoroquinolones administrés par voie systémique ou inhalée : rappel des restrictions d'utilisation », page 45.

²¹ Lire « Masques avec aimants pour appareils de ventilation : risque d'interférences avec des dispositifs médicaux implantés », page 64.

²² Lire « Eldisine (vindésine) : conduite à tenir dans un contexte de rupture d'approvisionnement », page 51.

- Les données de terrain : remontées des difficultés rencontrées par les professionnels de santé et les patients.

Selon l'évolution des indicateurs, l'ANSM peut être amenée à mettre en œuvre des mesures en adéquation avec la situation pour limiter l'impact des ruptures de stock, telles que des importations de médicaments initialement destinés à d'autres marchés, des contingentements, des ajustements du circuit de distribution ou la mobilisation de préparations magistrales, et ainsi permettre aux patients d'avoir accès à leur traitement durant toute la période hivernale. Pour garantir l'efficacité et le bon dimensionnement de ces mesures, un suivi rapproché au moyen d'une comitologie dédiée (comités de suivi du plan hivernal) est mis en place, en lien avec les acteurs concernés : acteurs de la chaîne du médicament, professionnels de santé, associations de patients.

Concrètement, l'ANSM exerce un suivi renforcé de certains médicaments majeurs de l'hiver tels que :

- Des antibiotiques (par exemple : amoxicilline / amoxicilline-acide clavulanique) ;
- Des médicaments contre la fièvre (par exemple : paracétamol) ;
- Des corticoïdes administrés par voie orale (par exemple : prednisone, prednisolone) ;
- Des médicaments contre l'asthme : corticoïdes et bronchodilatateurs administrés par voie inhalée (par exemple : fluticasone, salbutamol).

Dans une optique de transparence et de partage avec ses publics, l'ANSM a publié les données d'approvisionnement chaque semaine tout au long de la période concernée.

Pour consulter les données d'approvisionnement de ces médicaments : <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/plan-hivernal>.

Dans ce cadre, pour l'amoxicilline, l'Agence poursuit l'animation d'un collectif d'officines volontaires spécialisées dans les préparations magistrales pour les enfants qui permet aux pharmaciens de délivrer directement, à titre exceptionnel et temporaire, une préparation magistrale adaptée pour les enfants de moins de 12 ans si le médicament prescrit n'est pas disponible. Plus de 467 000 patients ont pu être traités grâce à ces préparations en 2023.

L'ANSM a ainsi publié une nouvelle version de la monographie amoxicilline 125 mg, 250 mg et 500 mg, gélules, incluant notamment des durées de conservation des gélules d'amoxicilline supérieures à 1 mois, sous certaines conditions.

Le plan hivernal s'inscrit dans le cadre des travaux engagés conjointement par le ministère de la Santé et de la Prévention et le ministère de l'Industrie pour lutter contre les pénuries. La France est également impliquée dans les travaux menés à l'échelle européenne, en vue d'apporter une réponse globale aux difficultés d'approvisionnement en produits de santé.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/lutte-contre-les-penuries-de-medicaments-lansm-active-son-plan-hivernal-2023-2024>

Charte d'engagement des acteurs de la chaîne du médicament pour un accès équitable des patients aux médicaments

Lorsque les indicateurs suivis dans le cadre du plan hivernal 2023-2024 ont montré notamment une situation où les stocks de médicaments étaient disponibles, mais répartis de manière non équitable sur le territoire, à la demande du ministre de la Santé et de la Prévention, l'ANSM et le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens (CNOP) ont proposé la signature d'une Charte des acteurs de la chaîne du médicament pour un accès équitable des patients aux médicaments, à l'ensemble des acteurs de la chaîne pharmaceutique. Celle-ci a permis de redéfinir les responsabilités de chaque maillon de la chaîne du médicament et a renforcé leur coopération. Pour répondre à l'enjeu de santé publique que représente la lutte contre les tensions d'approvisionnement de médicaments, les acteurs de la chaîne pharmaceutique (industriels, dépositaires, grossistes-répartiteurs, pharmaciens d'officine et hospitaliers) se sont ainsi mobilisés pour le respect de l'éthique professionnelle et pour coordonner leurs actions, en lien avec les autorités sanitaires, afin de garantir au mieux une disponibilité équitable des médicaments en tout point du territoire national en cas de tensions d'approvisionnement et que chaque patient puisse bénéficier du traitement dont il a besoin. Ces engagements sont complémentaires des actions mises en œuvre pour le bon usage des médicaments, en particulier celui des antibiotiques Le

suivi des engagements pris dans le cadre de cette charte a été effectué lors de réunions dédiées avec l'ensemble des signataires (réunions de la Task-force approvisionnement).

Consulter la charte d'engagement : <https://ansm.sante.fr/actualites/charter-dengagement-des-acteurs-de-la-chaine-du-medicament-pour-un-acces-equitable-des-patients-aux-medicaments>

LA SURVEILLANCE DES MÉDICAMENTS

Afin que les patients puissent bénéficier de médicaments de qualité, sûrs et efficaces, l'ANSM exerce une surveillance continue de ces produits depuis leur développement et tout au long de leur cycle de vie.

L'ANSM réceptionne ou détecte des signaux potentiels issus de sources variées (signalements de pharmacovigilance, d'erreurs médicamenteuses, d'addictovigilance, de mésusage, articles de veille de la littérature scientifique, etc.). Elle catégorise chaque signal selon son niveau de risque et l'analyse en croisant les données à sa disposition pour le confirmer ou l'inflimer. Des échanges avec les réseaux de vigilance, les représentants des patients et des professionnels de santé, sont organisés tout le long du processus d'évaluation des signaux.

En complément, l'Agence établit un programme de surveillance renforcée sur certains médicaments, basé sur une analyse des risques de certaines situations ou produits, a priori, sans qu'il existe nécessairement de signal identifié.

De plus, via le groupement d'intérêt scientifique EPI-PHARE²³, créé en 2018 par l'ANSM et la Caisse nationale de l'Assurance Maladie (Cnam), des études de pharmaco-épidémiologie sont réalisées à partir des données complexes et massives du Système national des données de santé (SNDS) afin d'apporter des connaissances nouvelles sur l'usage, le mésusage, l'efficacité et les risques des produits de santé en vie réelle.

L'ANSM assure également la sécurisation de l'approvisionnement des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) ainsi que le traitement et l'évaluation de l'ensemble des signalements de défauts qualité des médicaments qui lui sont transmis par les laboratoires pharmaceutiques.

Enfin, l'ANSM réalise le contrôle a priori de la publicité en faveur des médicaments, qui concerne tant la publicité auprès du grand public (spots TV et radio, affichage public, réseaux sociaux, etc.) que celle diffusée auprès des professionnels de santé (stands de congrès, visite médicale, courriels promotionnels, etc.).

Pour en savoir plus sur la surveillance des médicaments :

<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/assurer-la-securite-des-produits-de-sante/p/surveiller-les-medicaments#title>

²³ Pour en savoir plus sur EPI-PHARE : <https://www.epi-phare.fr/>

L'IDENTIFICATION ET LE TRAITEMENT DES SIGNAUX

LA PHARMACOVIGILANCE

La participation de la France au PRAC

La contribution de la France au comité de pharmacovigilance de l'Agence européenne des médicaments (EMA) ou Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) a été marquée par une série d'actions significatives visant à garantir la sécurité et l'efficacité des produits médicaux disponibles sur le marché. Voici ses principales interventions :

- Déclenchement de l'arbitrage de sécurité article 31 pour les produits à base de pseudoéphédrine suite à un risque de syndromes d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES) et de syndromes de vasoconstriction cérébrale réversible (RCVS) ;
- Déclenchement de l'arbitrage de sécurité article 31 pour les produits à base d'hydroxyprogesterone suite à une étude démontrant une association entre l'exposition de la mère pendant la grossesse et le risque de cancer dans la descendance, ainsi qu'un essai clinique démontrant l'absence d'efficacité dans la prévention des accouchements prématurés et la morbidité néonatale. La France est co-rapporteur de cette procédure au PRAC ;
- Déclenchement du signal EPITT risque de méningiomes avec la médroxyprogesterone.

Lire les avis du PRAC : <https://ansm.sante.fr/actualites/?filter%5Bcategories%5D%5B%5D=59>

Acidose lactique et metformine : un risque évitable

La metformine est indiquée dans le traitement du diabète de type 2. Elle est éliminée par les reins. L'acidose lactique est un effet indésirable connu de la metformine. Le risque augmente en cas de dégradation de la fonction rénale et elle peut conduire au décès en cas de prise en charge trop tardive.

En mai 2023, l'ANSM, le CNP-MIR, le CMG, la Fédération française des diabétiques, le réseau des CRPV et la SFAR ont alerté les professionnels de santé et les patients sur le risque existant d'acidose lactique avec la metformine, en particulier chez les patients avec une fonction rénale dégradée, une maladie cardio-respiratoire ou un sepsis (infection grave).

Ce risque d'effet indésirable grave peut être limité par les mesures suivantes :

- Surveillance de la fonction rénale du patient et prescription d'une posologie de metformine adaptée à la fonction rénale ;
- Évaluation du risque d'aggravation de la fonction rénale par la prise en compte des médicaments néphrotoxiques et/ou d'une éventuelle déshydratation qui peut majorer le risque d'acidose lactique ;
- Arrêt de la metformine et surveillance accrue de la fonction rénale en cas d'injection de produits de contraste iodés, en veillant à une hydratation correcte lors de leur utilisation ;
- Arrêt de la metformine de manière transitoire en cas de déshydratation aiguë (diarrhée, vomissements sévères, fièvre ou diminution de l'apport en liquides) avec reprise une fois la déshydratation corrigée et en l'absence d'aggravation de la fonction rénale ;
- Vigilance en cas de diabète déséquilibré et/ou survenue d'affections aiguës susceptibles d'altérer la fonction rénale et/ou décompensation d'une maladie chronique (infarctus du myocarde récent, insuffisance cardiaque aiguë, insuffisance respiratoire, choc, etc.) qui sont des situations à risque d'acidose lactique.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/acidose-lactique-et-metformine-un-risque-evitable>

Autres faits marquants

- **Chimiothérapies à base de 5-FU ou capécitabine : la recherche d'un déficit en DPD (dihydropyrimidine déshydrogénase) est obligatoire avant tout début de traitement**

<https://ansm.sante.fr/actualites/chimiotherapies-a-base-de-5-fu-ou-capecitabine-la-recherche-dun-deficit-en-dpd-dihydropyrimidine-deshydrogenase-est-obligatoire-avant-tout-debut-de-traitement>

- **Chlorhexidine : attention au risque de réaction allergique immédiate grave**
<https://ansm.sante.fr/actualites/chlorhexidine-attention-au-risque-de-reaction-allergique-immediate-grave>
- **Crizotinib : Troubles de la vision incluant un risque de perte de vision sévère et nécessité de surveillance des patients pédiatriques**
<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/xalkori-crizotinib-troubles-de-la-vision-incluant-un-risque-de-perte-de-vision-severe-et-necessite-de-surveillance-des-patients-pediatriques>
- **Clomid (citrate de clomifène) : le traitement doit être arrêté en cas d'altération de la vision**
<https://ansm.sante.fr/actualites/clomid-citrate-de-clomifene-le-traitement-doit-etre-arrete-en-cas-dalteration-de-la-vision>
- **Finastéride 1 mg (Propecia et génériques) : ajout de mentions d'alerte sur les boîtes pour renforcer l'information sur les effets indésirables ainsi que d'un QR code pour renvoyer vers le dossier thématique Finastéride 1mg et chute de cheveux**
<https://ansm.sante.fr/actualites/finasteride-1-mg-propecia-et-generiques-ajout-de-mentions-dalerte-sur-les-boites-pour-renforcer-linformation-sur-les-effets-indesirables>
- **Lamotrigine : attention au risque d'éruption cutanée grave en particulier au début du traitement**
<https://ansm.sante.fr/actualites/lamotrigine-attention-au-risque-derruption-cutanee-grave-en-particulier-au-debut-du-traitement>
- **Médicaments contenant du ténofovir disoproxil : l'ANSM et l'EMA demandent aux laboratoires de réduire la concentration d'une impureté (CMIC)**
<https://ansm.sante.fr/actualites/medicaments-contenant-du-tenofovir-disoproxil-lansm-et-ema-demandent-aux-laboratoires-de-reduire-la-concentration-dune-impurete-cmic>
- **Pralsetinib (Gavreto) : augmentation du risque de tuberculose et mesures de réduction du risque associées**
<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/gavreto-pralsetinib-augmentation-du-risque-de-tuberculose-et-mesures-de-reduction-du-risque-associees>
- **Traitement des varices : rappel des conduites à tenir pour réduire les risques cardiovasculaires liés à l'utilisation des sclérosants veineux (RCP/Notices et plans de gestion des risques)**
<https://ansm.sante.fr/actualites/traitement-des-varices-rappel-des-conduites-a-tenir-pour-reduire-les-risques-cardiovasculaires-lies-a-lutilisation-des-sclerosants-veineux>
- **Zolgensma (onasemnogene abeparvovec) : cas d'insuffisance hépatique aiguë d'issue fatale**
<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/zolgensma-onasemnogene-abeparvovec-cas-dinsuffisance-hepatique-aigue-dissue-fatale>
- **L'ANSM suspend la commercialisation des produits Trex Tea, Trex Caps et Trex Plus**
<https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-suspend-la-commercialisation-des-produits-trex-tea-trex-caps-et-trex-plus>
- **Médicaments vasoconstricteurs par voie orale : l'ANSM recommande de les éviter en cas de rhume²⁴**
<https://ansm.sante.fr/actualites/en-cas-de-rhume-evitez-les-medicaments-vasoconstricteurs-par-voie-orale>

Pour en savoir plus sur la pharmacovigilance :

<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/assurer-la-securite-des-produits-de-sante/p/organiser-les-vigilances#pharmacovigilance>

Toutes nos données statistiques de pharmacovigilance (française, européenne et internationale) sont à retrouver en annexe 4, page 143.

²⁴ Lire « Médicaments vasoconstricteurs par voie orale : l'ANSM recommande de les éviter en cas de rhume », page 19.

LES ERREURS MÉDICAMENTEUSES

La pipette de Ferrostrane est à utiliser avec précaution chez les plus petits

Ferrostrane 0,68 %, sirop (férédétate de sodium) est indiqué notamment chez les bébés de faible poids en traitement curatif ou préventif d'une carence en fer.

La pipette-doseuse fournie actuellement avec le sirop Ferrostrane 0,68 % est inadaptée pour les nourrissons de faible poids car ses graduations ne permettent pas de prélever de très petits volumes.

Pour éviter tout risque d'erreur médicamenteuse, une attention particulière doit être apportée au volume prescrit, ce dernier pouvant être compris entre deux graduations de la pipette actuelle (0,7 ml/jour ou 1,3 ml/jour par exemple), voire être inférieur aux 0,5 ml de la première graduation (0,3 ml/jour).

Un surdosage en fer peut en effet occasionner des troubles digestifs tels que diarrhées, constipation, nausées, vomissements, voire hémorragies digestives. Chez le nourrisson, ces effets indésirables peuvent être particulièrement sévères.

Au cours du second semestre 2024, une pipette adaptée aux petits volumes sera fournie avec le sirop, dans un nouveau conditionnement, distinct de l'actuel. Ainsi, deux présentations distinctes de Ferrostrane 0,68 % contenant le même sirop seront disponibles :

- L'une avec la pipette actuelle graduée de 0,5 en 0,5 ml, à partir de 0,5 ml, pour la plupart des patients et la majorité des nourrissons ;
- L'autre avec une pipette aux graduations plus fines et adaptées aux petits volumes qui peuvent être prescrits chez les bébés de faible poids.

Un courrier a été adressé aux professionnels de santé concernés afin de les informer de cette situation.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/la-pipette-de-ferrostrane-est-a-utiliser-avec-precaution-chez-les-plus-petits>

MEOPA (Actynox, Antasol, Entonox, Kalinox, Oxynox, Placynox) : modification de l'étiquetage pour réduire le risque de confusion avec les bouteilles d'oxygène

Des administrations par erreur de MEOPA (mélange équimolaire composé d'oxygène et de protoxyde d'azote) ont été signalées résultant de la confusion entre les bouteilles de MEOPA et les bouteilles d'oxygène. Dans les cas les plus graves, en cas d'administration de MEOPA à la place de l'oxygène, une telle erreur peut entraîner une détresse respiratoire par désaturation.

Pour réduire ce risque, l'ANSM a demandé aux laboratoires qui commercialisent du MEOPA de modifier leurs étiquettes pour mieux les distinguer de l'oxygène médical. Ce nouvel étiquetage est déployé de manière progressive depuis début novembre 2023 :

- Le nom commercial de chacune des spécialités a été agrandi afin de couvrir une plus grande surface de la bouteille ;
- La présentation de la dénomination commune internationale (DCI) sur les bouteilles de MEOPA a été harmonisée et se présente dorénavant comme suit : protoxyde d'azote/oxygène – 50 % / 50 %.

Un document destiné aux services de soins a été mis à disposition, il présente les éléments distinctifs permettant de bien identifier les bouteilles.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/meopa-actynox-antasol-entonox-kalinox-oxynox-placynox-modification-de-letiquetage-pour-reduire-le-risque-de-confusion-avec-les-bouteilles-doxygene>

Chlorure de potassium injectable : prévenir les erreurs médicamenteuses évitables (« never events ») et renforcer l'information des professionnels de santé

L'utilisation du chlorure de potassium (KCl) injectable doit respecter des précautions d'emploi strictes : en particulier injection par perfusion intraveineuse lente, et uniquement après dilution. Une mauvaise utilisation peut faire courir un risque vital pour le patient.

Malgré une succession de mesures mises en place pour réduire les risques d'effets indésirables graves liés à une mauvaise utilisation du KCl injectable (modification de l'étiquetage des ampoules, information dans les RCP et les notices, diffusion d'une affiche de bon usage), des cas d'erreurs médicamenteuses continuent d'être remontés à l'ANSM.

De nouveaux outils complémentaires ont été conçus pour renforcer davantage cette information dans les établissements de santé. Ils rappellent les précautions à respecter lors de l'utilisation du KCl injectable : une réglette rappelant les bons réflexes d'utilisation ; une nouvelle affiche d'information, pour favoriser le bon usage, distribuée dans les services concernés ; un support de formation destiné aux professionnels de santé, exposant les messages essentiels et précisant les différentes natures d'erreurs médicamenteuses rencontrées entre 2017 et 2020.

Pour en savoir plus :

- <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/prevenir-les-erreurs-avec-le-chlorure-de-potassium-injectable>
- <https://ansm.sante.fr/actualites/renforcer-linformation-des-professionnels-de-sante-pour-une-utilisation-securisee-du-chlorure-de-potassium-kcl-injectable>

Autres faits marquants

- **Neofordex 40 mg (dexamethasone) : attention au risque d'erreur médicamenteuse avec le nouveau comprimé sans barre de sécabilité**
<https://ansm.sante.fr/actualites/neofordex-40-mg-dexamethasone-attention-au-risque-derreur-medicamenteuse-avec-le-nouveau-comprime-sans-barre-de-secabilit>
- **Théralène : attention au risque d'erreur médicamenteuse avec la nouvelle pipette**
<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/attention-au-risque-derreur-medicamenteuse-de-surdose-accidentelle-avec-la-nouvelle-pipette-de-theralene>
- **Gencebok 10 mg/ml solution pour perfusion (citrate de caféine) :**
<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/gencebok-10-mg-ml-solution-pour-perfusion-citrate-de-cafeine-attention-au-risque-derreur-medicamenteuse>
- **Rupture de stock d'Arsenic Trioxide Accord 1 mg/ml : attention au risque d'erreur médicamenteuse en cas de remplacement par Trisenox 2 mg/ml**
<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/rupture-de-stock-darsenic-trioxide-accord-1mg-ml-attention-au-risque-derreur-medicamenteuse-en-cas-de-replacement-par-trisenox-2mg-ml>

DONNÉES 2023

- **3 075** signalements ont été rapportés à l'ANSM, dont **2 990** erreurs avérées, **32** erreurs potentielles et **53** risques d'erreurs médicamenteuses (ou erreurs latentes)
- **2 210** des signalements d'erreurs avérées sont associés à un effet indésirable (dont **744** considérés comme graves au regard des critères de la pharmacovigilance)
- **780** des signalements d'erreurs avérées n'étaient pas associés à un effet indésirable

Évolution des signalements d'erreurs médicamenteuses

2019	2020	2021	2022	2023
2 180	2 365	1 815	1 926	3 075 ²⁵

Pour en savoir plus sur la gestion des erreurs médicamenteuses : <https://ansm.sante.fr/page/la-gestion-des-erreurs-medicamenteuses>

²⁵ Un nouveau processus de transmission de signalements reçus par les centres antipoison a été mis en place en 2023, ce qui a induit cette augmentation.

FAVORISER LE BON USAGE DU MÉDICAMENT

L'ANSM publie des recommandations pour un bon usage des antibiotiques

Les antibiotiques constituent une ressource majeure en médecine humaine et vétérinaire. Mieux les utiliser est essentiel pour préserver leur efficacité et lutter contre les mécanismes de résistance développés par les bactéries. En décembre 2023, l'ANSM a publié des recommandations à l'attention des patients, parents, et professionnels de santé, pour souligner l'importance de bien utiliser les antibiotiques. Ces recommandations ont été élaborées avec les représentants des professionnels de santé, après consultation des associations de patients.

En juin 2023, l'Agence, en lien avec EPI-PHARE, a publié un rapport sur la consommation des antibiotiques entre 2000 et 2020. Les données montrent que la consommation d'antibiotiques en France reste toujours trop importante (la France se place au 5^e rang des pays les plus consommateurs d'antibiotiques en Europe), et qu'elle est accompagnée d'un mésusage qui favorise l'apparition de bactéries résistantes. Résultat : l'efficacité des antibiotiques est menacée. La résistance aux antibiotiques est un phénomène qui existe depuis de longues années et qui se développe de façon préoccupante dans le monde, amenant l'Organisation mondiale de la santé à alerter sur cette situation en la qualifiant de « pandémie silencieuse ».

Cette perte d'efficacité des antibiotiques peut aboutir à des impasses thérapeutiques, c'est-à-dire qu'aucun antibiotique n'est efficace pour traiter des infections.

Par conséquent, il est indispensable de renforcer les actions visant à réduire cette surconsommation. Cela permet également de limiter les pénuries, notamment lors des épidémies hivernales, et d'éviter le développement de bactéries résistantes.

Dans ce contexte, la juste prescription, comme l'utilisation à bon escient des antibiotiques, constitue un véritable partenariat gagnant/gagnant au profit de la santé de la population.

Préserver l'efficacité des antibiotiques reste une priorité et un enjeu majeur de santé publique pour les populations actuelles et les générations futures.

Pour en savoir plus :

- **Consulter les recommandations :** <https://ansm.sante.fr/actualites/recommandations-pour-le-bon-usage-des-antibiotiques>
- **Consulter le rapport sur la consommation des antibiotiques entre 2000 et 2020 :** <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-publie-un-rapport-sur-la-consommation-des-antibiotiques-entre-2000-et-2020>

L'ANSM rappelle le bon usage de la kétamine

La kétamine, médicament stupéfiant indiqué en anesthésie, est utilisée depuis plusieurs années pour prendre en charge des douleurs rebelles en soins palliatifs, voire des douleurs chroniques, suivant des recommandations établies respectivement par l'ANSM et des sociétés savantes. Les propriétés psychotropes de la kétamine entraînent également son utilisation pour un usage non médical dit « récréatif ».

L'Agence surveille attentivement l'utilisation de la kétamine, notamment en lien avec les centres de pharmacovigilance (CRPV) et les centres d'addictovigilance (CEIP-A). Depuis plusieurs années, une augmentation globale du recours aux médicaments à base de kétamine est observée en utilisation prolongée pour le traitement des douleurs chroniques (usage hors autorisation de mise sur le marché, non validé par des recommandations), dont la fibromyalgie. Une augmentation de la consommation illégale de kétamine, utilisée comme produit festif ou dans le cadre de chemsex, a également été observée par les CEIP-A.

Des complications graves, consécutives à l'administration de kétamine, sont régulièrement signalées, dans un cadre médical ou non médical. Il s'agit d'atteintes graves du foie, des voies biliaires et urologiques avec un retentissement possible sur les reins. Elles résultent le plus souvent d'une utilisation prolongée et/ou répétée, qui peut également provoquer une dépendance.

Par ailleurs, des signalements d'erreurs médicamenteuses, par confusion entre les différents dosages des médicaments à base de kétamine, sont régulièrement rapportés.

Dans ce contexte, l'ANSM a rappelé les précautions à prendre, notamment lorsque la kétamine est utilisée de manière prolongée pour traiter des douleurs rebelles ou chroniques :

- Respecter les posologies recommandées et ne pas prescrire ou administrer la kétamine de façon prolongée ;
- Surveiller régulièrement les fonctions hépatique et rénale, ainsi que la cytologie urinaire ;
- Surveiller l'apparition de sang dans les urines ou de douleurs pelviennes, qui constituent des signes d'appel d'une atteinte du tractus urinaire ;
- Envisager l'arrêt du traitement en cas de perturbation du bilan hépatique ou uro-néphrologique, avec l'aide, si besoin, d'un addictologue.

Et dans le cas de dépendance, la nécessité de consulter des spécialistes en addictologie (CSAPA, CAARUD, etc.).

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-rappelle-le-bon-usage-de-la-ketamine>

Autres faits marquants

- **Favoriser le bon usage des médicaments : lancement d'une campagne d'information et de sensibilisation²⁶**
<https://ansm.sante.fr/page/les-medicaments-et-moi>
- **Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et complications infectieuses graves : rappel des règles de bon usage**
<https://ansm.sante.fr/actualites/anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains-et-complications-infectieuses-graves>
- **Collyres mydriatiques : comment limiter la survenue des effets indésirables chez les enfants ?**
<https://ansm.sante.fr/actualites/comment-limiter-la-survenue-des-effets-indesirables-des-collyres-mydriatiques-chez-les-enfants>
- **Médicaments à base de miansérine : rappel du bon usage et des risques d'effets indésirables graves, notamment chez les patients âgés**
<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/medicaments-a-base-de-mianserine-rappel-du-bon-usage-et-des-risques-deffets-indesirables-graves-notamment-chez-les-patients-ages>
- **Prise en charge par colchicine de la goutte : une nouvelle posologie plus faible et un message d'alerte sur les boîtes pour réduire le risque de surdosage**
<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/prise-en-charge-par-colchicine-de-la-goutte-une-nouvelle-posologie-plus-faible-et-un-message-dalerte-sur-les-boites-pour-reduire-le-risque-de-surdosage>

²⁶ Lire « *Les médicaments ne sont pas des produits ordinaires, ne les prenons pas à la légère* : l'ANSM déploie une campagne d'information et de sensibilisation pour favoriser le bon usage des médicaments », page 18.

Comprendre la balance bénéfice/risque

Un médicament, prescrit sur ordonnance ou non, contient une ou plusieurs substances actives, qui agissent sur l'organisme. Ces substances ont des effets bénéfiques attendus : diagnostiquer, prévenir, soigner, guérir. Elles peuvent également provoquer des effets indésirables. Tout médicament présente ainsi des bénéfices et des risques : on parle alors de « balance bénéfice/risque ».

La balance bénéfice/risque est évaluée par les autorités sanitaires avant la mise sur le marché d'un médicament, et tout au long de son cycle de vie, via la surveillance des effets indésirables. Cette balance est évaluée pour une indication précise, pour une population donnée, et des conditions d'utilisation précises (dosage, fréquence, etc.). Le bon usage du médicament correspond au respect de ce cadre d'utilisation, qui garantit que la balance bénéfice/risque du médicament est favorable.

Explications en vidéo par Isabelle Yoldjian, directrice de la direction médicale 1 :
<https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/bon-usage-du-medicament>

LA SURVEILLANCE DE L'USAGE NON CONFORME

Ozempic (sémaglutide) : des indications thérapeutiques pour le traitement du diabète de type 2

Ozempic (sémaglutide) est un médicament indiqué dans le diabète de type 2 insuffisamment contrôlé, disponible uniquement sur ordonnance. Des remontées de terrain font état d'usages détournés, chez des personnes non diabétiques, dans un objectif de perte de poids, ce qui pourrait accentuer, des tensions d'approvisionnement privant les patients qui en ont besoin de ce traitement essentiel.

Dans ce contexte, l'ANSM et la Cnam ont mis en place une surveillance active de son utilisation par le suivi des données de vente et de remboursement issues du système national des données de santé (SNDS), des signalements d'usage non conforme et des déclarations d'effets indésirables aux centres régionaux de pharmacovigilance.

Régulièrement, l'ANSM et la Cnam réunissent des représentants des associations de patients (FFD, FAS) et des professionnels de santé (CMG, CNOM, CNOP, CNP, FFN, SFD, USPO, FSPF) pour échanger sur le sujet et leur partager les actions mises en œuvre.

En parallèle, l'ANSM été avertie de fortes tensions d'approvisionnement sur la classe des analogues de GLP-1 (aGLP-1), dues à une augmentation importante de la demande mondiale et des capacités de production qui atteignent leurs limites. Les médicaments concernés en France sont l'Ozempic (sémaglutide) ainsi que le Trulicity (dulaglutide). Ces tensions, qui ont débuté à l'automne 2022, se sont poursuivies durant toute l'année 2023.

Afin que les patients concernés puissent continuer à bénéficier d'un traitement adapté, l'ANSM a élaboré des recommandations pour les médecins prescripteurs, en concertation avec la Société francophone du diabète (SFD) et la Fédération française des diabétiques (FFD). Ces recommandations évoluent en fonction de la situation.

Enfin, **un comité scientifique temporaire, Analyse de l'usage des analogues GLP-1**, a été créé en décembre 2023 et dont l'objectif est notamment de :

- Dresser un état des lieux de l'utilisation des analogues du GLP-1, que ce soit dans le cadre de leur autorisation de mise sur le marché (AMM) ou en dehors de leur AMM ;
- Déterminer les risques associés à la prise de ces médicaments ;
- Élaborer des recommandations pour leur utilisation en cas de difficulté d'approvisionnement.

Pour en savoir plus :

- <https://ansm.sante.fr/actualites/ozempic-semaglutide-un-medicament-a-utiliser-uniquement-dans-le-traitement-du-diabete-de-type-2>
- **sur la conduite à tenir lors des tensions d'approvisionnement :**
<https://ansm.sante.fr/actualites/diabete-de-type-2-et-tensions-dapprovisionnement-conduite-a-tenir-pour-la-prescription-des-analogues-de-glp1>
- **sur la création du comité scientifique temporaire :**
<https://ansm.sante.fr/actualites/creation-dun-comite-scientifique-temporaire-pour-analyser-lusage-des-analogues-du-glp-1>

Antibiotiques de la famille des fluoroquinolones administrés par voie systémique ou inhalés : rappel des restrictions d'utilisation

Les fluoroquinolones sont une classe d'antibiotiques qui peuvent être utilisés lors d'infections bactériennes graves. Comme tout médicament, ils peuvent être à l'origine d'effets indésirables.

Compte tenu de la gravité de certains de ces effets, comme une atteinte du système nerveux (neuropathies périphériques), des troubles neuropsychiatriques, une affection du système musculosquelettique (douleurs et gonflements au niveau des articulations, inflammation voire rupture des tendons, douleurs et/ou faiblesse au niveau des muscles), et de leur caractère durable dans le temps, invalidant et potentiellement irréversible, ces médicaments ne doivent être prescrits que dans leurs indications validées, et après une évaluation minutieuse des bénéfices et des risques pour chaque patient.

En juin 2023, l'ANSM a fait un rappel auprès des professionnels de santé et des sociétés savantes mais également des associations de patients, sur les restrictions d'utilisation des antibiotiques de la famille des fluoroquinolones. En effet, les données d'une étude récente menée par l'EMA suggèrent que les fluoroquinolones continuent d'être prescrites en dehors des utilisations recommandées.

Les fluoroquinolones administrées par voie systémique et inhalées ne doivent pas être prescrites :

- Chez les patients ayant présenté des effets indésirables graves avec un antibiotique de la famille des quinolones ou des fluoroquinolones ;
- Pour traiter des infections non sévères ou spontanément résolutives (telles que pharyngite, angine et bronchite aiguë) ;
- Pour traiter des infections de sévérité légère à modérée (notamment cystite non compliquée, exacerbation aiguë de bronchite chronique et de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), rhino-sinusite bactérienne aiguë et otite moyenne aiguë), à moins que les autres antibiotiques habituellement recommandés pour ces infections ne soient jugés inappropriés ;
- Pour traiter des infections non bactériennes, par exemple la prostatite (chronique) non bactérienne ;
- Pour prévenir la diarrhée du voyageur ou les infections récidivantes des voies urinaires basses.

Un courrier a été adressé à tous les professionnels de santé.

Par ailleurs, afin de renforcer l'information des patients sur les effets indésirables des fluoroquinolones et sur la conduite à tenir en présence de symptômes évocateurs de tels effets, l'ANSM fait modifier les AMM de toutes les fluoroquinolones afin qu'un message d'alerte soit apposé sur les boîtes de ces médicaments. Il est associé à un QR code renvoyant vers le dossier thématique mis à disposition sur notre site internet en octobre 2022. Ce message d'alerte, apposé sur toutes les boîtes distribuées depuis décembre 2023, a été élaboré en lien avec les professionnels de santé et les associations de patients et de victimes.

ATTENTION

Ce médicament peut entraîner des effets indésirables parfois graves et invalidants qui nécessitent de contacter rapidement un médecin ou un pharmacien. Pour en savoir plus consultez la notice et flashez ce QR code



Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/fluoroquinolones>

DONNÉES 2023

- Un total de **125 signalements d'usage non conforme** (UNC) ont été rapportés, parmi lesquels **54** situations d'usage non conforme aux termes de l'autorisation de mise sur le marché, exposant à un risque avéré ou potentiel, ont été identifiées. Ces signalements sont majoritairement identifiés via le circuit des « cas marquants remontés » par les CRPV
- Des mesures de réduction des risques ou des actions ont été mises en place au cours de l'année pour **50 %** d'entre elles
- **24 %** des situations étaient en cours d'évaluation et dans **26 %** des cas, il a été considéré qu'aucune mesure n'était nécessaire

LA PHARMACO-ÉPIDÉMIOLOGIE

Étude sur l'augmentation du risque d'événements cardiovasculaires graves avec les vaccins bivalents à ARNm contre le Covid-19 comparativement aux vaccins monovalents

Dans le cadre du dispositif de surveillance renforcée des vaccins contre le Covid-19, EPI-PHARE a réalisé une nouvelle étude de pharmaco-épidémiologie pour évaluer le surrisque de survenue d'un événement cardiovasculaire grave (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique et hémorragique, ou embolie pulmonaire) chez les personnes âgées de 50 ans ou plus, qui ont reçu en rappel l'un des vaccins bivalents à ARNm Comirnaty, par rapport aux personnes qui ont reçu le vaccin monovalent à ARNm Comirnaty.

Depuis fin 2022, en France, trois vaccins à ARNm développés par les laboratoires Pfizer/BioNTech peuvent être utilisés en rappel chez les personnes âgées de 12 ans et plus ayant précédemment reçu au moins une primo-vaccination contre le Covid-19 :

- Un vaccin monovalent ciblant uniquement le SARS-CoV-2 original ;
- Un vaccin bivalent ciblant le SARS-CoV-2 original et le sous-lignage Omicron BA.1 ;
- Un vaccin bivalent ciblant le SARS-CoV-2 original et les sous-variants BA.4 et BA.5.

En janvier 2023, la Food and Drug Administration (FDA) et le Vaccine Safety Datalink des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) nord-américains avaient annoncé qu'il existait peut-être un risque augmenté d'AVC ischémique dans les 21 jours suivant l'administration du vaccin Comirnaty bivalent chez les personnes âgées de 65 ans et plus.

Sur la base de ce signal, EPI-PHARE a réalisé une étude de pharmaco-épidémiologie, menée à partir des données du Système national des données de santé (SNDS), dont l'objectif était d'évaluer si le risque de survenue des événements cardiovasculaires graves était différent chez les personnes âgées de 50 ans ou plus selon qu'elles avaient reçu une dose de rappel avec le vaccin Comirnaty bivalent ou avec le vaccin Comirnaty monovalent.

Entre le 6 octobre et le 9 novembre 2022, en France, 1 148 036 personnes âgées de 50 ans et plus avaient reçu une dose de rappel avec le vaccin Comirnaty monovalent ou l'un des vaccins Comirnaty bivalents.

Les résultats de cette étude, publiés dans le *New England Journal of Medicine* (NEJM) en mars 2023, ne montrent aucune augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral ischémique, d'accident vasculaire cérébral hémorragique, d'infarctus du myocarde, d'embolie pulmonaire, ni des quatre événements combinés, dans les 21 jours suivant l'administration d'un vaccin bivalent Comirnaty en comparaison avec l'administration du vaccin monovalent.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/epi-phare-publie-dans-le-nejm-les-resultats-d'une-etude-qui-montre-quel-ny-a-pas-daugmentation-du-risque-de-evenement-cardiovasculaire-grave-avec-les-vaccins-bivalents-contre-le-covid-19>
<https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/nejm-vaccins-bivalents/>

Les stérilets contenant le plus d'hormone présenteraient davantage de risque de troubles dépressifs

Comme pour toutes les contraceptions hormonales, l'utilisation d'un dispositif intra-utérin (DIU, aussi appelé stérilet) au lévonorgestrel peut être associée à un risque faible de dépression ou de troubles de l'humeur (humeur dépressive).

Afin d'évaluer si ces risques dépendent du dosage en lévonorgestrel, EPI-PHARE a étudié la consommation de psychotropes (antidépresseurs, anxiolytiques et hypnotiques) dans les deux ans suivant la pose du DIU, dosé soit à 52 mg, soit à 19,5 mg de lévonorgestrel.

Les résultats de cette étude de pharmaco-épidémiologie, menée sur les données de remboursement de l'Assurance Maladie (SNDS) et publiée dans le *Journal of the American Medical Association* (JAMA),

montrent que les femmes ont un risque très légèrement augmenté d'utilisation d'antidépresseurs dans les deux années suivant la pose d'un DIU avec un dosage plus élevé en lévonorgestrel (52 mg) par rapport à un DIU moins dosé en progestatif. En revanche, l'étude n'a pas montré d'augmentation du recours aux anxiolytiques ou hypnotiques.

Cette étude est la première à montrer un risque de troubles dépressifs dépendant de la dose de lévonorgestrel contenue dans le DIU. Ce risque est faible et reste à préciser.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/les-sterilets-contenant-le-plus-dhormone-presenteraient-davantage-de-risque-de-troubles-depressifs>
<https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/association-entre-dispositifs-intra-uterins-au-levonorgestrel-et-lusage-ulterieur-de-psychotropes-en-france/>

Autres faits marquants

- **Les doses de rappel des vaccins monovalents à ARNm sont efficaces contre le risque d'hospitalisation pour Covid-19 en cas d'infection par les sous variants Omicron BA.4 et BA.5**
<https://ansm.sante.fr/actualites/les-doses-de-rappel-des-vaccins-monovalents-a-arnm-sont-efficaces-contre-le-risque-dhospitalisation-pour-covid-19-en-cas-dinfection-par-les-sous-variants-omicron-ba-4-et-ba-5>
- **Progestatifs et méningiome : pas d'augmentation du risque avec les DIU au lévonorgestrel mais confirmation du risque pour 3 nouvelles substances**
<https://ansm.sante.fr/actualites/progestatifs-et-meningiome-pas-daugmentation-du-risque-avec-les-diu-au-levonorgestrel-mais-confirmation-du-risque-pour-3-nouvelles-substances>
- **Les vaccins à ARNm n'augmentent pas le risque de syndrome de Guillain-Barré, à la différence des vaccins à vecteur adénoviral**
<https://www.epi-phare.fr/actualites/communique-de-presse-11-10-2023/>

DONNÉES 2023

- **4 rapports publiés** sur le site internet d'EPI-PHARE
- **27 articles publiés** dans des revues internationales à comité de lecture²⁷

Pour en savoir plus sur la pharmaco-épidémiologie :
<https://www.epi-phare.fr/>

²⁷ Voir la liste complète en annexe 2, page 132.

LA SURVEILLANCE RENFORCÉE DES MÉDICAMENTS

Campagne de vaccination contre les virus HPV : l'ANSM déploie un dispositif de surveillance renforcée

Les infections à papillomavirus humains (HPV) sont parmi les plus fréquentes des infections sexuellement transmissibles, contractées généralement au tout début de la vie sexuelle. Elles touchent la moitié des jeunes entre 15 et 24 ans, et 80% des femmes et des hommes seront exposés à ces virus au cours de leur vie. Ces infections peuvent être à l'origine de certains cancers, comme ceux du col de l'utérus, de la vulve, du vagin, de l'anus, du pénis et de la sphère ORL (notamment des cancers de la gorge). Le vaccin est très efficace dans la prévention des infections HPV puisqu'il permet de prévenir jusqu'à 90% des infections HPV à l'origine de cancers. Les hommes, comme les femmes, peuvent être vaccinés pour prévenir les cancers liés à ces infections.

Une campagne nationale de vaccination contre les papillomavirus a débuté, à l'automne 2023, dans les collèges, pour améliorer la couverture vaccinale des filles et des garçons avec le vaccin Gardasil 9.

Dans ce contexte, l'ANSM a mis en place un dispositif de surveillance renforcée qui complète celui déjà en place depuis 2006 et le début de l'utilisation des vaccins HPV en France. Ce dispositif, en lien avec le réseau français des centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) et EPI-PHARE, repose notamment sur le recueil et l'analyse en continu des effets indésirables déclarés par des professionnels de santé et des patients aux systèmes national et européen de pharmacovigilance.

Une vigilance particulière est portée sur les effets indésirables graves et inattendus (non listés dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) ou la notice) et certaines maladies auto-immunes d'intérêt, bien que, à ce jour, les données n'ont pas identifié de surrisque.

Depuis octobre 2023, l'ANSM publie chaque mois les chiffres clés des déclarations d'effets indésirables de la vaccination et les éventuels signaux potentiels identifiés. De plus, deux synthèses périodiques issues de l'enquête de pharmacovigilance seront publiées à l'issue des première et seconde phases de vaccination (au printemps 2024 et à l'été 2024), et un rapport détaillé de pharmacovigilance sera publié à l'automne 2024.

Données au 31 décembre 2023

Depuis le 14 septembre 2023, 58 cas d'événements indésirables ont été déclarés après une vaccination par Gardasil 9, dont 36 liés à une vaccination effectuée dans le cadre de la campagne, alors que, selon des remontées provisoires et parcellaires des agences régionales de santé, un peu plus de 92 000 élèves ont été vaccinés dans les collèges au 23 décembre 2023.

À ce jour, l'analyse en continu des événements indésirables déclarés n'identifie pas de signal de sécurité.

L'ANSM rappelle qu'en raison d'un risque de malaise, les personnes vaccinées doivent être surveillées attentivement pendant 15 minutes après l'injection et rester allongées (sur des tapis de sol ou des couvertures) ou assises par terre, adossées à un mur dans un espace dégagé, pour éviter toute blessure qui pourrait survenir après une chute.

Aucun signal spécifique n'a été identifié sur la période écoulée.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/vaccins-contre-les-infections-a-papillomavirus-humains-hpv>

Campagne nationale de vaccination contre le Covid-19 : que retenir du dispositif de surveillance renforcée ?

Dans le cadre de la campagne nationale de vaccination contre le Covid-19, qui a débuté le 27 décembre 2020, l'ANSM avait mis en place un dispositif spécifique de surveillance renforcée en lien avec le réseau français des centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) et le groupement d'intérêt scientifique EPI-PHARE.

Ce dispositif constituait un enjeu majeur de santé publique. Il a permis de garantir l'efficacité des vaccins dans la population vaccinée et d'identifier les effets indésirables qui n'auraient pas été observés lors des essais cliniques.

Plus de trois ans après le lancement de la campagne et près de 157 000 000 d'injections, la surveillance mise en place ainsi que les données internationales confirment que les vaccins contre le Covid-19 sont sûrs et efficaces.

À retenir :

- L'efficacité contre les formes graves de Covid-19 est de l'ordre de 90 %, ce qui signifie que les personnes vaccinées ont 9 fois moins de risque d'être hospitalisées ou de décéder du Covid-19 que les personnes non vaccinées ;
- L'efficacité de la première dose de rappel vis-à-vis du risque d'hospitalisation pour Covid-19 est de 83 % ;
- La majorité des effets indésirables déclarés sont connus et non graves ;
- Les études de pharmaco-épidémiologie conduites par EPI-PHARE attestent de l'impact majeur de la vaccination pour protéger des formes graves de la maladie. Ces études, conduites sur l'ensemble de la population française, ont permis de confirmer l'efficacité observée dans les essais cliniques qui avaient inclus des dizaines de milliers de personnes. Des études internationales témoignent également de leur efficacité.

La surveillance mise en place par l'ANSM montre que la majorité des effets indésirables déclarés ne sont pas graves et avaient été observés lors des essais cliniques. Elle a aussi permis d'identifier des effets indésirables rares, tels que les myocardites et péricardites avec les vaccins à ARNm et les thromboses atypiques avec les vaccins à vecteur adénoviral. Les nouveaux effets indésirables identifiés grâce à cette surveillance ne remettent pas en cause le profil de sécurité des vaccins.

Ces nouvelles données ont en revanche permis aux autorités sanitaires de faire évoluer les recommandations au fil de la campagne nationale de vaccination.

Sur la base des données internationales, dont les informations issues de cette surveillance, l'Agence européenne du médicament (EMA) a pérennisé les autorisations de mise sur le marché conditionnelle (AMM) des vaccins Comirnaty, Jcovden, Nuvaxovid, Spikevax et Vaxzevria en AMM « standard ».

Dans ce contexte, le dispositif de surveillance renforcée a évolué. Ces vaccins sont désormais surveillés à travers une analyse en continu des cas marquants par les experts des CRPV et de l'Agence. La surveillance de l'ANSM continue également, en s'appuyant à présent sur son comité scientifique permanent Pharmaco-surveillance et bon usage pour l'analyse collégiale des éventuels nouveaux signaux potentiels de sécurité détectés.

Si un signal de sécurité est validé, des mesures adaptées à la nature et au niveau du risque seront mises en place, en lien avec l'EMA, afin de prévenir ou de réduire la probabilité de survenue du risque chez les personnes vaccinées.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/covid-19-vaccins>

Prévention des infections des voies respiratoires inférieures causées par le virus respiratoire syncytial

Beyfortus (nirsévimab) est indiqué chez les nouveau-nés et les nourrissons dans la prévention des infections des voies respiratoires inférieures causées par le virus respiratoire syncytial (VRS) au cours de leur première saison de circulation du VRS. Beyfortus dispose d'une AMM depuis le 30 octobre 2022. Il a été mis à disposition en France depuis mi-septembre 2023.

Une enquête de pharmacovigilance a été mise en place pour surveiller les effets indésirables de Beyfortus (nirsévimab) déjà connus et, le cas échéant, de détecter de nouveaux effets indésirables non identifiés dans les essais cliniques. Dans ce cadre, si un signal de sécurité était validé, des mesures adaptées à la nature du risque seraient mises en place, en lien avec l'Agence européenne du médicament, afin de prévenir ou de réduire la probabilité de survenue du risque chez les nouveau-nés et nourrissons traités.

Pour en savoir plus sur la surveillance renforcée des médicaments :
<https://ansm.sante.fr/page/la-surveillance-renforcee-des-medicaments>

LA SURVEILLANCE DE LA COUVERTURE DES BESOINS SANITAIRES DES PATIENTS

LA SÉCURISATION DE L'APPROVISIONNEMENT DES MÉDICAMENTS D'INTÉRÊT THÉRAPEUTIQUE MAJEUR

Eldisine (vindésine) : conduite à tenir dans un contexte de rupture d'approvisionnement

La vindésine est un médicament utilisé dans les leucémies aiguës lymphoblastiques, les lymphomes non hodgkiniens et les neuroblastomes.

En juillet 2023, le laboratoire EG LABO a informé l'ANSM d'un risque de rupture d'approvisionnement en Eldisine en raison de l'identification d'une non-conformité sur deux lots de substance active. La remise à disposition, initialement annoncée pour octobre 2023, a été reportée à plusieurs reprises par le laboratoire, ses mesures envisagées pour remettre le produit à disposition n'ayant pu aboutir.

L'ANSM a ainsi saisi l'INCa, début novembre 2023, pour définir, avec des experts, en urgence, les alternatives thérapeutiques à la vindésine, et les critères de priorisation des indications. Leur avis a été publié en décembre 2024.

Pour en savoir plus et consulter l'avis des experts sur les alternatives au traitement par vindesine : <https://ansm.sante.fr/actualites/eldisine-vindesine-conduite-a-tenir-dans-un-contexte-de-rupture-dapprovisionnement>

Autres faits marquants

- **Lutte contre les pénuries de médicaments : l'ANSM active son plan hivernal 2023-2024²⁸**
<https://ansm.sante.fr/actualites/lutte-contre-les-penuries-de-medicaments-lansm-active-son-plan-hivernal-2023-2024>
- **Diabète de type 2 et tensions d'approvisionnement : conduite à tenir pour la prescription des analogues de GLP1²⁹**
<https://ansm.sante.fr/actualites/diabete-de-type-2-et-tensions-dapprovisionnement-conduite-a-tenir-pour-la-prescription-des-analogues-de-glp1>
- **Tensions d'approvisionnement en Corgard 80 mg (nadolol) : allègement des conditions de délivrance**
<https://ansm.sante.fr/actualites/tensions-dapprovisionnement-en-corgard-80-mg-nadolol-ce-medicament-doit-etre-reserve-a-certains-patients-atteints-de-troubles-du-rythme-dorigine-genetique>
- **Tensions d'approvisionnement sur les auto-injecteurs d'adrénaline (Emerade, Anapen, Epipen et Jext) : recommandations pour les patients et les médecins**
<https://ansm.sante.fr/actualites/tensions-dapprovisionnement-sur-les-auto-injecteurs-dadrenaline-emerade-anapen-epipen-et-jext>
- **Difficultés d'approvisionnement en corticoïdes (prednisone et prednisolone) : recommandation pour les pharmaciens**
<https://ansm.sante.fr/actualites/difficultes-dapprovisionnement-en-corticoides-prednisone-et-prednisolone-lansm-publie-une-recommandation-pour-les-pharmaciens>
- **Flécaïnide à libération prolongée : conduite à tenir dans un contexte de tensions d'approvisionnement**
<https://ansm.sante.fr/actualites/flecainide-a-liberation-prolongee-conduite-a-tenir-dans-un-contexte-de-tensions-dapprovisionnement>

²⁸ Lire « Lutte contre les pénuries de médicaments : l'ANSM active son plan hivernal 2023-2024 », page 34.

²⁹ Lire « Diabète de type 2 et tensions d'approvisionnement : conduite à tenir pour la prescription des analogues de GLP1 », page 45.

- Arrêt de commercialisation d'Integrilin : recommandations pour les professionnels de santé
<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/arret-de-commercialisation-dintegrilin-recommandations-de-lansm>

DONNÉES 2023

Évolution des signalements de risques de ruptures et ruptures de stock	2018	2019	2020	2021	2022	2023
	871	1 504	2 446	2 160	3 761	4 925

Nos données sur l'évolution des signalements de risques de ruptures et de ruptures de stock par classe thérapeutique sont à retrouver en annexe 4 page 142.

Pour en savoir plus sur la sécurisation de l'approvisionnement des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur :

<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/assurer-la-securite-des-produits-de-sante/p/assurer-la-disponibilite#title>

LA GESTION DES DÉFAUTS QUALITÉ

L'ANSM réalise aussi le traitement et l'évaluation de l'ensemble des signalements de défauts qualité des médicaments qui lui sont transmis par les laboratoires pharmaceutiques. Ces défauts qualité peuvent notamment survenir lors de la fabrication des médicaments et/ou des substances actives.

Faits marquants

- **Une ampoule de Clopixol Depot dans une boîte de Fluanxol LP 100 mg/1 ml**
<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/fluanxol-lp-100-mg-1-ml-solution-injectable-im-lundbeck-sas>
- **Flacons d'eau PPI présents dans certains médicaments dérivés du sang (MDS)**
<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/ne-pas-utiliser-les-flacons-deau-ppi-100-ml-et-200-ml-presents-dans-certaines-medicaments-derives-du-sang-mds>
- **Naprosyne 1000 mg : rappel de lots suite à l'identification d'une erreur de transcription en braille du dosage sur la boîte**
<https://ansm.sante.fr/actualites/naprosyne-1000-mg-rappel-de-lots>
- **Rixubis 500 UI, 1000 UI, 2000 UI, 3000 UI de nonacog gamma en traitement et prévention des hémorragies hémophilie B : remplacement de certains dispositifs de reconstitution en raison d'un défaut qualité**
<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/remplacement-du-dispositif-de-reconstitution-contenu-dans-certaines-boites-de-rixubis-500-ui-1000-ui-2000-ui-3000-ui-de-nonacog-gamma>

DONNÉES 2023

- **1 968** signalements en 2023
- **25 %** ont fait l'objet d'une investigation approfondie
- **34** rappels de lots ont été réalisés

Évolution du nombre de signalements de défauts qualité	Nombre de signalements	Nombre de rappels de lots
2019	2 102	70
2020	1 854	62
2021	1 798	46
2022	1 890	33
2023	1 968	34

Pour en savoir plus sur la gestion des défauts qualité :

<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/assurer-la-securite-des-produits-de-sante/p/assurer-la-disponibilite#title>

LE CONTRÔLE DE LA PUBLICITÉ

Publicité auprès du grand public et réseaux sociaux

L'année 2023 a été marquée par la promulgation de la **loi du 9 juin 2023** visant à encadrer l'influence commerciale et à lutter contre les dérives des influenceurs sur les réseaux sociaux, dite « **loi influenceurs** », dont les dispositions prévoient notamment l'impossibilité pour ces derniers de promouvoir les médicaments sur les réseaux sociaux.

En effet, en application de cette loi et des articles L.5122-2 et R.5122-4 du Code de la santé publique, un contenu sponsorisé en faveur d'un médicament sur les réseaux sociaux ne peut émaner « de scientifiques, de professionnels de santé ou de personnes qui, bien que n'étant ni des scientifiques ni des professionnels de santé, peuvent, par leur notoriété, inciter à la consommation du médicament concerné ».

Consulter le texte législatif : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000047663185>

En parallèle, au regard de l'augmentation significative des demandes de visas de publicité à destination du grand public (visas GP) pour des supports destinés à être diffusés sur les réseaux sociaux, l'ANSM a diffusé auprès des organisations professionnelles représentant les industries de santé des préconisations concernant la présentation de ces supports.

Celles-ci visent notamment à s'assurer que le caractère promotionnel de la publication soit perçu immédiatement par le public.

Consulter le compte-rendu du groupe de travail Publicité du comité d'interface :

<https://ansm.sante.fr/evenements/comite-d-interface-avec-les-representants-des-industries-du-medicament-groupe-de-travail-publicite-information-communication-1>

Publicité à destination des professionnels : arrêt du dispositif alternatif permettant la diffusion de guides de bon usage pour les vaccins et médicaments indiqués dans le Covid-19

Au vu de l'évolutivité permanente et rapide de l'épidémiologie, des données de sécurité, ainsi que des stratégies thérapeutiques des vaccins et médicaments indiqués dans le Covid-19 pendant la phase pandémique, la diffusion de publicité était incompatible avec l'obligation de diffuser auprès des professionnels de santé une information exacte et à jour.

Un dispositif alternatif permettant la diffusion de guides d'information et de bon usage diffusés sous l'autorité de l'ANSM, selon une trame prédéfinie, a été mis en place en avril 2022.

À compter de juillet 2023, l'ANSM a considéré que la situation épidémiologique ainsi que les conditions d'utilisation des traitements et vaccins précités, stabilisées, étaient compatibles avec une activité de promotion et la diffusion de documents publicitaires en faveur de ces spécialités.

Des demandes de visas de publicité à destination des professionnels de santé (visas PM) ont ainsi pu être déposées par les laboratoires à partir de la période de dépôt de juillet 2023 (du 06/07 au 27/07).

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/covid-19-vos-demarches-durant-la-pandemie/covid-19-communications-pour-le-bon-usage-des-vaccins-et-des-medicaments-indiques-dans-la-covid-19>

DONNÉES 2023

En 2023, les laboratoires ont déposé auprès de l'ANSM :

- **9 986 demandes de visas de publicités destinées aux professionnels de santé (visa PM)** soit une **hausse de 5,7 %** par rapport à l'année 2022 (9 440 demandes).
Parmi ces demandes :
 - 875 (8,8 %) ont fait l'objet de demandes de corrections ;
 - 436 (4,4 %) ont fait l'objet d'un refus de visa.Soit un taux d'intervention global de 13,1 %.
- **1 207 demandes de visas de publicités destinées au grand public (visa GP)** soit une hausse de 18,1 % par rapport à l'année 2022 (1 022 demandes).
Parmi ces demandes :
 - 488 (40,4 %) ont fait l'objet de demandes de corrections ;
 - 136 (11,3 %) ont fait l'objet d'un refus.Soit un taux d'intervention global de de 51,7%.

Au total, **11 193 demandes de visas** (GP et PM confondus) ont été déposées.

Il a été observé, sur une période de 5 ans – en excluant les années 2020 et 2021 en raison de mesures exceptionnelles liées à la pandémie de Covid19 –, une **hausse régulière du nombre de demandes de visas de publicité (+ 14 % par rapport à l'année 2017)** et ce malgré l'actualisation, en 2019 et 2022, de recommandations visant à les réduire.

Pour en savoir plus sur le contrôle de la publicité des médicaments :

<https://ansm.sante.fr/page/le-controle-de-la-publicite-des-medicaments>

MÉDICAMENTS ET GROSSESSE

Antiépileptiques et grossesse : mieux connaître les risques pour l'enfant à naître

Après un premier rapport publié en 2019, l'ANSM a réalisé une nouvelle revue des données sur la prise d'antiépileptiques pendant la grossesse et les principaux risques que peuvent représenter ces médicaments pour l'enfant à naître : les risques malformatifs et les risques de troubles neurodéveloppementaux. Ce rapport permet de classer les antiépileptiques en fonction du niveau de risque de malformations majeures et de troubles neurodéveloppementaux.

Que retenir de ce rapport ?

- Cette mise à jour confirme le niveau de risque déjà connu du valproate, que ce soit le risque malformatif ou celui de troubles neurodéveloppementaux en cas de prise par la mère au cours de la grossesse ;
- Le risque de malformation majeure associé à la prise de pré gabaline est confirmé ;
- L'augmentation du risque de troubles neurodéveloppementaux est identifiée pour le topiramate et possiblement pour la carbamazépine.

En parallèle, pour faciliter la compréhension du rapport, une fiche d'information, à utiliser dans le cadre d'un dialogue prescripteur/patient, a été conçue.

Pour consulter le rapport et la fiche d'information : <https://ansm.sante.fr/actualites/antiepileptiques-et-grossesse-mieux-connaître-les-risques-pour-l-enfant-a-naître>

Suite aux nouvelles données disponibles, l'ANSM a engagé plusieurs actions aux niveaux national et européen pour sécuriser l'utilisation des antiépileptiques :

- **Topiramate (Epitomax et génériques) : modification des conditions de prescription et de délivrance pour les filles, adolescentes, femmes en âge de procréer et femmes enceintes**

Afin de limiter l'exposition au topiramate pendant la grossesse, en raison des risques récemment mis en évidence de troubles neurodéveloppementaux pour l'enfant à naître, en sus des risques malformatifs déjà connus, les conditions de prescription et de délivrance (CPD) des médicaments à base de topiramate ont été modifiées.

Chez les filles, adolescentes et femmes en âge de procréer, la prescription initiale annuelle est désormais réservée aux neurologues et pédiatres. Elle doit s'accompagner du recueil de l'accord de soins de la patiente (ou de son représentant légal) par ces médecins après information complète de la patiente.

La dispensation en pharmacie est également conditionnée à la présentation du formulaire annuel d'accord de soins cosigné par la patiente et le médecin spécialiste (neurologue ou pédiatre) et de l'ordonnance annuelle du neurologue ou du pédiatre.

En parallèle, et à la demande de l'ANSM, l'ensemble des données disponibles a été examiné au niveau européen afin de réévaluer la balance bénéfice/risque de ces médicaments chez les patientes. À la suite de cette réévaluation, l'EMA a décidé de contre-indiquer les médicaments à base de topiramate dans le traitement de l'épilepsie chez les filles, adolescentes et femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthode contraception efficace, et chez les femmes enceintes, sauf exceptionnellement, en cas d'absence d'alternative thérapeutique. Le topiramate était déjà contre-indiqué dans la migraine chez la femme enceinte et chez celle en âge de procréer n'utilisant pas de méthode contraceptive hautement efficace.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/topiramate-et-risques chez-les-enfants-exposes-pendant-la-grossesse-modification-des-conditions-de-prescription-et-de-delivrance-aux-femmes-concernees-5>
<https://ansm.sante.fr/actualites/topiramate-epitomax-et-generiques-et-troubles-neurodeveloppementaux-mise-en-place-de-mesures-en-europe-pour-limiter-lutilisation-pendant-la-grossesse>

- **Carbamazépine : modification des conditions de prescription et de délivrance pour les filles, adolescentes, femmes en âge d'avoir des enfants et femmes enceintes**

En raison de la persistance d'un nombre important de grossesses exposées à la carbamazépine, l'ANSM a souhaité modifier les conditions de prescription et de délivrance (CPD) de ces médicaments en proposant de mettre en place une attestation annuelle d'information partagée. Cette attestation serait cosignée par le prescripteur et la patiente une fois par an, et sa présentation au pharmacien conditionnerait la dispensation de la carbamazépine.

Ce projet est élaboré avec des représentants de professionnels de santé et d'associations de patients afin d'assurer l'information complète des patientes et des prescripteurs sur les risques liés à l'utilisation de ce médicament.

Une phase contradictoire avec les laboratoires concernés a débuté en octobre 2023.

Par ailleurs, une analyse des données récentes issues de la littérature scientifique suggère une augmentation du risque de troubles neurodéveloppementaux, dont la caractérisation ne peut être établie à ce jour, chez les enfants exposés à la carbamazépine pendant la grossesse. Aussi, l'ANSM a demandé, en octobre 2023, une évaluation au niveau européen de ces nouvelles données. Cette évaluation n'a toutefois pas été retenue par le pays rapporteur.

Valproate : évaluation européenne du risque potentiel de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants dont le père a été traité dans les mois précédant la conception

Les résultats d'une étude, demandée aux laboratoires pharmaceutiques dans le cadre de la surveillance au niveau européen des médicaments contenant du valproate et ses dérivés, suggèrent une augmentation du risque de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants dont le père a été traité par valproate dans les trois mois précédant la conception. Cette étude présente des limites et des données complémentaires ont été demandées aux laboratoires par l'EMA.

Dès connaissance des résultats de cette étude, l'ANSM a adressé une lettre d'information à l'ensemble des professionnels de santé concernés pour les alerter sur ce risque potentiel. Une fiche d'information pour les patients a également été mise à disposition sur le site de l'Agence afin d'être remise aux patients lors de la prescription ou de la délivrance d'une spécialité à base de valproate ou d'un de ses dérivés.

En parallèle, l'ANSM a demandé aux laboratoires commercialisant ces médicaments qu'ils soumettent une demande de modification de leurs autorisations de mise sur le marché afin que ce risque potentiel figure dans le résumé des caractéristiques du produit et dans les notices de ces médicaments. L'ANSM leur a également demandé de soumettre des documents complémentaires afin d'informer au mieux les patients et les professionnels de santé sur ce risque et sur la conduite à tenir afin de le réduire.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/evaluation-europeenne-du-risque-potentiel-de-troubles-neurodeveloppementaux chez-les-enfants-dont-le-pere-a-ete-traite-par-valproate-dans-les-mois precedant-la-conception>

Autres faits marquants

- **Traitement de l'acné sévère : mieux faire connaître les risques associés à l'isotrétiloïne orale, un dossier dédié et des vidéos pédagogiques accessibles sur le site de l'ANSM via un QR code présent sur les cartes-patientes, les brochures, et les boîtes de médicament**

<https://ansm.sante.fr/actualites/traitement-de-lacne-severe-mieux-faire-connaître-les-risques-associes-a-lisotretinoine-orale>

- **Réévaluation du pictogramme figurant sur le conditionnement extérieur des médicaments tératogènes ou foetotoxiques : création d'un comité scientifique temporaire**

<https://ansm.sante.fr/actualites/evolution-du-pictogramme-grossesse-creation-dun-comite-scientifique-temporaire>

DONNÉES 2023

- **130** demandes d'évaluation portant sur la modification de la rubrique 4.6 (grossesse, allaitement, fertilité) et/ou 5.3 (non clinique - reprotoxicité) des RCP et notices
- **52** signaux potentiels transmis par les centres régionaux de pharmacovigilance, dont 21 ont nécessité des actions ou des mesures
- **16** signaux potentiels issus de la littérature détectés et évalués, dont 11 font l'objet d'un suivi spécifique.
- **30** analyses de plans d'investigation pédiatrique
- **61** demandes d'évaluation de dossiers d'AMM
- **11** participations aux réunions du Non-clinical Working Party (NcWP – CHMP/EMA)

Pour en savoir plus sur médicaments et grossesse :
<https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse>

LE RÔLE DE L'ANSM DANS LA LUTTE CONTRE LES CONDUITES ADDICTIVES

L'ANSM classe l'hexahydrocannabinol (HHC) et deux de ses dérivés sur la liste des stupéfiants

Le HHC et ses dérivés sont obtenus par synthèse chimique à partir de cannabinoïdes naturels produisant des effets psychotropes comparables à ceux ressentis lors de la consommation de THC. Vendu notamment sur Internet et dans des boutiques de CBD, le HHC se présente sous forme d'huile, de résine, d'herbe à fumer, de spray, de *gummies* (confiseries), d'e-liquide, de gelée, etc. La concentration de HHC dans ces produits est variable et peut atteindre jusqu'à 99 %, selon les formes et les marques.

La consommation de HHC ou de ses dérivés expose à des risques tels que : tremblements, vomissements, anxiété, *bad trip*, confusion mentale, malaise, tachycardie, douleur thoracique, hypertension artérielle, dont l'intensité semble varier en fonction de la teneur en HHC, qui n'est pas toujours précisée ou exacte.

Dans ce contexte, l'ANSM a décidé d'inscrire l'hexahydrocannabinol (HHC) et deux de ses dérivés, le HHC-acétate (HHCO) et l'hexahydroxycannabiphorol (HHCP), sur la liste des stupéfiants. Ainsi, depuis le 13 juin 2023, leur production, leur vente et leur usage notamment, sont interdits en France.

Cette décision fait suite aux travaux réalisés à la demande de l'Agence par les centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance-addictovigilance (CEIP-A). Ces travaux ont rapporté que le HHC présente un risque d'abus et de dépendance équivalent à celui du cannabis. De plus, la structure chimique de ces produits est proche de celle du delta-9 tétrahydrocannabinol (delta-9 THC), classé comme stupéfiant.

En Europe, d'autres pays ont interdit la vente de HHC comme l'Autriche, la Belgique, le Danemark et le Royaume-Uni.

La surveillance renforcée du HHC, et globalement de l'ensemble des cannabinoïdes, se poursuit.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-classe-lhexahydrocannabinol-hhc-et-deux-de-ses-derives-sur-la-liste-des-stupefiants>

Antarène Codéine (codéine-ibuprofène) : la prise prolongée, en cas d'abus et de dépendance, peut entraîner une toxicité rénale et intestinale pouvant conduire au décès

Le médicament Antarène Codéine est une association de deux antidouleurs, l'ibuprofène et la codéine. Plusieurs cas de toxicité rénale, gastro-intestinale et métabolique ont été signalés dans des pays où il est disponible sans ordonnance. En France, tous les médicaments contenant de la codéine sont soumis à une prescription médicale obligatoire depuis 2017.

Les cas de toxicité déclarés, qui ont parfois conduit au décès du patient, ont eu lieu dans des situations de prise prolongée, à des doses supérieures aux doses recommandées, dans un contexte d'abus et de dépendance à la codéine.

La prise prolongée de ce médicament cause des atteintes rénales (insuffisance rénale) et une baisse importante du taux de potassium dans le sang (hypokaliémie) pouvant être à l'origine de faiblesse musculaire et de troubles de la conscience. Des perforations et hémorragies dans l'estomac ou les intestins, ainsi qu'une anémie sévère, ont également été observées.

Dans ce contexte, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a demandé que ces effets indésirables soient ajoutés au résumé des caractéristiques du produit (RCP) et à la notice du médicament.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/antarene-codeine-codeine-ibuprofene-la-prise-prolongee-en-cas-dabus-et-de-dependance-peut-entrainer-une-toxicite-renale-et-intestinale-pouvant-conduire-au-deces>

Autres faits marquants

- **Protoxyde d'azote non médicamenteux : l'ANSM publie un document d'aide au diagnostic et à la prise en charge pour les professionnels de santé**
<https://ansm.sante.fr/actualites/intoxication-au-protoxyde-dazote-lansm-publie-un-document-d'aide-au-diagnostic-et-a-la-prise-en-charge-pour-les-professionnels-de-sante>
- **Prégabaline/Gabapentine : une surveillance rapprochée en addictovigilance**
<https://ansm.sante.fr/evenements/comite-psychotropes-stupefiants-et-addictions-formation-restreinte-expertise-1>

DONNÉES 2023

- **10 614 autorisations d'importation et d'exportation relatives aux stupéfiants et psychotropes**
- **887 autorisations d'activité relatives aux stupéfiants et psychotropes**

Nombre total de notifications spontanées de cas d'abus, de pharmacodépendance et d'usage détourné rapportées par le réseau des CEIP-A*

2019	2020	2021	2022	2023
6 705	7 275	5 159	6 314	7 225

Nombre de rapports d'enquête nationale d'addictovigilance

2019	2020	2021	2022	2023
26	24	21	21	21*

*Parmi ces 21 enquêtes, l'ANSM continue la surveillance des cas d'abus, de dépendance et d'usage détourné :

- du **protoxyde d'azote** présenté sous forme de capsules, bonbonnes :

L'analyse des données recueillies par le réseau d'addictovigilance depuis plusieurs années montre une augmentation exponentielle du nombre de cas associés à des conséquences cliniques de plus en plus sévères (par ordre décroissant troubles de l'usage/dépendance, neurologiques, psychiatriques et thrombo-emboliques). Une surveillance annuelle est maintenue sur le protoxyde d'azote.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/evenements/comite-psychotropes-stupefiants-et-addictions-formation-restreinte-expertise>

- du fentanyl transmuqueux (action rapide, formes buccales, nasales) :

La surveillance de ces spécialités est en place depuis de nombreuses années en raison des risques d'abus/dépendance et d'usage détourné associés aux médicaments de la classe des opioïdes. L'analyse des données d'addictovigilance de 2023 montre la persistance d'un usage non conforme (indication non cancérologique et/ou traitement de fond insuffisant voire inexistant), à l'origine de cas d'abus/ dépendance et de surdosage.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/evenements/comite-psychotropes-stupefiants-et-addictions-formation-restreinte-expertise-1>

Pour en savoir plus sur l'addictovigilance :

<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/assurer-la-securite-des-produits-de-sante/p/organiser-les-vigilances#addictovigilance>

Pour en savoir plus sur la régulation des flux des stupéfiants et psychotropes :

<https://ansm.sante.fr/vos-demarches/industriel/demande-dautorisation-relative-aux-stupefiants-et-psychotropes-pour-les-industriels>

LA SURVEILLANCE DES PRODUITS SANGUINS

Pilote du système d'hémovigilance, l'ANSM intervient dans le recueil, le suivi et l'analyse des effets indésirables et des incidents survenant chez les receveurs, comme chez les donneurs de ces produits sanguins. Cette surveillance concerne l'ensemble de la chaîne transfusionnelle, de la collecte de sang et de ses composants, jusqu'à la transfusion.

En 2023, l'ANSM a notamment publié le rapport d'activité d'hémovigilance 2022 et a pris une décision pour faire évoluer les modalités de déclaration des effets indésirables des donneurs de sang, afin de les aligner avec les modalités européennes et internationales.

Hémovigilance : l'ANSM fait évoluer la déclaration des effets indésirables des donneurs de sang

Depuis 2007, les professionnels de santé intervenant dans les centres de transfusion sanguine étaient tenus de déclarer au système national d'hémovigilance les effets indésirables de gravité de 2 à 4 qui survenaient chez les donneurs de sang. Les effets indésirables minimes, dits de grade 1, ne devaient pas obligatoirement être déclarés mais ils étaient recueillis, analysés et suivis par les établissements de transfusion sanguine (ETS) de l'Établissement français du sang (EFS) et du Centre de transfusion sanguine des armées (CTSA). Les donneurs de sang, pour leur part, pouvaient signaler les effets indésirables aux ETS, quelle que soit la gravité de ces effets indésirables.

Après de nombreuses années de recueil et d'analyse de ces déclarations et au regard de travaux européens sur le sujet, le périmètre de déclaration au système national d'hémovigilance des effets indésirables survenant chez les donneurs de sang a été simplifié pour se concentrer sur les effets indésirables les plus graves (grades 3 et 4). La majorité des déclarations de grade 2 (87 %) sont des malaises vagaux et des hématomes au point de ponction, sans signe de gravité et sans complication ultérieure.

Les donneurs et les professionnels de santé des ETS continueront à signaler ces effets, comme ceux de grade 1, à la cellule d'hémovigilance des ETS, qui les évaluera et les analysera. Cette décision de la directrice générale de l'ANSM, entrée en vigueur au 2 janvier 2024, permet une harmonisation avec les modalités européennes et internationales, pour une meilleure comparabilité des données entre États, notamment les États membres de l'Union européenne. Elle harmonise par ailleurs les définitions française et européenne de l'effet indésirable grave du donneur. La modification permettra de prendre en compte les manifestations cliniques et/ou biologiques observées chez le donneur pendant le don ou après celui-ci, ainsi que d'éventuelles complications et d'éventuels impacts sur la vie quotidienne du donneur en post-don.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/hemovigilance-lansm-fait-evoluer-la-declaration-des-effets-indesirables-donneurs-de-sang>

L'ANSM publie le rapport d'activité d'hémovigilance 2022

Comme chaque année, l'ANSM a publié le bilan des données nationales d'hémovigilance relatives à la surveillance de l'ensemble de la chaîne transfusionnelle (de la collecte de sang au suivi des receveurs). Leur analyse montre que la majorité des effets indésirables, qu'ils soient survenus chez les receveurs ou chez les donneurs, sont non sévères et comparables aux années précédentes, que ce soit par le type d'effets observés ou en fréquence. Aucun nouveau signal n'a été identifié en 2022.

Consulter le rapport et sa synthèse : <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-publie-le-rapport-dactivite-dhemovigilance-2022>

Pour en savoir plus sur la surveillance des produits sanguins :
<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/assurer-la-securite-des-produits-de-sante/p>

Toutes nos données statistiques sur les déclarations d'effets indésirables des receveurs en héMOVIGILANCE, d'incidents graves de la chaîne transfusionnelle et d'informations post-don en héMOVIGILANCE sont à retrouver en annexe 5, page 147.

LA SURVEILLANCE DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES DISPOSITIFS MÉDICAUX DE DIAGNOSTIC *IN VITRO*

L'ANSM est l'autorité compétente en France pour les dispositifs médicaux (DM) et les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV). De par la réglementation applicable, une de ses missions principales est d'exercer la surveillance du marché de ces dispositifs. À l'inverse du médicament, elle n'autorise pas la mise sur le marché des DM et DMDIV : des organismes dits notifiés sont en charge de mener les évaluations nécessaires préalablement à leur mise sur le marché pour s'assurer de la conformité des dispositifs aux exigences qui leur sont applicables, conformité pour laquelle le fabricant assure le pilotage et endosse la responsabilité. La réglementation impose alors aux fabricants d'apposer sur le dispositif, avant sa commercialisation, un marquage CE, qui atteste de cette conformité.

Dans le cadre de sa mission de surveillance du marché, l'ANSM s'assure que les DM et DMDIV disponibles en France soient sûrs, efficaces et bien utilisés. À ce titre, elle autorise les essais cliniques, inspecte les sites de fabrication, mène des actions de contrôle du marché et assure également une activité de régulation importante tant en France qu'au niveau européen. Elle a également un rôle prépondérant à jouer dans l'accès et la disponibilité de ces produits de santé dans le but d'éviter une désorganisation des services, afin que soient assurés aux patients les soins les plus appropriés.

En 2023, dans un contexte de modification de la réglementation et d'accroissement du niveau des exigences de sécurité et de performances, l'ANSM a été particulièrement mobilisée pour assurer la continuité de la disponibilité des DM et DMDIV, dans un cadre réglementaire et sécurisé. Cette mobilisation s'est notamment traduite par :

- La poursuite et le renforcement des travaux sur la mise en place et l'ajustement des outils et modalités de gestion des indisponibilités de DM et DMDIV ;
- Une réflexion et l'établissement d'une doctrine sur les modalités d'application de l'article 59 du règlement DM et l'article 54 du règlement DMDIV, en application desquels, le directeur général de l'ANSM est susceptible d'accorder des dérogations à l'obligation de marquage CE, dans l'intérêt de la santé publique ; l'enjeu est, sur ce point, d'assurer la mise à disposition de DM ou DMDIV qui n'ont pas satisfait aux exigences de la réglementation, au vu d'un rapport bénéfice/risque favorable établi et démontré pour le(s) patient(s), en tout premier lieu en termes de sécurité d'utilisation ; ces modalités feront d'ailleurs l'objet d'une information et notamment d'avis aux demandeurs sur le site de l'Agence, courant 2024 ;
- Un accompagnement ponctuel et réglementaire pour la phase de transition entre les anciennes dispositions issues des directives désormais abrogées et le nouveau règlement.

L'ensemble de ces travaux s'inscrit dans un environnement européen, qui implique des échanges et un partage d'informations sur ces différents sujets avec l'ensemble des autorités compétentes et la Commission européenne.

Pour en savoir plus sur les DM et les DMDIV :

<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/assurer-la-securite-des-produits-de-sante/p/surveiller-les-dispositifs-medicaux-et-autres-produits#title>

LA SURVEILLANCE DES INCIDENTS ET RISQUES D'INCIDENT

Lentilles intraoculaires Nidek et Staar : conduite à tenir face au risque d'hypertonie oculaire

L'ANSM a été informée d'un défaut qualité impactant certains lots de lentilles intraoculaires préchargées, implantées chirurgicalement dans l'œil lors d'opérations de la cataracte. Ces lentilles, fabriquées par les sociétés Nidek Co Ltd (modèle Eyecee One) et Staar Surgical Japan (modèle KS-SP), peuvent être à l'origine de cas d'hypertonie oculaire. Les lots de lentilles de ces deux modèles ont commencé à être utilisés en France après le 10 décembre 2021.

Nidek et Staar ont rappelé en France toutes les lentilles concernées auprès des centres implanteurs. Elles ne sont donc plus disponibles ni utilisées sur le marché français.

Afin de surveiller le risque d'hypertonie chez les patients concernés, l'ANSM a élaboré, en lien avec la Société française d'ophtalmologie (SFO) et la Société française du glaucome (SFG), des recommandations pour les patients, les chirurgiens et ophtalmologues des centres implanteurs concernés. Ces recommandations ont été publiées le 6 octobre 2023 sur le site de l'ANSM après échange avec les associations de patients.

Dans cette communication, l'ANSM a demandé aux centres implanteurs de planifier une visite de contrôle pour l'ensemble des patients implantés et, par la suite, d'avoir un suivi annuel de ces derniers.

Par ailleurs, l'ANSM leur a également demandé, ainsi qu'aux patients, de lui déclarer tout effet indésirable rapporté suite à l'implantation de ces lentilles. Depuis la mise en ligne de la publication, il n'a pas été observé une augmentation significative du nombre de signalements d'effets indésirables avec ces lentilles.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/lentilles-intraoculaires-nidek-et-staar-conduite-a-tenir-face-au-risque-dhypertonie-oculaire>

Masques avec aimants pour appareils de ventilation : risque d'interférences avec des dispositifs médicaux implantés

En fin d'année 2022, l'ANSM a été informée, tout d'abord par la société Philips, puis quelques mois plus tard par les fabricants Dräger et Resmed, d'un risque d'interférence électromagnétique entre les masques avec aimants pour appareils de ventilation (pression positive continue ou PPC) et des dispositifs médicaux implantés métalliques (par exemple des stimulateurs cardiaques). Ces interférences peuvent survenir lorsque les patients ou l'un des membres de leur foyer portent des dispositifs implantés métalliques et sont susceptibles de se trouver à proximité de ces masques contenant des aimants (à une distance inférieure à 15 cm). Les interférences risquent d'entraîner un dysfonctionnement de ces dispositifs implantés.

Les patients utilisant ces masques avec aimants de ces trois fabricants ont été informés par les prestataires de santé à domicile (PSAD) sur les dispositifs médicaux implantés concernés et sur la conduite à tenir.

Tout patient lui-même porteur, ou quelqu'un de son entourage, d'un dispositif médical métallique implanté qui serait contre-indiqué avec son masque à aimants, a été invité par l'ANSM à contacter son PSAD pour discuter des alternatives et procéder à un remplacement du masque par un autre sans aimant, et son médecin pour déterminer la conduite à tenir dans l'attente du remplacement.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/masques-avec-aimants-philips-pour-appareils-de-ventilation-contre-lapnee-du-sommeil-risque-dinterferences-avec-des-dispositifs-medicaux-implantes>

Accompagnement d'informations de sécurité de stimulateurs cardiaques et défibrillateurs implantables

En 2023, l'ANSM a accompagné des informations de sécurité concernant des modèles de stimulateurs cardiaques implantables (pacemakers) et défibrillateurs implantables des sociétés Abbott, Microport, Medtronic et Boston Scientific afin d'éclairer les professionnels de santé sur la conduite à tenir pour les patients implantés. Ces informations de sécurité ont donné lieu à des échanges avec l'Association des porteurs de prothèses électriques cardiaques (Apodec) et avec la Société française de Cardiologie (SFC) et son Groupe Rythmologie - Stimulation cardiaque. Ces communications ont également conduit à la diffusion d'une lettre d'information à destination des patients.

L'ANSM fixe des conditions particulières de mise sur le marché, de distribution en gros et d'utilisation des systèmes de perfusion Exelia de la société Fresenius

Des dysfonctionnements persistants et multifactoriels observés sur les systèmes de perfusion Exelia, fabriqués et mis sur le marché par la société Fresenius, ont conduit l'ANSM à prendre une décision de police sanitaire le 10/07/2023 fixant des conditions particulières de mise sur le marché, de distribution en gros et d'utilisation de ces dispositifs.

Les systèmes de perfusion Exelia comprennent des pousse-seringues (Exelia SP), des pompes à perfusion (Exelia VP), des unités de gestion de pompes et pousse-seringues (Exelia Combox et Exelia Therapy Manager). Ces dispositifs médicaux permettent l'administration de médicaments injectables à des patients hospitalisés, notamment en réanimation. Ces patients pourraient ne pas survivre sans ces médicaments, dits médicaments critiques. Dans certains cas, des perturbations lors de la perfusion peuvent conduire à une interruption du traitement susceptible d'entraîner des conséquences cliniques graves selon le médicament perfusé (par exemple les catécholamines).

Depuis 2020, la société Fresenius avait émis 11 informations de sécurité relatives à des dysfonctionnements de ses systèmes de perfusion, entraînant des conséquences de natures différentes (arrêt de perfusion, arrêt du relais de voies, impossibilité de démarrer la pompe ou la perfusion, etc.). Ces dysfonctionnements, qui ont conduit ou sont susceptibles de conduire à une interruption de traitement, représentent une perte de chance pour le patient. Ils sont aussi une source de stress pour les professionnels de santé, ce qui peut impacter la prise en charge des patients. Les solutions correctives successives mises en œuvre par la société Fresenius n'avaient pas permis d'atteindre un niveau de sécurisation suffisant de ses dispositifs.

Après plusieurs échanges avec les utilisateurs et les sociétés savantes (Société française d'anesthésie et de réanimation – SFAR – et Société de réanimation de langue française - SRLF) pour déterminer les conditions permettant de garantir la continuité des soins au sein des services hospitaliers, l'ANSM a fixé, en 2023, des conditions particulières de mise sur le marché et d'utilisation des systèmes de perfusion Exelia présents sur le marché, pour une période de 12 mois. Si au terme de ce délai de 12 mois, Fresenius ne parvenait pas à démontrer la conformité de son produit à la réglementation applicable, sa mise sur le marché, son importation, sa distribution en gros, sa détention en vue de la vente ou sa distribution à titre gratuit, sa mise en service et son utilisation seraient suspendues jusqu'à sa mise en conformité.

Aussi, à compter du déploiement de la version logicielle suivante (1.2.1) du dispositif à partir de juillet 2023 et durant au moins 6 mois, l'ANSM a demandé à la société Fresenius de collecter et d'évaluer les données issues de l'ensemble des établissements de santé utilisateurs volontaires, selon un plan d'évaluation mis en œuvre par la société Fresenius, puis de lui transmettre son analyse. À l'issue de cette période, les données disponibles seront étudiées par l'ANSM afin de déterminer les suites à donner.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-fixe-des-conditions-particulieres-de-mise-sur-le-marche-de-distribution-en-gros-et-dutilisation-des-systemes-de-perfusion-exelia-de-la-societe-fresenius>

L'ANSM suspend l'importation, la mise sur le marché, la distribution, la publicité et l'utilisation des dispositifs médicaux fabriqués par la société BioIntegral Surgical

En avril 2022, suite à l'identification d'un risque potentiel de contamination de ces dispositifs médicaux par des *Mycobacterium chelonae* susceptibles de provoquer des endocardites chez les patients implantés, la société canadienne BioIntegral Surgical (BIS) a mis en quarantaine toutes ses valves cardiaques et de ses conduits valvés biologiques d'origine porcine. L'ANSM a demandé la mise en quarantaine immédiate des dispositifs dans tous les établissements de santé utilisateurs français et a élaboré des recommandations, destinées aux établissements de santé pour la prise en charge des patients implantés, indiquant la conduite à tenir en cas de suspicion d'endocardite.

En juin 2023, ces recommandations ont été actualisées, en lien avec les institutions concernées (Direction générale de la santé, Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux CNR-MyRMA, Santé publique France, Agence régionale de santé Nouvelle-Aquitaine et Centre d'appui pour la prévention des infections associées aux soins de Nouvelle-Aquitaine), ainsi que deux sociétés savantes en chirurgie thoracique et cardio-vasculaire. En parallèle, l'ANSM a poursuivi ses investigations. En lien avec son homologue allemand (BfArM), l'ANSM a fait procéder, en accord avec la société BIS, à des analyses coordonnées par les centres de référence des mycobactéries (CNR) allemand et français qui ont montré que 11 des 12 dispositifs testés étaient positifs à *Mycobacterium chelonae*. Même si les cultures étaient négatives (pas de croissance bactérienne), le risque de contamination ne pouvait être écarté selon la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) et la Société néerlandaise de microbiologie médicale. En complément, une enquête de surveillance du marché a été réalisée auprès des huit fabricants concurrents, dont deux utilisaient des tissus porcins de la même provenance. Aucune mycobactérie n'a été observée sur les huit dispositifs testés par le CNR-MyRMA. L'ANSM a également mené une enquête auprès de l'ensemble des centres implanteurs, via les coordonnateurs régionaux de matériovigilance et réactovigilance, afin de recueillir des données sur l'état clinique des patients implantés avec les biocanaux valvés de la société BIS (n=372, taux de réponse de 96 %), pour la période allant de 2015 au 14 avril 2022. Au total, un cas non grave d'endocardite lié à *Mycobacterium chelonae* survenu entre 2015 et 2022 a été rapporté en France. Au 1^{er} juillet 2023, aucun nouveau cas d'endocardite à *Mycobacterium chelonae* n'avait été signalé en France.

Par mesure de sécurité, afin d'éviter tout retour de ces produits sur le marché français après la levée de la quarantaine par l'Italie, l'ANSM a pris une décision de police sanitaire, le 2 août 2023, suspendant l'importation, la mise sur le marché, la distribution, la publicité et l'utilisation des conduits aortiques (NRAC), des conduits pulmonaires (NRP et NRIP), des valves mitrales (NRM), des valves aortiques (NRA) et des patchs péricardiques (NRPP) fabriqués par la société BIS jusqu'à leur mise en conformité avec les dispositions qui leur sont applicables.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-suspend-limportation-la-mise-sur-le-marche-la-distribution-la-publicite-et-lutilisation-des-dispositifs-medicaux-fabriquees-par-la-societe-biointegral-surgical>

Autres faits marquants

- **Appareils de ventilation Philips : l'ANSM saisit la justice**
<https://ansm.sante.fr/actualites/appareils-de-ventilation-phillips-lansm-saisit-la-justice>
- **PPC DreamStation 2 Philips : surveiller tout signe de surchauffe**
<https://ansm.sante.fr/actualites/ppc-dreamstation-2-phillips-surveiller-tout-signe-de-surchauffe>
- **Les ventilateurs Dräger Carina ne doivent plus être utilisés en pédiatrie**
<https://ansm.sante.fr/actualites/les-ventilateurs-drager-carina-ne-doivent-plus-etre-utilises-en-pediatrie>
- **L'ANSM demande aux fabricants de dispositifs médicaux qui envoient un avis de sécurité d'y apposer le code-barre des dispositifs concernés**
<https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-demande-aux-fabricants-de-dispositifs-medicaux-qui-envoient-un-avis-de-securite-dy-apposer-le-code-barres-des-dispositifs-concernes>

Toutes nos données statistiques sur la matériovigilance et la réactovigilance sont à retrouver en annexe 6 page 149.

Pour en savoir plus sur la matériovigilance et la réactovigilance :

<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/assurer-la-securite-des-produits-de-sante/p/organiser-les-vigilances#title>

LA DISPONIBILITÉ DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DISPOSITIFS MÉDICAUX DE DIAGNOSTIC *IN VITRO*

Tensions d'approvisionnement en tests de dépistage de la trisomie 21

L'ANSM a été informée, en août 2023, par la société PerkinElmer France, distributeur, d'une tension d'approvisionnement en réactifs de dosage de l'HCG beta libre, utilisés pour le dépistage prénatal de la trisomie 21, utilisés sur les automates AutoDelfia et Delfia Xpress et Delfia manuel/VICTOR fabriqués par la société finlandaise PerkinElmer/Wallac Oy.

La société finlandaise PerkinElmer/Wallac Oy a mis en place des mesures afin que la tension n'impacte pas la réalisation des dépistages en France : un contingentement des livraisons a été mis en place et les utilisateurs ont été informés que les trousse des réactifs AutoDELFIA Free hCG β et AutoDELFIA hAFP/Free hCG β Dual ne disposent temporairement plus que d'un seul flacon de traceur au lieu de deux, la quantité étant suffisante pour réaliser les tests requis. Elle leur a transmis des instructions afin de permettre d'optimiser l'utilisation du flacon.

En parallèle, en lien avec le ministère de la Santé et de la Prévention et l'Agence de biomédecine, l'ANSM a suivi au plus près l'évolution de la situation afin d'en réduire l'impact potentiel. Dans ce cadre, elle a travaillé sur la recherche d'alternatives pour pallier la tension et garantir l'accès à ce dépistage pour toutes les femmes enceintes en France.

Une remise à disposition normale est effective depuis le 15 novembre 2023.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/tensions-dapprovisionnement-en-tests-de-depistage-de-la-trisomie-21>

Pénurie d'approvisionnement des circuits de circulation extra-corporelle HLS, HIT et PLS de la société Maquet cardiopulmonary GmbH (MCP) / Getinge

Suite à une suspension de certificat CE le 1^{er} mars 2023 par l'organisme notifié du fabricant MCP en raison de non-conformités liées à l'emballage, les circuits de 3 gammes commerciales, dénommées HLS, HIT et PLS, n'étaient plus couverts par un certificat CE permettant leur mise sur le marché. Ils s'utilisent respectivement avec les consoles Maquet Cardiohelp et Rotaflow, à des fins d'assistance cardiaque et/ou pulmonaire ; ces consommables sont captifs aux consoles dédiées. Au regard du parc de consoles Maquet concernées, cette situation ne permettait pas un déploiement d'alternatives suffisant pour couvrir les besoins du marché.

Cette situation, impactant l'ensemble des États membres européens, a été discutée avec les autorités compétentes des autres pays et la Commission européenne.

Considérant que le bénéfice lié à l'utilisation des dispositifs médicaux concernés par la suspension de certification CE restait supérieur au risque induit par leur éventuelle indisponibilité, l'ANSM a autorisé, en mars 2023, pour une durée de 6 mois, la mise sur le marché, à titre dérogatoire, de ces dispositifs en France sous réserve du respect de certaines conditions, en application de l'article 59.1 du règlement (UE) 2017/745³⁰. D'autres autorités compétentes ont également octroyé une dérogation sur leur territoire.

³⁰ Article 59.1 du règlement (UE) 2017/745 :

Par dérogation à l'article 52 du règlement, toute autorité compétente peut, sur demande dûment justifiée, autoriser la mise sur le marché ou la mise en service, sur le territoire de l'État membre concerné, d'un dispositif donné pour lequel les procédures visées à l'article en question n'ont pas été appliquées mais dont l'utilisation est dans l'intérêt de la santé publique ou de la sécurité ou de la santé des patients.

En parallèle, une dérogation à l'échelle de l'Union européenne (UE) a été adoptée, en application de l'article 59.3³¹, par la Commission européenne en date du 31/03/2023, permettant la mise sur le marché européen des circuits HLS, HIT et PLS par le fabricant MCP sous réserve du respect de certaines conditions.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/circuit-ou-pack-pour-ecmo-packs-hls-et-pls-maquet-getinge>

Autres faits marquants

- **Sondes d'intubation endotrachéale Rüsch du fabricant Teleflex suite à un rappel de lots important :**
<https://ansm.sante.fr/disponibilites-des-produits-de-sante/dispositifs-medicaux/sonde-endotracheale-rusch-plusieurs-references-teleflex>
- **Cathéter de mesure du débit cardiaque continu par thermodilution Swan-Ganz, sans solution alternative disponible satisfaisante**
<https://ansm.sante.fr/disponibilites-des-produits-de-sante/dispositifs-medicaux/catheter-de-mesure-du-debit-cardiaque-continu-par-thermodilution-swan-ganz-catheter-cco-svo2-cedv-et-catheter-cco-svo2-cedv-vip-edwards-lifesciences-sas>
- **Dispositifs de neurochirurgie de la société Integra**
<https://ansm.sante.fr/disponibilites-des-produits-de-sante/dispositifs-medicaux/sondes-licox-catheter-neuroballoon-valve-osv-ii-integra-neurosciences-implants>
- **Capteurs de température Medtronic non conformes à RoHS**
<https://ansm.sante.fr/disponibilites-des-produits-de-sante/dispositifs-medicaux/sonde-de-temperature-a-usage-general-et-stethoscope-oesophagien-avec-capteur-de-temperature-mon-a-therm-medtronic>
- **Cathéters d'hémodialyse pédiatriques MedComp/Hemotech**
<https://ansm.sante.fr/disponibilites-des-produits-de-sante/dispositifs-medicaux/sonde-de-temperature-a-usage-general-et-stethoscope-oesophagien-avec-capteur-de-temperature-mon-a-therm-medtronic>
- **Solution de conservation Belzer**
<https://ansm.sante.fr/disponibilites-des-produits-de-sante/dispositifs-medicaux/belzer-mps-uw-machine-perfusion-solution-bridge-to-life-europe-ltd>
<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/dispositif-de-transport-ou-conservation-dorganes-belzer-mps-uw-machine-perfusion-solution-1l-belzer-uw-cold-storage-solutionl-university-of-wisconsin-solution-1l-storeprotect-1l-carnamedica-1>

³¹ Article 59.3 du règlement (UE) 2017/745 : la Commission, dans des cas exceptionnels liés à la santé publique ou à la sécurité ou la santé des patients, peut, au moyen d'actes d'exécution, étendre, pour une durée limitée, la validité d'une autorisation accordée par un État membre en application du paragraphe 1 du présent article au territoire de l'Union et définir les conditions de mise sur le marché ou de mise en service du dispositif concerné.

LE CONTRÔLE DU MARCHÉ

Mise à jour du rapport de contrôle du marché de juillet 2020 sur les TROD oropharyngés détectant les angines à streptocoque du groupe A.

Fin 2022, des incidents de réactovigilance sur des TROD oropharyngés détectant les angines à streptocoque du groupe A ont été rapportés. Les tests mis en cause donnaient des résultats faussement négatifs avec des conséquences cliniques pouvant être graves. En complément des investigations réalisées lors du traitement de ces signalements de réactovigilance, il a été décidé de mettre à jour les données du rapport de juillet 2020 sur les TROD oropharyngés détectant les angines à streptocoque du groupe A. La sensibilité analytique de 19 dispositifs a été évaluée par les laboratoires de contrôle de l'ANSM et suggère que ces tests ont une sensibilité analytique (seuil de détection) similaire et homogène de l'ordre de 1×10^5 UFC/test, voire 1×10^4 UFC/test sur les 5 souches de *streptococcus pyogenes* testées.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/uploads/2023/10/16/20231016-controle-du-marche-trod-angine-strep-a-2023.pdf>

Décision du 28/02/2023 fixant les modalités du contrôle de qualité des installations de radiothérapie externe et de radiochirurgie

Le 17 mars 2023, la décision du 28/02/2023 fixant les modalités du contrôle de qualité des installations de radiothérapie externe et de radiochirurgie a été publiée sur le site internet de l'ANSM. Cette décision est une révision de la décision du 27 juillet 2007. Cette révision a permis de prendre en compte toutes les techniques utilisées en radiothérapie aujourd'hui, d'adapter les tests de la décision de 2007 aux accélérateurs linéaires en service actuellement et d'être conforme à la réglementation en vigueur : concrètement, la décision de contrôle de qualité interne et la décision d'audit du contrôle de qualité interne ont été fusionnées et l'audit du contrôle de qualité externe a été supprimé. Une formation restreinte, dédiée aux installations de radiothérapie externe, du comité scientifique permanent du contrôle de qualité des dispositifs médicaux a travaillé à l'élaboration de cette décision. Le projet de texte a été mis en consultation publique puis soumis à l'avis de l'Autorité de sûreté nucléaire (ASN) avant publication.

Sa publication est accompagnée d'un guide d'application qui a été mis à jour le 20 octobre 2023.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/decision-du-28-02-2023-fixant-les-modalites-du-controle-de-qualite-des-installations-de-radiotherapie-externe-et-de-radiochirurgie>

Nouvelles données sur les implants mammaires

L'ANSM a publié, en janvier 2023, de nouvelles données sur la surveillance du marché des implants mammaires en France.

En particulier, l'ANSM a publié un bilan de matériovigilance couvrant les années 2014-2020. L'objectif premier de ce bilan de matériovigilance est de donner de la visibilité et d'informer le grand public sur les données de matériovigilance rapportées à l'ANSM concernant les implants mammaires, et plus particulièrement sur les ruptures et les coques. Une mise à jour des cas déclarés de LAGC-AIM, lymphomes anaplasiques à grandes cellules associés aux implants mammaires, est également mise à disposition sur le site. L'ANSM suit également attentivement les déclarations d'effets indésirables évocateurs du syndrome ASIA (*autoimmune syndrome induced by adjuvants*). D'après la littérature médicale, ce syndrome a été décrit chez des personnes ayant des implants mammaires en silicium. Le terme *breast implant illness* (BII) est parfois utilisé. Il peut regrouper divers symptômes plus ou moins intenses tels que fatigue, perte de mémoire, éruption cutanée ou douleurs articulaires...

Enfin, dans le cadre de la surveillance des nouveaux implants mammaires, l'ANSM a également mis à jour la liste des implants mis sur le marché en France avec leur niveau de texturation, au regard des différents référentiels suivis par l'ANSM.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-publie-de-nouvelles-donnees-sur-la-surveillance-des-implants-mammaires>

Implants pour le traitement de l'incontinence urinaire et pour le traitement des prolapsus pelviens

Les dispositifs médicaux pour le traitement de l'incontinence urinaire et du prolapsus (descente d'organes), aussi appelés Mesh, se présentent sous la forme de bandelettes implantables et d'implants de renfort pelvien. L'ANSM surveille depuis plusieurs années ces dispositifs implantables : à cet égard, une page thématique décrivant notamment les actions de surveillance menées par l'ANSM, la surveillance européenne, les dates clés en France et à l'international, est disponible sur le [site de l'ANSM](#). En mars 2023, le rapport relatif au bilan des données de vigilance entre janvier 2017 et décembre 2022 des bandelettes sous-urétrales et implants de renfort pelvien a été [mis en ligne](#). En mai 2023, une mise à jour de l'état du marché avec les données de vente 2020 et 2021 a été [mis en ligne](#). Au niveau européen, l'ANSM poursuit son implication dans une **task-force** dédiée aux **modalités d'évaluation des incidents de matériovigilance** liés à l'utilisation de ces dispositifs médicaux (un guide à destination des opérateurs du marché est actuellement en cours de validation).

Dispositifs de contraception définitive Essure

Bien que le dispositif médical de stérilisation tubaire Essure ne soit plus commercialisé en France depuis août 2017, l'ANSM maintient la surveillance qu'elle avait mise en place pour ce dispositif au moyen notamment d'un suivi de tendance mensuel des incidents rapportés en matériovigilance. De plus, une page thématique, décrivant notamment les actions de surveillance menées en France par l'ANSM, les dates clés en France et à l'international, est disponible sur le [site de l'ANSM](#). En août 2023, le bilan des signalements de matériovigilance reçus à l'ANSM entre le 1^{er} janvier 2013 et le 31/07/23 a été [mis en ligne](#).

Par ailleurs, depuis le 1^{er} avril 2023, un registre national des pratiques a été ouvert par le Conseil national professionnel de gynécologie-obstétrique et de gynécologie médicale (CNP GO et GM) dans le cadre du plan d'action déployé par le ministère de la Santé et de la Prévention avec l'ensemble des parties prenantes.

Autres faits marquants

- **Produits de comblement du volume de corps Los Deline : retrait du marché de l'ensemble des produits**
<https://ansm.sante.fr/actualites/produits-de-comblement-du-volume-de-corps-los-deline-retrait-du-marche-de-lensemble-des-produits>
- **L'ANSM suspend l'installation des systèmes de distribution des gaz médicaux de la société Technique Médicale du Centre (TMC)**
<https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-suspend-linstallation-des-systemes-de-distribution-des-gaz-medicaux-de-la-societe-technique-medicale-du-centre-tmc>
- **Protocole standard prion** : la période de transition vers le PSP v.2018 est prolongée jusqu'au 31 décembre 2026.
<https://ansm.sante.fr/actualites/publication-de-la-nouvelle-version-du-protocole-standard-prion-psp>
- **L'ANSM demande le rappel des électrodes sclérales à usage unique, Coques ERG Dencott, suite au constat lors d'une inspection inopinée**
<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/electrodes-sclerales-pour-electroretinogramme-coques-erg-dencott-dencott-octellus>
- **État du marché des dispositifs intra-utérins non hormonaux**
<https://ansm.sante.fr/uploads/2023/07/17/20230717-controle-marche-diu-2021.pdf>
- **Dématerrialisation du processus de réception des demandes de publicité**
<https://www.demarches-simplifiees.fr/commencer/ansm-demande-autorisation-prealable-de-publicite>
- **Mise au point sur les documents d'accompagnement des aides auditives**
<https://ansm.sante.fr/uploads/2023/02/13/20230213-reco-dm-aides-auditives.pdf>

**Toutes nos données statistiques sur le contrôle de marché
sont à retrouver en annexe 6, page 149.**

Pour en savoir plus sur le contrôle de marché :

<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/assurer-la-securite-des-produits-de-sante/p/surveiller-les-dispositifs-medicaux-et-autres-produits#title>

LA SURVEILLANCE DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ

Comme pour les dispositifs médicaux, la mise sur le marché de ces produits s'effectue dans un cadre réglementaire européen. Elle se fait sous la responsabilité du fabricant ou de son représentant, sans autorisation préalable, sous réserve de ne pas nuire à la santé humaine dans les conditions normales d'emploi et avec mention de leur composition pour l'information des consommateurs.

La réglementation applicable aux produits de tatouage se rapproche de celle des cosmétiques. Ils ne font pas l'objet d'une autorisation préalable à leur mise sur le marché. Il incombe à la personne responsable de la mise sur le marché de garantir des produits satisfaisant aux exigences législatives, réglementaires et ne présentant aucun danger pour la santé. Les produits de tatouage sont traités dans le cadre du Conseil de l'Europe par le comité d'experts sur les produits cosmétiques.

Jusqu'au 31 décembre 2023, l'ANSM assurait, avec la Direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes (DGCCRF), la surveillance du marché des produits cosmétiques et des produits de tatouage. Depuis le 1^{er} janvier 2024, c'est désormais la DGCCRF et l'Anses qui sont en charge de la surveillance de ces produits.

Déodorant Nuud : retrait du marché par le fabricant de l'ensemble des lots de ce déodorant

Des utilisateurs du déodorant Nuud ont fait état d'effets indésirables tels que des kystes douloureux au niveau des aisselles, parfois accompagnés d'une infection traitée par des antibiotiques. Dans la plupart des cas déclarés, les kystes ont disparu après l'arrêt de l'utilisation du produit ou la prise des traitements prescrits. L'ANSM a mené des investigations. Elles ont montré que la forme galénique de ce déodorant, une pommade majoritairement grasse, favoriserait l'obstruction des pores des aisselles avec la possibilité d'une surinfection microbienne, par un effet occlusif. Les ingrédients entrant dans la composition du déodorant Nuud ne sont pas considérés, individuellement, comme à l'origine des effets indésirables rapportés.

Par conséquent, pour protéger le consommateur, le fabricant, en lien avec l'ANSM, a décidé de retirer du marché tous les lots disponibles du produit dans les différents points de vente et chez le(s) distributeur(s).

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/deodorant-nuud-retrait-du-marche-par-le-fabricant-de-lensemble-des-lots-de-ce-deodorant>

Les missions de surveillance du marché des cosmétiques et des tatouages confiées à la DGCCRF

Depuis le 1^{er} janvier 2024, la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) est la seule autorité compétente pour contrôler les établissements de fabrication et de conditionnement des produits cosmétiques et des tatouages, mission qu'elle partageait jusqu'alors avec l'ANSM. Elle prend également en charge, dans le cadre de la réforme, la gestion des déclarations d'établissements qui incombait jusqu'alors à l'Agence.

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) est, elle, désormais chargée de la cosmétovigilance, de la tatouvigilance et des missions d'évaluation des risques.

En revanche, l'ANSM reste compétente pour :

- La vérification de la conformité aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL) des études non-cliniques portant sur les produits cosmétiques et les produits de tatouage ainsi que les installations d'essais qui les réalisent ;
- La délivrance de certificats de conformité aux bonnes pratiques de fabrication pour l'exportation des produits cosmétiques et les tatouages hors Union européenne ;
- La délivrance des autorisations pour les essais cliniques portant sur les produits cosmétiques et les tatouages.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/les-missions-de-surveillance-du-marche-des-cosmetiques-confiees-a-la-dgccrf>

Autres faits marquants

- **L'ANSM suspend la commercialisation de produits cosmétiques de la marque Joëlle Ciocco Paris**
<https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-suspend-la-commercialisation-de-produits-cosmetiques-de-la-marque-joelle-ciocco-paris>
- **L'ANSM prend une décision de police sanitaire concernant les produits de tatouage Perma Blend (maquillage permanent)**
<https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-prend-une-decision-de-police-sanitaire-concernant-les-produits-de-tatouage-perma-blend-maquillage-permanent>

DONNÉES 2023

- **479** signalements de cosmétovigilance traités par l'ANSM (contre 280 en 2022), dont 152 (32 %) classés comme « graves ». L'augmentation des signalements observée en 2023 est notamment consécutrice à la publication du retrait du marché du déodorant Nuud.

L'INSPECTION POUR VEILLER AU RESPECT DE LA QUALITÉ

L'ANSM contribue à assurer la qualité, la sécurité et la disponibilité des produits de santé sur le marché, au travers d'inspections qui permettent d'évaluer la conformité des pratiques des opérateurs sur le terrain. Ces inspections, annoncées ou inopinées, concernent l'ensemble des produits de santé tout au long de leur cycle de vie. Elles sont réalisées en France ou à l'étranger, au travers d'un programme annuel ou sur signalement. L'ANSM assure également la gestion des autorisations, agréments ou déclarations d'activités qui sont exigés par la réglementation. Pour chacune de ces missions, l'ANSM est impliquée à l'échelle nationale, européenne et internationale afin de contribuer à l'élaboration et à la définition des cadres réglementaires, de partager des bonnes pratiques et de collaborer en cas de gestion de crise. Elle peut aussi engager des suites administratives, pénales ou ordinaires ainsi que des sanctions financières.

Pour en savoir plus sur l'inspection :

<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/assurer-la-securite-des-produits-de-sante/p/inspecter-les-produits-et-les-pratiques#title>

L'engagement de l'ANSM dans la lutte contre la falsification des médicaments se poursuit

L'ANSM a organisé, le 17 novembre 2023, un webinaire sur les fraudes et la falsification des médicaments auprès des industriels concernés. Plus de 400 participants ont assisté à ce séminaire qui est disponible en replay sur le site de l'ANSM.

L'objectif de ce séminaire était de rappeler à tous les acteurs l'importance d'une collaboration étroite entre le secteur public, les organisations professionnelles et les établissements pharmaceutiques afin de lutter efficacement contre ce fléau mondial.

Ce webinaire a repris les thématiques suivantes :

- Le risque de médicaments falsifiés à l'échelle mondiale et européenne ;
- Le contexte législatif, réglementaire et pénal, avec notamment des rappels sur :
 - les obligations des industriels de signaler à l'ANSM toute falsification ou suspicion de falsification de médicament ;
 - les obligations de signaler tout vol de stupéfiant et psychotropes à la police, à l'ANSM et à l'ARS ;
- Le rôle de l'ANSM et le cadre général de la lutte contre les trafics de médicaments en France ;
- Un bilan des écarts d'inspection en lien avec cette thématique ;
- Les moyens de lutte contre les falsifications et le rôle du pharmacien responsable dans la préservation de la chaîne de distribution légale du médicament.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/evenements/webinaire-d-information-sur-les-fraudes-et-falsifications-des-medicaments>

L'ANSM au contact des représentants du secteur des médicaments de thérapies innovantes (MTI)

Créé en 2020, le comité d'interface des médicaments de thérapies innovantes (MTI), coordonné par la direction de l'inspection en partenariat avec la direction Europe et innovation, réunit, 3 à 4 fois par an, l'ANSM et des représentants du secteur issus du monde académique, des établissements publics, des start-up, des petites entreprises et des établissements pharmaceutiques.

En 2023, le comité MTI s'est réuni à 4 reprises avec comme point d'orgue le séminaire du 21 décembre 2023, qui a rassemblé une quarantaine de participants.

Durant cette séance, le fil rouge a été la synthèse des sujets abordés en 2023 et la préparation de la programmation 2024. Pour cela, 3 ateliers ont été constitués (un par thématique : Qualité/Préclinique/Clinique) dans lesquels les membres se sont répartis avec comme objectifs pour chacun d'eux :

- De décrire la thématique et ce qu'elle recouvre ;
- D'identifier les axes d'amélioration et les points à travailler ;

- De proposer des perspectives, idées et/ou actions qu'il est nécessaire de travailler en 2024 ou dans les années à venir.

Ces travaux ont permis de synthétiser les avancées techniques et réglementaires et de les partager aux acteurs du secteur. L'ANSM a également identifié, au travers de ces ateliers, des pistes de renforcement réglementaire ainsi que la nécessité d'intégrer d'autres institutions à ses échanges et de faire perdurer les échanges et les retours d'expériences. Ces sujets feront l'objet de nouveaux axes de travail pour 2024 afin d'accompagner le développement des MTI en France.

Enfin, l'ANSM a également saisi cette opportunité pour poursuivre ses actions ouvrant la voie à des échanges opérationnels et encourageant le partage d'informations entre les acteurs privés, publics et associatifs.

Évolution de la réglementation sur les micro-organismes et toxines

L'ANSM exerce ses prérogatives sur les micro-organismes et toxines (MOT) en matière d'évaluation, d'inspection, de vigilance et de gestion des établissements où les opérations sur les MOT sont autorisées.

Il appartient également à l'ANSM de proposer des évolutions législatives et réglementaires sur les référentiels du domaine. En particulier, le Code de la santé publique confie à l'Agence de proposer la liste des MOT sur lesquels la réglementation s'applique. Il prévoit également que le contenu du dossier technique qui sert de base à la demande d'autorisation soit fixé par une décision de la directrice générale de l'ANSM.

Ainsi, l'année 2023 a été marquée par l'évolution de plusieurs référentiels réglementaires.

La parution de l'arrêté du 26 avril 2023 fixant une nouvelle liste des MOT est venue clôturer les travaux engagés en 2019 avec la constitution d'un comité scientifique et poursuivis avec les consultations successives du Haut conseil des biotechnologies, du Conseil national consultatif pour la biosécurité, des centres nationaux de référence concernés, de plusieurs ministères, ainsi que de l'Anses, dont l'avis est prévu par le Code de la santé publique. L'ANSM a organisé, le 29 juin 2023, un webinaire dédié à la nouvelle liste des MOT, avec la participation de la Direction générale de la santé.

En parallèle, quatre arrêtés relatifs aux doses et concentrations seuils pour les toxines, aux mentions sur les autorisations, au registre spécial et à la formation et à l'expérience professionnelle des opérateurs, ont été revus et publiés en 2023.

Toutes ces mesures d'actualisation des référentiels ont eu pour objectifs de recentrer les dispositions sur les activités les plus à risque et de simplifier l'application de la réglementation pour les opérateurs du domaine.

L'ANSM participe aux programmes pilotes *Mutual Reliance* et *US-FDA Third Country Inspections Recognition*, gérés par l'Agence européenne du médicament (EMA)

Afin de promouvoir la collaboration internationale entre les inspectorats européens et ceux membres du PIC/S (*Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme*), l'Agence européenne du médicament (EMA) a proposé aux autorités compétentes de l'Union européenne de participer à un programme pilote destiné à évaluer l'impact de l'utilisation des résultats des inspections conduites par les autorités réglementaires des pays tiers, membres du PIC/S sur leur propre territoire. Ce programme vise à mesurer le niveau de confiance quant à la vérification de la conformité aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) des établissements de fabrication de médicaments et de substances actives situés dans ces pays.

La direction de l'inspection participe à ce programme pilote *Mutual Reliance*, lancé par l'EMA en octobre 2022 et qui se poursuivra jusqu'en décembre 2024.

En pratique, la durée de validité des certificats de conformité aux BPF de ces établissements pourra être prolongée sur la base d'une évaluation documentée du processus d'inspection qui a été mis en œuvre par les agences membres du PIC/S concernées par ce projet.

Un programme pilote similaire visant à reconnaître les résultats des inspections menées par l'US-FDA dans les établissements de fabrication des médicaments chimiques et leurs matières premières situés en pays tiers à l'Union européenne a été lancé par l'EMA, auquel l'ANSM participe également.

La poursuite de l'action de l'ANSM dans le programme mondial d'éradication de la poliomyélite (GAPIV)

Depuis 2018, l'ANSM apporte un soutien technique à la Direction générale de la santé (DGS) dans le cadre de l'initiative mondiale d'éradication de la poliomyélite coordonnée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), sur la mise en œuvre du plan d'action mondial de confinement des poliovirus.

Ce plan vise à assurer que tous les stocks de poliovirus seront confinés en toute sécurité afin de minimiser le risque de réintroduction de ces virus dans la population à la suite d'une interruption globale de la transmission du poliovirus sauvage et des poliovirus dérivés d'une souche vaccinale.

Les inspecteurs de l'ANSM ont poursuivi en 2023 les audits des établissements essentiels autorisés à détenir des stocks de poliovirus de type 2 : 3 audits initiaux et 1 audit de suivi ont été réalisés. Ces audits ont permis la délivrance par l'OMS de 3 certificats provisoires de confinement, les premiers en Europe.

L'ANSM a également contribué, en collaboration avec la DGS, au travers de réunions d'accompagnement mais aussi de la vérification et de la compilation des dossiers de dépôt, à l'obtention de 5 nouveaux certificats de participation pour les derniers établissements recensés détenant des stocks de poliovirus de type 2.

Enfin, conformément au calendrier de l'OMS, l'année 2023 marque le lancement des activités concernant les poliovirus de type 1 et 3. L'ANSM a participé à l'identification des établissements détenant ce type de matériel et les accompagne, avec la DGS, pour participer au dispositif de certification.

Pour en savoir plus :

- <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/350556/9789240035300-fre.pdf>
- <https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2024/03/Containment-table-March-2024-scaled.jpg>

Autre fait marquant

- **Rappel des électrodes sclérales pour électrorétinogramme Coques ERG Dencott à la suite d'une inspection**

<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/electrodes-sclerales-pour-electroretinogramme-coques-erg-dencott-dencott-octellus>

DONNÉES 2023

	2019	2020	2021	2022	2023
Inspections	660	441	623	562	553
• dont inopinées en France	10 %	3 %	3 %	8 %	9 %
• dont à l'étranger	6 %	2 %	2 %	4 %	6 %
Injonctions	50	40	33	29	21
Décisions de police sanitaire en lien avec l'activité d'inspection	8	3	2	5	2
Dossiers transmis aux autorités judiciaires	12	2	2	1	1

Toutes nos données d'inspection et de gestion administrative des différents domaines sont à retrouver en annexe 7 page 151.

LE CONTRÔLE DE LA QUALITÉ DES PRODUITS DE SANTÉ EN LABORATOIRE

Afin de disposer d'une expertise technique et scientifique indépendante, l'ANSM dispose de ses propres laboratoires d'analyses. Elle y réalise des contrôles de natures diverses (biochimiques, immunologiques, physico-chimiques, biologiques, microbiologiques, immuno-hématologiques) sur l'ensemble des produits de santé (déjà sur le marché ou en cours d'autorisation) pour s'assurer de leur qualité et de leur sécurité d'emploi.

Ces contrôles sont effectués en prenant en compte les critères et les méthodes d'analyses de la Pharmacopée. Cet ouvrage réglementaire définit les critères de pureté des matières premières ou des préparations entrant dans la fabrication des médicaments (à usage humain et vétérinaire), voire leur contenant, ainsi que les méthodes d'analyses à utiliser pour en assurer leur contrôle. La Pharmacopée comprend les textes de la Pharmacopée européenne, ainsi que ceux de la Pharmacopée française.

Étude collaborative européenne sur les médicaments conditionnés en ampoules de verre

L'ANSM a participé à une surveillance de marché organisée au niveau européen (par la Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé, EDQM), suite à la mise en évidence de la présence de petits morceaux de verre après ouverture de médicaments présentés en ampoules de verre, à usage oral ou parentéral. Ainsi, 138 échantillons (soit 2 190 ampoules) ont été analysés par 9 laboratoires officiels de contrôle des médicaments (OMCLs). La sélection des 28 produits testés par l'ANSM a été principalement réalisée à partir des récentes déclarations de défauts qualité et des volumes de vente. Les contrôles ont été ciblés sur la recherche des particules visibles et invisibles dans la solution après ouverture (selon les méthodes de la Pharmacopée européenne, Ph. Eur.) ainsi que sur la recherche de particules de verre sur les mains de l'opérateur, l'ampoule ou le plan de travail. Globalement, la formation de particules de verre a été observée sur un pourcentage élevé des ampoules testées (31 % tous types confondus) et 24 % des solutions filtrées ont révélé la présence de particules générées lors de l'ouverture de l'ampoule. Des ouvertures en pointe et coupantes (potentiellement dangereuses) ont également été observées pour 32 % des ampoules. Cette large enquête européenne a permis de montrer que le sujet impactait de nombreux fabricants, et types d'ampoules différents, à des degrés variables. Des courriers ont été envoyés aux titulaires leur demandant de réaliser une analyse de risque et de définir les actions à mener pour sécuriser l'emploi de ces produits. Par ailleurs, plusieurs actions sont envisagées au niveau européen, notamment celle d'informer la Ph. Eur. pour éventuellement réviser le chapitre général concerné, ainsi que les usagers (praticiens hospitaliers, infirmières, patients, etc.).

Enquête sur les produits de santé pour usage oral à base de plante à visée amaigrissante

Dans le cadre du programme 2023 de surveillance de marché, et suite au développement interne d'une méthode par biologie moléculaire (recherche et amplification d'ADN) pour l'identification de l'éphédra, plante réglementée, une enquête a été organisée portant sur des produits de santé à base de plantes, à visée amaigrissante. À noter que cette méthodologie, validée, a vocation à être étendue prochainement à d'autres plantes réglementées, pouvant faire l'objet d'adultération. Ces produits ont été sélectionnés en regard de leurs indications dans la perte de poids au sens large (traitement de la constipation, des troubles digestifs, élimination urinaire ou digestive, adjuvants pour régimes amaigrissants/surpoids, etc.). Seuls les produits à base de plantes (poudre, entière ou fragmentée), et non d'extraits, ont été retenus. 12 spécialités relevant du statut de médicaments avec AMM et 10 produits relevant de celui des dispositifs médicaux, par voie orale, ont été intégrés à cette étude. Pour l'ensemble de ces produits, la stratégie d'analyse retenue est la suivante : contrôle de l'étiquetage (pour les médicaments uniquement), contrôle de la qualité microbiologique et recherche d'adultérateurs chimiques et botaniques. Les résultats de cette étude sont attendus au cours du deuxième trimestre de l'année 2024.

Pour en savoir plus sur le contrôle de la qualité des produits de santé en laboratoire :
<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/assurer-la-securite-des-produits-de-sante/p/controler-la-qualite-des-produits#title>

Toutes nos données sur le contrôle de la qualité des produits de santé en laboratoire sont à retrouver en annexe 8, page 157.

Participation à l'élaboration de référentiels relatifs à la qualité du médicament et de ses composants dans le cadre des Pharmacopées française et européenne

L'ANSM participe à l'élaboration des référentiels de qualité dans le cadre des Pharmacopées françaises et européennes.

Ainsi, elle siège aux commissions européennes de Pharmacopée, suit les travaux et peut réaliser des analyses par son laboratoire de contrôle. Elle est responsable de la transmission des commentaires français et de leurs analyses avec l'appui de 3 comités français de la pharmacopée, dans le cadre des enquêtes publiques sur les monographies et chapitres de la Pharmacopée. Ces spécifications constituent pour le patient l'une des garanties fondamentales en matière de sécurité d'emploi du médicament.

PHARMACOPÉE		2019	2020	2021	2022	2023
Études pour la Pharmacopée française		65	66	25	27	38
Études pour la Pharmacopée européenne	Pharmeuropa ³² COM - autres	456	424	384	415	418
	Enquêtes européennes	42	52	39	33	70
Total		563	542	448	475	526

Les travaux relatifs à la monographie cannabis (fleur) ont été poursuivis et mèneront à sa publication en 2024 à la Pharmacopée européenne. Cette monographie devient le référentiel opposable pour tous les médicaments et préparations à base de cannabis.

Pour en savoir plus : <https://www.edqm.eu/fr/-/ph.-eur.-pre-publishes-cannabis-flower-monograph-on-the-edqm-website>

³² Pharmeuropa : mise en enquête publique des monographies et chapitres de la Ph. Eur 4 fois/an.

Faciliter l'accès des patients aux traitements innovants

3



REGARDS SUR...LA STRATÉGIE EUROPÉENNE DE L'ANSM	84
L'ACCÈS PRÉCOCE AUX PRODUITS DE SANTÉ	86
LES ESSAIS CLINIQUES	93
LA MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS	95
LA LIBÉRATION DES LOTS DE VACCINS ET DE MÉDICAMENTS DÉRIVÉS DU SANG	100
L'AUTORISATION DES PRODUITS SANGUINS ET DES AUTRES PRODUITS BIOLOGIQUES	101

REGARDS SUR...LA STRATÉGIE EUROPÉENNE DE L'ANSM

L'ANSM continue d'accentuer son rôle au sein des instances européennes pour tout ce qui concerne les produits de santé : médicaments, dispositifs médicaux et dispositifs de diagnostic *in vitro*. Grâce à un travail en collégialité avec les 27 États membres, l'Agence poursuit son engagement en partageant son expertise avec ses voisins européens. Vincent Gazin, directeur adjoint de la direction Europe et innovation, et Thierry Sirdey, directeur des dispositifs médicaux et dispositifs de diagnostic *in vitro*, nous expliquent la stratégie européenne de l'ANSM.

Quelles sont les instances européennes qui s'occupent des médicaments et des produits de santé, et quelle place l'ANSM occupe-t-elle en leur sein ?

Vincent Gazin : Du côté des médicaments, l'Agence européenne du médicament (EMA) est l'équivalent, au niveau de l'Europe, des agences nationales de régulation dans le sens où ses missions sont décrites dans les textes législatifs et que les décisions générées s'appliquent à l'ensemble du territoire. Une différence majeure néanmoins se situe au niveau du travail d'expertise : pour cette activité, l'EMA collabore avec les agences de régulation des médicaments des 27 États membres de l'Union européenne, ainsi que celles de l'Espace économique européen (EEE), qui comprend également l'Islande, le Liechtenstein et la Norvège. En lien étroit avec ce réseau d'agences, l'EMA évalue et assure la sécurité des médicaments éligibles aux procédures centralisées. Par ailleurs, le réseau informel des Heads of Medicines Agencies (HMA) regroupe les chefs des agences nationales de régulation du médicament. Ce réseau coordonne les activités réglementaires et stratégiques entre les agences nationales et collabore étroitement avec l'EMA pour harmoniser les processus et assurer la cohérence des règles à travers l'Europe. Il s'agit d'un réseau décentralisé et certaines procédures dépendent du HMA, via le comité CMDh. L'EMA et le HMA sont complémentaires et forment le réseau européen des agences de régulation du médicament European Medicines Regulatory Network (EMRN). L'ANSM est un membre actif des deux réseaux avec la participation de sa direction aux comités de gouvernance et la présence de nombreux agents dans les groupes et comités, ce qui permet à l'Agence de peser dans les décisions et les votes collégiaux³³.

Thierry Sirdey : Du côté des dispositifs médicaux (DM) et des dispositifs de diagnostic *in vitro* (DIV), leur régulation passe par d'autres structures de collégialité en Europe : le Medical Device Coordination Group (MDCG) et le Competent Authorities for Medical Devices (CAMD). Le MDCG est un comité présidé par la Commission européenne, prévu par la réglementation. Il joue un rôle central dans la recherche d'un consensus entre les 27 États membres autour de la mise en œuvre des règlements liés aux DM/DIV. 13 groupes de travail technique lui sont rattachés. Le réseau CAMD, quant à lui, est un réseau informel et volontaire, composé d'autorités nationales compétentes de l'UE. Il vise à renforcer la coopération entre les agences pour améliorer la surveillance et la sécurité des dispositifs médicaux. À travers le partage d'informations et de bonnes pratiques, le CAMD contribue à améliorer l'harmonisation et la coordination entre les États membres. Une bonne collaboration avec la Commission européenne et le MDCG permet de coordonner les travaux et d'aider aux discussions et aux décisions. En 2023, l'ANSM s'est particulièrement impliquée dans les travaux de gouvernance du CAMD³⁴.

C'est sans doute un effort en matière d'énergie et de ressources, pourquoi est-ce important pour l'ANSM de s'impliquer au sein des instances européennes ?

T. S. : Pour les DM/DIV, la réglementation qui permet la mise sur le marché des dispositifs est différente de celle qui concerne le médicament. C'est une réglementation européenne, reposant sur les règlements 2017/745 et 746, qui s'applique de façon identique et obligatoire dans les 27 États membres pour l'ensemble des DM et DIV. L'ANSM est particulièrement impliquée dans le MDCG, organe de gouvernance, et ses groupes techniques. Ce réseau permet à l'Agence de peser sur les décisions qui sont prises à l'échelon européen, toujours dans l'intérêt des patients et des professionnels de santé. Le

³³ Lire aussi : « Participer aux instances internationales » <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/informer-echanger-avec-notre-environnement/p/participer-aux-instances-internationales#title>

³⁴ Lire aussi : « L'ANSM investie au sein du CAMD », page 31.

MDCG permet de garder une cohérence entre les actions menées autour des DM et DMDIV au niveau européen. L'ANSM est restée à l'initiative du travail de révisions des textes réglementaires relatifs à l'évaluation clinique et aux conditions de mises sur le marché des DM/DIV, entamé en 2010. Le résultat de ces consultations et évaluations a conduit à la proposition de deux nouveaux règlements en 2012, qui ont été adoptés en 2017. Depuis leur publication, la France a conservé un rôle moteur dans l'évolution et le renforcement de cette réglementation commune, garante de la sécurité et de l'efficacité des dispositifs autorisés.

V. G. : Depuis 30 ans, la régulation des médicaments est de plus en plus portée au niveau européen. C'est en effet à ce niveau supranational que la mise sur le marché de médicaments innovants est autorisée ou refusée. Les décisions européennes sont le fruit de consensus réalisés au sein des comités, qui sont des instances collégiales, ce qui assure une certaine robustesse des décisions. Comme pour les DM/DIV, travailler avec les autres pays européens permet d'optimiser et d'harmoniser les pratiques. Le niveau européen permet de déployer le principe de partage du travail (*worksharing*) qui organise la mutualisation des ressources d'expertise entre agences.

Quelles sont les ambitions/stratégies de l'ANSM à l'échelle européenne ?

V. G. : La stratégie européenne est la prolongation de nos plans ministériels français à l'échelle européenne et le reflet des compétences médicales et pharmaceutiques nationales. Un objectif est de nourrir les décisions réglementaires de haut niveau par les expériences locales. Cela implique d'être à l'écoute des professionnels de santé, des patients, et d'accompagner les projets jusqu'à l'Europe. La valorisation de l'expertise à travers l'accompagnement des porteurs de projet, comme avec les avis scientifiques, renforce la crédibilité et la robustesse de l'ANSM dans les prises de décisions européennes, tant au niveau des médicaments qu'au niveau des DM/DIV, favorisant ainsi un déroulé vertueux depuis l'expérience de terrain vers les décisions.

L'ANSM se distingue-t-elle des autres agences nationales sur certains aspects ?

V. G. : L'ANSM dispose de longue date d'un réseau solide de pharmacovigilance, avec ses 30 centres régionaux dont nous faisons bénéficier nos voisins européens. En ce qui concerne l'accès précoce aux traitements innovants, la réglementation française autorise des accès dérogatoires et participe ainsi à la structuration du suivi. Cela génère des données en vie réelle utiles pour de nouvelles indications et permet ainsi aux patients d'accéder à des traitements. La collaboration européenne se renforce encore, notamment sur les essais cliniques avec le nouveau règlement européen, et sur les avis scientifiques avec les avis scientifiques simultanés (*simultaneous national scientific advice* ou SNSA), où l'ANSM joue toujours un rôle majeur dans le partage de son expertise.

T. S. : L'ANSM adopte à la fois une position stratégique dans le groupe de coordination MDCG, mais aussi au sein de ses 13 groupes de travail qui concernent les nouvelles technologies, le *software*, les investigations cliniques, etc. Par exemple, l'Agence travaille avec ses homologues à une meilleure évaluation clinique des DM en incitant les fabricants à fournir des dossiers de meilleure qualité. Nous essayons également de prendre le *lead* dans des réseaux comme le CAMD, pour offrir des espaces d'échange entre les pays afin que les décisions prises dans la gestion des DM/DIV soient harmonisées. Enfin, toujours au sein de ces groupes de coordination, l'ANSM joue également un rôle important dans les ruptures de stock de DM/DIV. En effet, la France est l'un des pays, en 2023, qui a développé le système de gestion des ruptures et de suivi des ruptures de DM le plus évolué parmi les différents États membres. Dans ce cadre, nous avons réussi à faire passer une disposition dans une proposition de règlement, qui est en cours de vote au Parlement européen, et qui oblige les fabricants à communiquer à leur autorité compétente dès qu'ils ont connaissance que l'un de leurs DM/DIV est en rupture d'approvisionnement et que cela peut avoir des conséquences pour les patients.

L'ACCÈS PRÉCOCE AUX PRODUITS DE SANTÉ

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 à l'ANSM d'encadrer et d'accompagner la mise à disposition de produits innovants de façon précoce, sûre et équitable.

En 2023, l'ANSM a notamment coordonné 85 avis scientifiques au sein du Scientific Advice Working Party (SAWP) de l'Agence européenne du médicament (EMA).

Face à l'augmentation des médicaments de thérapie innovante, le guichet innovation et orientation (GIO) de l'ANSM a également renforcé son rôle en accompagnant la recherche et en fournissant des avis scientifiques et un soutien réglementaire.

Pour en savoir plus sur l'accès précoce aux produits de santé :

<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/faciliter-lacces-a-linnovation-therapeutique/p>

LE GUICHET INNOVATION ET ORIENTATION

Le rôle du GIO face aux médicaments de thérapie innovante

Alors que le nombre de médicaments de thérapie innovante (MTI) en cours de développement est en constante augmentation, et que l'EMA s'attend à devoir évaluer un nombre significatif de demandes d'autorisations de mise sur le marché centralisées (AMM_c) pour ce type de médicaments à l'horizon 2025, le GIO confirme son rôle et son expertise dans l'accompagnement de la recherche translationnelle et clinique en direction des start-up et des centres académiques impliqués en France. Ainsi, le nombre d'avis scientifiques sur ces thèmes a augmenté de près de 50 % en 2023. Le GIO assure également une activité d'accompagnement réglementaire prisée pour ce type de produit tout en assurant son rôle d'autorité compétente pour l'utilisation d'OGM sur les sites de la recherche (hôpital, centre de recherche, etc.).

La participation de l'ANSM au comité des médicaments de thérapie innovante (CAT) et au groupe de travail consultatif sur les avis scientifiques (SAWP)

L'Agence européenne du médicament (EMA), sur la base de l'expertise du comité des médicaments de thérapie innovante (Committee for Advanced Therapies – CAT), a recommandé l'approbation du premier médicament de thérapie génique utilisant la nouvelle technologie d'édition de gènes CRISPR/Cas9 *ex vivo*. Il s'agit de Casgevy (exagamglogene autotemcel), indiqué dans le traitement de la bêta-thalassémie dépendante des transfusions et de la drépanocytose sévère, chez les patients âgés de 12 ans et plus, pour lesquels une transplantation de cellules souches hématopoïétiques est appropriée, mais sans donneur disponible.

L'ANSM a été coordinateur de 85 avis scientifiques du groupe de travail consultatif sur les avis scientifiques (Scientific Advice Working Party - SAWP) de l'EMA. Ce groupe est un groupe multidisciplinaire de l'EMA qui coordonne les conseils scientifiques et d'assistance en matière de protocoles d'étude auprès des parties prenantes. Il est composé de représentants du comité des médicaments orphelins (COMP), du comité pédiatrique (PDCO), du comité des thérapies innovantes (CAT) et d'un membre du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC). Une représentation équitable des domaines d'expertise tels que la sécurité non-clinique, la pharmacocinétique, la méthodologie et les statistiques, les domaines thérapeutiques comme la cardiologie, l'oncologie, le diabète, les troubles neurodégénératifs et les maladies infectieuses, est assurée parmi les membres.

Pour en savoir plus :

- <https://www.ema.europa.eu/en/scientific-advice-working-party>
- <https://www.ema.europa.eu/en/committees/committee-advanced-therapies-cat>

DONNÉES 2023

- De janvier à décembre 2023, **377** demandes d'accompagnement réglementaire et scientifiques ont été reçues via le guichet innovation et orientation
- **35 %** des sollicitations correspondent à des demandes d'avis scientifiques et **65 %** à des besoins d'accompagnement réglementaire
- Dans **73 %** des cas, les avis scientifiques et les accompagnements réglementaires ont été réalisés pour des promoteurs académiques, des start-up et des TPE
- **27 %** sont des demandes émanant de grandes entreprises, mais essentiellement dans le cadre de pré-dépôts de dossiers complexes. Cette part est en augmentation
- **44 %** des demandes portent sur des dispositifs médicaux (dont un quart concernent des DM numériques), principalement des demandes de classification/qualification des DM, mais également des demandes d'accompagnement réglementaire. Des demandes d'avis scientifiques ont également été émises pour les DM mais dans une moindre mesure par rapport aux médicaments
- **36 %** des demandes concernent les médicaments, principalement des demandes d'avis scientifiques (dont 36 concernaient des médicaments de thérapie innovante, une progression de 50 % en une année)
- Enfin, **20 %** des demandes concernent les enjeux portant sur la mise en œuvre de la recherche en France (par exemple, lorsque celle-ci ne porte pas directement sur le produit de santé mais concerne les activités à risque biologique et toxique entrant dans le champ de compétence de l'ANSM)

Nombre de demandes d'accompagnement réglementaire et scientifiques reçues via le guichet innovation et orientation

2020 (septembre à décembre)	2021	2022	2023
124	277	337	377

Avis scientifiques européens rendus pour des médicaments

	2019	2020	2021	2022	2023
Avis européens rendus par l'EMA	674	766	853	833	717
Dont avis coordonnés par l'ANSM	76	66	73	101	85
	11,3 %	8,6 %	8,6 %	12,12 %	11,9 %

Pour en savoir plus sur le guichet innovation et orientation :

<https://ansm.sante.fr/vos-demarches/industriel/guichet-innovation-et-orientation-gio>

LES DÉCISIONS D'ACCÈS DÉROGATOIRES : ACCÈS COMPASSIONNEL, ACCÈS PRÉCOCE ET CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE

Autorisation d'accès précoce aux médicaments : un bilan à deux ans positif

Mise en place le 1^{er} juillet 2021, l'autorisation d'accès précoce (AAP) permet aux patients un accès rapide, remboursé, à des médicaments qui ne sont pas encore autorisés ou pris en charge dans le droit commun. Ces autorisations d'accès précoce sont accordées par la HAS, à la suite d'un avis conforme de l'ANSM relatif à la présomption d'efficacité et de sécurité des produits ou d'une autorisation de mise sur le marché. Elles concernent des médicaments présumés innovants qui répondent à des besoins thérapeutiques non couverts, destinés à des patients atteints de maladies graves, rares ou invalidantes, dont le traitement ne peut être différé.

Le dispositif d'autorisation d'accès précoce, qui a déjà bénéficié à plus de 100 000 patients, est sollicité par les industriels avec un nombre de dossiers déposés auprès de la HAS qui augmente chaque trimestre. Cette augmentation est surtout liée aux demandes d'AAP en post-AMM.

Pour l'ANSM, on constate une diminution d'environ 15 % des demandes en pré-AMM. En 2023, l'ANSM a rendu ses avis dans un délai moyen de 60 jours, conformément à son engagement vis-à-vis de la HAS.

Dans le cadre des AAP pré-AMM, sur les 65 avis rendus par l'ANSM depuis juillet 2021, 74 % des demandes ont également reçu un avis positif de la HAS, permettant ainsi aux produits innovants de profiter de ce dispositif dérogatoire.

Dans le cadre du développement de ces spécialités, il est important de noter que suite à l'accès précoce, 79 % des demandes ont fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché.

Il a également été constaté que l'autorisation d'accès précoce permet de bénéficier d'une prise en charge d'un traitement pour les patients, en moyenne, 9 mois avant son inscription sur les listes de remboursement.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/autorisation-d'accès-précoce-aux-médicaments-un-bilan-a-deux-ans-positif>

Accès compassionnel : une nouvelle version d'e-saturne

Une nouvelle version de l'application e-saturne a été publiée le 18 avril 2023. Grâce à une sécurité renforcée, un accès élargi et une interface graphique renouvelée, l'application s'est adaptée pour simplifier son utilisation et faciliter la démarche de demande d'autorisation d'accès compassionnel (AAC) par les professionnels de santé. Cette nouvelle version permet aussi une meilleure gestion de l'outil et un meilleur suivi des indicateurs.

Ces évolutions résultent des remarques et demandes rapportées directement par les utilisateurs d'e-saturne.

Les principales nouveautés :

- Accès simplifié grâce à la connexion e-CPS. La connexion e-CPS renforce également la sécurité et offre la possibilité aux internes en pharmacie de se connecter ;
- Recherche facilitée pour trouver plus rapidement des informations sur les produits présents dans le référentiel des accès dérogatoires, telles que le nom de marque, la DCI, l'indication, etc. ;
- Notification reçue par les professionnels de santé pour anticiper les renouvellements d'AAC par mail ;
- Alerte au cours d'une demande d'autorisation d'accès compassionnel (AAC) indiquant que le produit dispose d'une autorisation d'accès précoce (AAP) ou d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), directement via e-saturne ;

- Identification rapide des actions à mener par le professionnel grâce aux dossiers visibles depuis la page d'accueil (système de « bannettes ») : demandes à traiter, à renouveler, en brouillon ou en cours de traitement à l'ANSM, mais aussi réponses à apporter, etc.

Différents outils d'aide à l'utilisation (guides et vidéos) ont été mis à disposition des pharmaciens et des prescripteurs hospitaliers.

Depuis la réforme de 2021, le nombre de demandes d'AAC semble se stabiliser, avec une baisse relative d'environ 10 % en 2023, probablement liée à l'obtention d'AMM pour des produits Covid-19 qui étaient fortement demandés en AAC.

Le nombre de spécialités mises à disposition dans le cadre des accès compassionnels reste relativement constant, avec 373 spécialités en AAC en 2023.

Grâce à la nouvelle version d'e-saturne, l'automatisation du traitement des demandes répondant aux critères d'octroi définis dans le référentiel a permis d'en délivrer instantanément 86 %, facilitant ainsi le travail des prescripteurs et des pharmaciens de PUI (pharmacie à usage intérieur).

En ce qui concerne les autres demandes ne répondant pas à ces critères, soit près de 9 000 AAC en 2023, une décision a été rendue dans un délai moyen de 3 jours.

Pour en savoir plus et consulter les outils : <https://ansm.sante.fr/actualites/acces-compassioneerne-nouvelle-version-de-saturne-lapplication-de-demande-dautorisation-pour-les-professionnels-arrive-courant-avril>

Accès précoce pour Jemperli dans le cancer de l'endomètre

Depuis le 23 octobre 2023, le médicament Jemperli (dostarlimab) est disponible en accès précoce pour les femmes qui présentent un cancer de l'endomètre avancé nouvellement diagnostiqué ou récidivant. Cette mise à disposition fait suite à la décision d'autorisation d'accès précoce (AAP) octroyée le 27 septembre par la HAS pour une durée de 12 mois, suite à l'avis positif de l'ANSM. Celui-ci était en faveur d'une forte présomption d'efficacité et de sécurité de Jemperli dans cette indication.

Plus précisément, Jemperli est indiqué en association avec une chimiothérapie à base de sels de platine chez les patientes de plus de 18 ans atteintes d'un cancer de l'endomètre et candidates à un traitement systémique.

Seuls les spécialistes en oncologie et les médecins compétents en cancérologie peuvent prescrire Jemperli selon ces indications précises. Ils remettent alors à la patiente une « carte patient » qu'elle doit conserver pendant toute la durée de son traitement. Cette carte patient reprend les informations importantes de la notice du médicament et détaille la conduite à tenir en cas de symptôme évocateur d'un effet indésirable d'origine immunologique, tel que : pneumopathie inflammatoire, colite, hépatite, endocrinopathies (hypo- ou hyperthyroïdie, thyroïdite, hypophysite, diabète sucré de type 1, acidocétose diabétique, insuffisance surrénalienne), néphrite, réactions cutanées, arthralgie ou autres. La liste détaillée figure dans la notice.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/acces-precoce-pour-jemperli-dans-le-cancer-de-lendometre>

Cadre de prescription compassionnelle pour Kaftrio et Kalydeco pour traiter la mucoviscidose

Depuis le 1^{er} juin 2023, le cadre de prescription compassionnelle (CPC) associant les médicaments Kaftrio et Kalydeco a été étendu aux patients atteints de mucoviscidose non porteurs d'une mutation F508del, dès l'âge de 6 ans et quel que soit le degré de sévérité de la maladie. Le traitement n'est pas indiqué chez les patients qui présentent 2 gènes mutés prédictifs de l'absence de synthèse de la protéine CFTR.

Il est toujours recommandé que la prescription du traitement soit soumise à l'avis du centre coordinateur du centre de référence maladies rares (CRMR) mucoviscidose et affections liées à une anomalie de CFTR, selon la pratique clinique actuelle, et que les patients traités dans le cadre de ce CPC soient inscrits dans le registre français de la mucoviscidose.

Pour en savoir plus et accéder au protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) : <https://ansm.sante.fr/actualites/mucoviscidose-de-nouveaux-patients-vont-pouvoir-beneficier-de-lassociation-des-medicaments-kaftrio-75-mg-50-mg-100-mg-et-kalydeco-150-mg>

Pour en savoir plus sur les autorisations d'accès précoce et d'accès compassionnel :
<https://ansm.sante.fr/page/faire-une-demande-dacces-derogatoire>

Toutes nos données sur l'accès compassionnel, l'accès précoce et le cadre de prescription compassionnelle sont à retrouver en annexe 9 page 159.

L'EXPÉRIMENTATION DE L'USAGE MÉDICAL DU CANNABIS

Évaluation de l'expérimentation, rendu des rapports au Parlement

L'expérimentation du cannabis médical a débuté le 26 mars 2021 avec l'objectif principal d'évaluer la faisabilité du circuit de sa mise à disposition pour les patients. Elle permet de mettre à disposition des médicaments à base de cannabis pour 3 000 patients en file active dans un cadre sécurisé et contrôlé, de tester les conditions d'utilisation en vie réelle ainsi que de recueillir des données d'efficacité et de tolérance.

Cette expérimentation a fait l'objet de plusieurs rapports d'évaluation.

En 2022, la première évaluation portait sur la faisabilité du circuit de mise à disposition du cannabis médical et les premières données d'efficacité en vie réelle. Elle a été réalisée grâce à un registre électronique colligeant les données de tous les patients (données de prescription, délivrance et échelles d'évaluation clinique). Elle a montré un circuit adapté et réalisable, des données d'efficacité encourageantes pour les différentes indications, relevant toutefois une participation modérée des médecins généralistes.

La 2^e évaluation, une enquête de pharmacovigilance et addictovigilance, a montré un profil de sécurité attendu, avec peu de cas graves et pas de problématiques d'addiction, d'abus et de détournement avec le cannabis médical.

La 3^e évaluation, une enquête sur les parcours et perceptions des patients, a notamment montré que 93 % des patients de l'expérimentation indiquent être favorables à la généralisation et donne une note de satisfaction pour la prise en charge de 8,2/10.

En 2023, une évaluation complémentaire portant sur une période plus longue et sur une cohorte élargie de patients a été transmise au ministère de la Santé, puis au Parlement.

Elle a confirmé l'efficacité du cannabis médical dans toutes les indications de l'expérimentation et également que cette efficacité se prolongeait jusqu'à plus de 18 mois après l'introduction du traitement chez certains patients. Le relais par la médecine de ville reste limité, même si plus de médecins généralistes ont participé (10 %). Les données d'addictovigilance et de pharmacovigilance recueillies ont confirmé le profil de sécurité évalué en 2022, ainsi que l'absence d'usage détourné ou abusif de ces médicaments.

Future généralisation du cannabis médical

La loi de financement de la Sécurité sociale pour 2024 du 26 décembre 2023 prévoit les modalités d'entrée dans le droit commun des médicaments à base de cannabis médical qui disposeront d'un statut spécifique, avec une autorisation d'utilisation pour une période temporaire de 5 ans, délivrée par l'ANSM au plus tard le 31 décembre 2024. L'autorisation sera notamment assortie de l'obligation de mise en place d'un recueil de données de suivi des patients traités, dont les modalités sont fixées par l'ANSM. Un décret en Conseil d'État viendra préciser les différents éléments relatifs à ce statut.

Une période de transition, du 27 mars jusqu'au 31 décembre 2024 au plus tard, permettra d'assurer la continuité de traitement des patients inclus dans l'expérimentation. Elle sera limitée aux seuls patients déjà inclus au 26 mars 2024, ainsi qu'aux médicaments déjà utilisés pendant l'expérimentation, à l'exception des fleurs de cannabis.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/cannabis-medical-point-detape-sur-la-derniere-annee-de-lexperimentation-et-larrivée-de-médicaments-a-base-de-cannabis>
<https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical>

DONNÉES 2023

3 027 patients ont été inclus depuis le début de l'expérimentation, avec **1 828** patients toujours traités :

- 1 077 patients pour douleurs neuropathiques réfractaires ;
- 255 patients pour une spasticité douloureuse dans la sclérose en plaques (SEP) ;
- 158 patients dans les épilepsies pharmacorésistantes ;
- 141 patients en situation palliative ;
- 133 patients en oncologie ;
- 64 patients pour spasticité douloureuse des pathologies du système nerveux central hors SEP.

1 132 patients ont quitté l'expérimentation depuis le début, dont 362 pour inefficacité du traitement et 288 pour effets indésirables. 482 autres patients ont quitté l'expérimentation pour un autre motif, dont 159 décédés.

2 157 professionnels de santé sont formés, dont 522 médecins de structures de référence, 465 pharmaciens de PUI, 907 pharmaciens d'officine, 76 référents CEIP-A/CRPV et 187 médecins relais de ville.

339 structures de référence sont engagées dans l'expérimentation.

Pour en savoir plus sur l'expérimentation de l'usage médical du cannabis :

<https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical>

LES ESSAIS CLINIQUES

Pour garantir la sécurité des patients qui seront amenés à utiliser un nouveau produit de santé ou une nouvelle stratégie de traitement, il est nécessaire d'évaluer son efficacité et sa tolérance sur un groupe limité de personnes, avant qu'il ne soit rendu disponible plus largement. Ces études sont appelées des essais cliniques. Ils permettent de déterminer les meilleures conditions d'utilisation des produits de santé. Ils peuvent également être réalisés afin d'évaluer une nouvelle façon d'utiliser un traitement connu.

L'ANSM est l'autorité compétente en France pour évaluer et autoriser les essais cliniques.

Pour en savoir plus sur les essais cliniques :

<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/faciliter-l'accès-a-l'innovation-therapeutique/p/encadrer-les-essais-cliniques#title>

Toutes nos données sur les essais cliniques sont à retrouver à partir de l'annexe 10 page 161.

Portail CTIS : bilan et perspectives

Au 31 janvier 2023, le portail CTIS (Clinical Trial Information System) est devenu l'unique point d'entrée des nouvelles demandes d'autorisations d'essais cliniques pour l'ensemble des 27 États membres de l'Union européenne (UE).

Ce portail a été lancé en janvier 2022 par l'Agence européenne du médicament (EMA) afin de centraliser sur une même plateforme l'ensemble des soumissions des demandes d'essais cliniques réalisées dans l'Union européenne, ainsi que l'évaluation et l'autorisation par les États membres.

À compter du 31 janvier 2025, la directive 2001/20/CE sera définitivement abrogée. Les essais cliniques ayant encore un centre opérationnel en France à cette date, approuvés au titre de la précédente directive, devront avoir été mis en conformité avec le nouveau règlement (portail CTIS). En conséquence, les promoteurs doivent redéposer leur documentation d'essai clinique dans CTIS pour se mettre en conformité réglementaire, sous peine de suspension au 31 janvier 2025. Il s'agit des essais « de transition ». En 2023, ce sont près de 300 essais de transition qui ont été déposés.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/documents/reference/reglementation-relative-aux-essais-ou-investigations-cliniques/faq-entrée-en-vigueur-du-règlement-européen-sur-les-essais-cliniques-de-médicaments-ndeg-536-2014>

L'ANSM engagée au sein du CTCG

L'ANSM est membre du groupe de coordination et de facilitation des essais cliniques (Clinical Trial Coordination Group - CTCG), où elle a été élue au comité de pilotage. Ce groupe, placé sous l'autorité des HMA, a pour objectif principal de renforcer l'harmonisation, la coordination et la transparence des essais cliniques de médicaments entre les États membres.

En 2023, le CTCG a travaillé sur différents sujets comme la transition des essais cliniques et leur décentralisation, l'optimisation de la base CTIS, mais également la conduite d'une phase pilote pour la coordination des avis scientifiques, ou encore la mise à jour des bonnes pratiques. La contribution aux projets Combine (essais combinés médicaments-DM/DM-DIV), CTR Collaborate (poursuite de la mise en œuvre du règlement essais cliniques), ACT-EU (accélération des essais cliniques dans l'UE) et à l'action conjointe CT-CURE (évaluation harmonisée et accélérée des essais cliniques multinationaux) a également été discutée.

Vigilance des essais cliniques de médicaments : des modalités de déclaration simplifiées pour les promoteurs

À compter du 22 mai 2023, les modalités de déclaration des données de vigilance des essais cliniques conduits selon la loi Jardé ont évolué, le processus a été simplifié.

Désormais, pour une déclaration d'effets indésirables graves et inattendus (EIGI) ou *Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction* (SUSAR) au cours d'un essai clinique, celle-ci doit se faire uniquement par transmission électronique à la base de données européenne Eudravigilance. La déclaration en parallèle, par courriel à l'ANSM, des EIGI ou SUSAR est supprimée, sauf pour les essais cliniques menés en France chez les volontaires sains. Dans ce cas, les modalités de déclaration via l'adresse email declarationsusars@ansm.sante.fr et via Eudravigilance restent inchangées.

Pour en savoir plus : cf. *Avis aux promoteurs d'essais cliniques de médicaments - Tome 2 Vigilance des RIPH1 (Loi Jardé)* <https://ansm.sante.fr/vos-demarches/industriel/declaration-devenements-et-defects-indesirables-graves-de-faits-nouveaux-avec-ou-sans-mesures-urgentes-de-securite-rapport-annuel-de-securite>

Concernant les rapports annuels de sécurité (RAS), *Annual Safety Report* (ASR) ou *Development Safety Update Report* (DSUR), des essais cliniques conduits selon la loi Jardé, la déclaration doit se faire par un formulaire de démarche simplifiée.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/vigilance-des-essais-cliniques-de-medicaments-des-modalites-de-declaration-simplifiees-pour-les-promoteurs>

Bilan et perspectives concernant les essais cliniques depuis l'entrée en application des règlements (EU) 2017/745 sur les dispositifs médicaux et (EU) 2017/746 sur les dispositifs de diagnostic *in vitro*

Suite à l'entrée en application, le 26 mai 2021, des exigences liées aux investigations cliniques (IC) du règlement européen 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux, et, le 26 mai 2022, des exigences liées aux études de performance (EP) du règlement européen 2017/746 relatif aux dispositifs de diagnostic *in vitro* (DMDIV), l'ANSM a poursuivi, en 2023, la mise en place du nouveau processus de gestion de ces IC et de ces EP, avec une montée en charge en 2023 des soumissions d'EP, portant sur les DMDIV. L'ANSM a participé activement à la rédaction du projet de Questions & Réponses européen concernant les études des performances (EP).

Par ailleurs, des essais cliniques dits « combinés » ou « mixtes », qui font intervenir un médicament et un DM ou un DMDIV, sont fréquemment menés sur le territoire de l'Union européenne, en particulier pour mettre à disposition des traitements innovants aux patients. Ces essais doivent respecter les 3 réglementations (médicaments, DM et DMDIV), ce qui rend leur mise en œuvre complexe.

L'ANSM a participé activement au projet européen Combine. La première phase, réalisée en 2023, a permis de comprendre les défis et les obstacles rencontrés dans des études combinées, lors de l'application des 3 règlements qui se chevauchent. L'objectif de la phase suivante est de développer des solutions pour fluidifier les procédures. Ce projet a mobilisé les autorités compétentes de 15 États membres, sur le champ des 3 types de produits, soit une cinquantaine de participants, pour une quarantaine de réunions en 2023.

Pour en savoir plus : https://health.ec.europa.eu/medical-devices-topics-interest/combined-studies_en#the-combine-project

LA MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS

Lorsqu'un médicament est commercialisé en France, c'est qu'il a fait l'objet d'une évaluation et d'une autorisation de mise sur le marché par l'ANSM ou par la Commission européenne (après avis de l'Agence européenne du médicament, EMA).

Il existe quatre procédures d'autorisation de mise sur le marché (AMM) des médicaments : trois procédures européennes (centralisée, décentralisée, de reconnaissance mutuelle) et une procédure nationale.

Pour la France, l'ANSM délivre les AMM pour les médicaments autorisés selon la procédure nationale ainsi que pour les médicaments issus des procédures européennes décentralisées et de reconnaissance mutuelle. Les décisions mentionnent les conditions de prescription et de délivrance, spécifiques à chaque pays.

Par ailleurs, l'Agence délivre également des décisions d'enregistrement : il s'agit de procédures d'autorisations simplifiées dont peuvent bénéficier certains médicaments à base de plantes et médicaments homéopathiques selon des conditions spécifiques.

Pour en savoir plus sur la mise sur le marché des médicaments :

<https://ansm.sante.fr/page/autorisation-de-mise-sur-le-marche-pour-les-medicaments>

Toutes nos données sur les autorisations de mise sur le marché des médicaments sont à retrouver en annexe 11, page 168.

LES DEMANDES D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET D'ENREGISTREMENT DES MÉDICAMENTS

Procédure d'autorisation centralisée : la France, troisième pays évaluateur

L'ANSM est membre du CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use), comité responsable de l'évaluation des médicaments dans le cadre de la procédure d'autorisation centralisée³⁵. En 2023, l'Agence a été rapporteur ou corapporteur de 15 procédures sur les 99 évaluées, ce qui place la France en troisième pays évaluateur, derrière les Pays-Bas et l'Allemagne (respectivement 18 et 16 procédures d'AMM chacun). Parmi les 99 procédures d'AMM évaluées par le CHMP, 77 ont reçu une opinion positive, 3 ont reçu une opinion négative et 19 ont été retirées en cours d'examen. Les 4 aires thérapeutiques les plus représentées parmi les dossiers ayant reçu un avis positif sont :

- Cancérologie 32 % ;
- Immunologie 14 % ;
- Cardiologie 8 % ;
- Dermatologie 8 %.

L'ANSM était rapporteur majoritairement sur des produits en cancérologie (46 %), maladies infectieuses, maladies rares, dermatologie ainsi que sur des tests compagnons de diagnostic *in vitro*.

En 2023, la France a été désignée comme rapporteur ou co-rapporteur de 19 dossiers d'AMM qui seront déposés dans les mois ou années à venir :

³⁵ Lire aussi l'interview « La stratégie européenne de l'ANSM », page 82.

Procédures centralisées	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de dossiers attribués à la France (rapporteur, co-rapporteur) ³⁶	19	19	18	19	19

Pour consulter les avis du CHMP :

<https://ansm.sante.fr/actualites/?filter%5Bcategories%5D%5B%5D=33>

Création des European Specialised Expert Communities (ESEC), nouveaux groupes d'experts européens

Le CHMP consulte ses groupes de travail sur des questions scientifiques relevant de leur domaine d'expertise et leur délègue certaines tâches dans le cadre de l'évaluation scientifique des demandes d'autorisation de mise sur le marché ou de la rédaction et de la révision de documents d'orientation scientifique.

Les groupes de travail peuvent désormais être soutenus par des nouveaux groupes d'experts spécialisés : les European Specialised Expert Communities (ESEC). Ces ESEC peuvent être dédiés à une aire thérapeutique ou à une expertise particulière. À ce jour, 8 ESEC ont été créés, d'autres le seront dans les mois à venir. Les experts de l'ANSM sont présents dans chacune de ces communautés. ESEC existants :

- ESEC non-clinique (Non-Clinical and New Approach Methodologies European Specialised Expert Community);
- ESEC méthodologie / statistiques (Methodology European Specialised Expert Community) ;
- ESEC qualité biologique (Biological Quality European Specialised Expert Community) ;
- ESEC qualité chimique (Chemical Quality European Specialised Expert Community) ;
- ESEC hématologie (Haematology European Specialised Expert Community);
- ESEC oncologie (Oncology European Specialised Expert Community);
- ESEC neurologie (Neurology European Specialised Expert Community);
- ESEC radiopharmacie (Radiopharmaceutical European Specialised Expert Community).

Pour en savoir plus : <https://www.ema.europa.eu/en/committees/working-parties-other-groups/chmp-working-parties-other-groups>

La participation de la France au CMDh...

L'ANSM est membre du CMDh (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human), le comité responsable de la coordination des procédures décentralisées et de reconnaissance mutuelle, depuis sa création, en octobre 2005.

En 2023, la France a été État membre de référence pour 9 AMM en procédure de reconnaissance mutuelle et 5 AMM en procédure décentralisée.

L'ANSM a également été à l'initiation d'une procédure d'arbitrage au CMDh selon l'article 29(1) de la directive 2001/83/CE pour une demande d'AMM en procédure de reconnaissance mutuelle dans laquelle la France est État membre concerné. Cette procédure a abouti à un accord entre l'État membre de référence et l'ANSM.

L'ANSM participe également à divers groupes de travail du CMDh tels que l'ASMF Working Party, le Pharmacovigilance Working Party, le Variations Working Party et le CMDh/GCP Working Party.

³⁶ Procédures Test Compagnons & PRIME comprises.

Au travers du CMDh et des différents groupes de travail, l'ANSM participe à l'élaboration de la réglementation et de recommandations en matière de procédures d'enregistrement et de modifications des médicaments en reconnaissance mutuelle et décentralisée.

En 2023, l'ANSM a participé à la création ou l'actualisation de différents documents notamment :

- *Recommendations on Informed Consent Applications in Mutual Recognition and Decentralised Procedures*³⁷;
- *CMDh SOP on decision-making process for new active substance status or extension of marketing protection or data exclusivity*³⁸ ;
- *Decentralised Procedure Members States' Standard Operating Procedure*³⁹ ;
- *Applicant's Response document in Mutual Recognition and Decentralised Procedures for Marketing Authorisation Applications*⁴⁰.

En lien avec la Commission européenne et l'EMA, le CMDh a également participé à la révision du règlement (EC) 1234/2008 relatif aux modifications d'AMM (via un acte délégué, publié en mars 2023). Le CMDh est également impliqué via ses différents groupes de travail dans la révision de la législation européenne sur le médicament.

Le CMDh est aussi impliqué dans les problématiques liées à la présence d'impuretés nitrosamines dans certains médicaments ; il élabore des recommandations et des lignes directrices qui sont régulièrement mises à jour sur le sujet, en collaboration avec l'EMA et les autres groupes de travail européens concernés.

Pour en savoir plus sur le CMDh : <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/informer-echanger-avec-notre-environnement/p/participer-aux-instances-internationales#title>

... et au HMPC

En 2023, après avoir réalisé une revue systématique des monographies nouvelles ou en cours de révision, et analysé les commentaires des enquêtes publiques, le comité des médicaments issus des plantes (Committee on Herbal Medicinal Products – HMPC) a adopté :

- Dix monographies de l'Union ;
- Un *concept paper* relatif aux nouvelles techniques de préparation des extraits de plantes ;
- Deux documents de questions/réponses mis à jour concernant les exigences de qualité des médicaments à base de plantes, ainsi que l'actualisation de celles soulevées sur le cadre réglementaire de ces médicaments pour les enregistrements des médicaments traditionnels à base de plantes, ou des autorisations de mise sur le marché de ces médicaments.

Pour en savoir plus sur le HMPC : <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/informer-echanger-avec-notre-environnement/p/participer-aux-instances-internationales#title>

Ténofovir disoproxil et impureté CMIC

Le ténofovir disoproxil est une substance active largement utilisée pour le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou le virus de l'hépatite B (VHB), ou pour la prévention du VIH (prophylaxie pré-exposition).

³⁷ Recommandations concernant les demandes qui portent sur un médicament de même composition qualitative et quantitative en substances actives et de même forme pharmaceutique qu'un médicament autorisé, dont le titulaire a consenti à ce qu'il soit fait recours à la documentation pharmaceutique, préclinique et clinique figurant au dossier de ce médicament, soumises en procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisée.

³⁸ Procédure standard opérationnelle du CMDh concernant le processus de décision relatif au statut de nouvelle substance active ou d'extension d'une exclusivité de marché ou de protection des données.

³⁹ Procédure standard opérationnelle des États membres concernant la procédure décentralisée.

⁴⁰ Document de réponse du demandeur d'une autorisation de mise sur le marché en procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisée.

En mars 2023, l'ANSM et l'Agence européenne des médicaments (EMA) ont demandé aux laboratoires fabriquant les médicaments contenant du ténofovir disoproxil de réduire la concentration d'une substance appelée CMIC (chloromethyl isopropyl carbonate).

Le CMIC, indispensable dans le procédé de fabrication des médicaments contenant du ténofovir disoproxil, est classé parmi les substances mutagènes. Celles-ci sont connues pour augmenter la probabilité de survenue d'un cancer lorsque leur concentration est au-dessus d'un certain seuil. Cependant, l'effet mutagène du CMIC n'a été mis en évidence qu'en laboratoire (tests *in vitro*). Le risque que cette impureté puisse effectivement provoquer un cancer chez l'humain n'est pas démontré. La demande de réduire la concentration du CMIC est donc une mesure de prudence.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/actualites/medicaments-contenant-du-tenofovir-disoproxil-lansm-et-lema-demandent-aux-laboratoires-de-reduire-la-concentration-dune-impurete-cmic>

L'ACCÈS AUX MÉDICAMENTS ORPHELINS ET PÉDIATRIQUES

Accès précoce de dabrafénib-tramétinib dans les gliomes chez l'enfant

Depuis le 28 août 2023, l'association dabrafénib-tramétinib est disponible en accès précoce dans une formulation adaptée pour les enfants à partir de 1 an atteints d'un gliome porteur d'une mutation BRAF V600E.

Cette mise à disposition fait suite à la décision d'autorisation d'accès précoce (AAP) octroyée le 29 juin 2023 par la HAS pour une durée de 12 mois, suite à l'avis de l'ANSM. Celui-ci est en faveur d'une forte présomption d'efficacité et de sécurité de l'association dabrafénib-tramétinib dans cette indication.

Plus précisément, l'association dabrafénib-tramétinib est indiquée chez les patients pédiatriques âgés d'1 an et plus atteints :

- D'un gliome de bas grade (GBG) porteur d'une mutation BRAF V600E, qui nécessitent un traitement par voie systémique ;
- D'un gliome de haut grade porteur d'une mutation BRAF V600E, qui ont reçu au moins un traitement antérieur par radiothérapie et/ou chimiothérapie.

Seuls les spécialistes en oncologie et les médecins compétents en cancérologie peuvent prescrire dabrafénib-tramétinib selon ces indications précises.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/tableau-acces-derogatoire/dabrafenib>
<https://ansm.sante.fr/tableau-acces-derogatoire/trametinib>

La participation de la France au PDCO

La France a été rapporteur ou corapporteur de **99** dossiers, dont 39 PIP, 44 modifications de PIP et 16 vérifications de réalisation de PIP.

L'année 2023 a été marquée par la vice-présidence française au comité pédiatrique de l'EMA (Paediatric Committee - PDCO), afin de mieux porter des sujets généraux pédiatriques en Europe (« stepwise PIP » par étapes, développement des médicaments par indication et mode d'action, formation en pédiatrie, recommandations thérapeutiques, réseaux pédiatriques, réglementation).

La France se maintient au troisième rang en Europe, après le Portugal et l'Allemagne, en termes d'évaluation de développements pédiatriques PIP. Elle confirme la volonté nationale de faire de la pédiatrie une priorité de santé publique.

	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de dossiers plans d'investigations pédiatriques (PIP) France rapporteur ou peer-reviewer	88	87	100	107	99
Pourcentage par rapport au nombre total de PIP	7,3 %	6,7 %	7,2 %	8,1 %	7,6 %

Pour en savoir plus sur le PDCO : <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/informer-echanger-avec-notre-environnement/p/participer-aux-instances-internationales#title>

Pour en savoir plus sur l'accès aux médicaments orphelins et pédiatriques :
<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-medicaments/p/medicaments-en-pediatrie#title>

LA LIBÉRATION DES LOTS DE VACCINS ET DE MÉDICAMENTS DÉRIVÉS DU SANG

Les vaccins et les médicaments dérivés du sang (MDS) sont des médicaments biologiques sensibles, car leur fabrication fait appel à des matières premières d'origine humaine ou animale ainsi qu'à un processus complexe et soumis à variabilité. S'ils répondent aux mêmes exigences que les autres médicaments en termes de sécurité d'emploi et de surveillance, leurs conditions de mise sur le marché sont renforcées via un processus de libération par une autorité nationale.

Ce système requiert un contrôle, par une autorité nationale indépendante, de 100 % des lots de vaccins et de MDS avant leur mise sur le marché. Les lots ainsi libérés peuvent librement circuler dans l'espace européen.

Cette libération, effectuée en France par l'ANSM en qualité de laboratoire national officiel de contrôle, se traduit par un examen sur dossier des données de production et de contrôle du fabricant et des contrôles en laboratoires en matière d'identité, d'efficacité et de sécurité des lots de vaccins et des MDS. Pour chaque lot, les paramètres critiques à contrôler sont définis collégialement entre tous les laboratoires européens au sein de la Direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé à Strasbourg (EDQM – Conseil de l'Europe). Ce travail d'harmonisation permet une reconnaissance mutuelle entre les États membres et évite des duplications inutiles de tests.

Pour en savoir plus sur la libération des lots de vaccins et de médicaments dérivés du sang :
<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/assurer-la-securite-des-produits-de-sante/p/controler-la-qualite-des-produits#liberation-lots-vaccins>

Toutes nos données sur les libérations de lots de vaccins et de médicaments dérivés du sang sont à retrouver en annexe 12, page 173.

Mise en place de la libération du vaccin VRS Abrysvo

Abrysvo est un vaccin destiné à protéger les adultes âgés de 60 ans et plus contre les maladies des voies respiratoires inférieures (MVRI, maladies des poumons telles que la bronchite ou la pneumonie) dues au virus respiratoire syncytial (VRS). Ce vaccin contre le VRS a la particularité de pouvoir être utilisé également chez les mères pendant la grossesse pour protéger leurs nourrissons contre les MVRI, depuis la naissance jusqu'à l'âge de six mois. Abrysvo contient les deux protéines présentes à la surface du virus appelées protéines F du VRS du sous-groupe A et sous-groupe B stabilisées en forme préfusion. Pour pouvoir libérer les lots, l'ANSM a mis en place, en 2023, différents contrôles réalisés au niveau du produit fini pour vérifier la qualité des lots. Ces contrôles sont : un slot-blot (pour identifier les deux protéines), un ELISA (pour déterminer la quantité de protéine F présente), un test SEC-HPLC (pour vérifier la pureté). En parallèle, le fabricant a été sollicité pour fournir toutes les informations de production importantes qui devront être présentes dans le protocole de test nécessaire à la libération du lot. La mise en place de cette libération permet de conforter le positionnement de l'ANSM au niveau européen dans la libération de vaccins innovants. Il s'agit en effet de l'un des premiers vaccins commercialisés pour cette pathologie. La libération de ce produit est faite en collaboration avec le laboratoire officiel de contrôle des médicaments belge (OMCL Sciensano).

L'AUTORISATION DES PRODUITS SANGUINS ET DES AUTRES PRODUITS BIOLOGIQUES

Les produits issus du corps humain couvrent une multiplicité de produits : les produits sanguins labiles (PSL) utilisés en transfusion sanguine, les organes, tissus et cellules utilisés pour la greffe, et le lait maternel à usage thérapeutique.

Tous ces produits (à l'exception du lait maternel et des organes greffés en routine) font l'objet d'une évaluation et d'une autorisation par l'ANSM. Leur évaluation repose sur les mêmes critères fondamentaux de bénéfice et de risque que ceux appliqués au médicament : intérêt thérapeutique, efficacité, sécurité d'emploi, qualité.

En raison de l'origine de ces produits (issus du vivant), le risque de contamination virale, bactériologique, ou par d'autres agents biologiques infectieux, est particulièrement suivi. L'ANSM évalue donc la sécurité virale au regard du risque de transmission. Pour les tissus (cornées, os, éléments de l'appareil locomoteur, valves, etc.) et les préparations de thérapie cellulaire, l'ANSM évalue aussi leurs procédés de préparation et de conservation.

L'ANSM autorise également l'importation et l'exportation des tissus et de préparations de thérapie cellulaire vers les pays tiers.

Pour en savoir plus sur l'autorisation des produits sanguins et des autres produits biologiques :

<https://ansm.sante.fr/page/autorisation-des-produits-sanguins-et-des-autres-produits-biologiques>

Toutes nos données relatives à l'autorisation des produits sanguins et des autres produits biologiques sont à retrouver en annexe 13, page 174.

Avancer grâce à nos ressources

4



REGARDS SUR...LE BUREAU DE DEMAIN	103
NOTRE ORGANISATION	105
L'OPTIMISATION DES PROCESSUS INTERNES ET DU SYSTÈME DE MANAGEMENT DE LA QUALITÉ	110
LA MISE EN ŒUVRE DU SCHÉMA DIRECTEUR DES SYSTÈMES D'INFORMATION ET DE LA DONNÉE (SDSID)	112
LES RESSOURCES HUMAINES	114
LE BUDGET	116

REGARDS SUR...LE BUREAU DE DEMAIN

Le baromètre social 2023 de l'ANSM met en lumière des résultats encourageants et montre notamment que les agents s'adaptent bien au mode hybride (présentiel et distanciel). Pour maintenir le collectif de travail, Hélène Boissin-Jonville, directrice adjointe des ressources humaines (jusqu'en avril 2024), et François Le Né, directeur adjoint de l'administration et des finances, nous expliquent comment l'ANSM façonne le bureau de demain, notamment à travers la création d'environnements flexibles et conviviaux.

Que retenir du baromètre social 2023 ?

Hélène Boissin-Jonville : Le baromètre social 2023 a obtenu un taux de réponse de 50 %, identique à celui de 2021. Ce taux est satisfaisant et le profil des répondants suffisamment représentatif pour mesurer le climat social au sein de l'ANSM. Les résultats montrent des améliorations significatives par rapport au baromètre de 2021, notamment dans la compréhension de l'organisation de l'Agence et la confiance dans les relations entre les agents et les managers. Toutefois, les résultats témoignent d'efforts à poursuivre et d'une attention particulière à porter par exemple sur l'amélioration de la compréhension de la stratégie de l'Agence ou encore la gestion de la charge de travail des agents. Agents et équipes estiment qu'ils s'adaptent bien au mode hybride, même si des défis persistent quant au maintien du collectif de travail dans cette configuration.

François Le Né : Effectivement, dans des métiers où le flux d'informations est important, il est essentiel de veiller à ce que tous nos moyens favorisent la collaboration pour maintenir un collectif de travail. Les canaux de communication et l'adaptation des locaux sont des enjeux clés dans cette transition vers un modèle hybride.

Pourquoi des aménagements sont en cours sur le site de Saint-Denis Pleyel ?

F. L. N. : Ils ont pour objectif d'optimiser les espaces disponibles et la localisation des directions. Ainsi, ils visent d'une part à accueillir sur un même site tous les agents de Saint-Denis, à réunir sur un même étage les équipes d'une même direction et à rapprocher dans un même bâtiment les directions qui travaillent ensemble ou exercent un métier commun, et, d'autre part, à mettre à disposition des espaces plus adaptés à notre nouveau mode de travail hybride en tenant compte des besoins exprimés par les agents et les directions lors d'enquêtes, d'ateliers ou d'entretiens.

H. B.-J. : Créer des espaces conviviaux, repenser nos bureaux, optimiser nos espaces de réunions sont aussi des leviers pour favoriser les rencontres informelles, faciliter le lien entre les agents de différentes directions, mais aussi rendre l'Agence attractive vis-à-vis de l'extérieur, des candidats. 94 % des agents de l'ANSM pratiquent le télétravail 3 jours par semaine, il est donc important de donner du sens au fait de venir travailler au bureau.

Quelles sont les avancées de ces travaux ? Quels sont les objectifs de fin ?

F. L. N. : Nous sommes actuellement à mi-chemin du réaménagement des locaux de Pleyel. En 2023, une réflexion collective a été menée avec l'ensemble des directions pour déterminer les nouveaux types d'espaces souhaités et réfléchir à l'agencement des bureaux. Après une réflexion fonctionnelle et technique, l'ordonnancement des travaux et des déménagements a été arrêté et les travaux ont débuté au second semestre 2023. D'ici le début de 2025, la phase de déménagement devrait être terminée, laissant place à la phase de réhabilitation prévue pour 2025/2026.

À Vendargues, est-ce que des aménagements sont prévus ?

F. L. N. : Absolument. Suite à un audit énergétique, nous avons identifié des travaux d'étanchéité, de toitures et de façades à réaliser en urgence. Néanmoins, nous envisageons également une réorganisation des espaces, avec une approche similaire à celle de Pleyel, en incluant par exemple des

équipements et des aménagements mieux adaptés au mode hybride, ou encore des nouveaux espaces conviviaux.

H. B.-J. : Ces réaménagements permettront également d'accueillir quelques agents historiquement dionysiens et qui souhaiteraient, pour des raisons personnelles notamment, pouvoir bénéficier d'une mobilité dans le Sud. Nous proposons en effet d'affecter au site de Vendargues des agents ou futurs agents dont l'équipe est à Saint-Denis, et de trouver une organisation qui leur permettent de remonter périodiquement sur le site de Saint-Denis en présentiel. En offrant une meilleure qualité de vie et des conditions de travail attrayantes aux agents, nous renforçons notre attractivité en tant qu'employeur. Par cette possibilité, l'objectif est également d'élargir notre bassin d'emploi, tous métiers confondus, au-delà du bassin francilien.

À Lyon, pourquoi un bâtiment commun ANSM/Anses et les laboratoires sont-ils toujours prévus pour 2024 ?

F. L. N. : Au-delà des intérêts scientifiques, ce bâtiment commun nous permet de partager certains équipements et certains services avec l'Anses, comme par exemple des salles de réunion ou de restauration communes, la prestation d'accueil du bâtiment ou d'entretien des espaces verts. Des achats et services non liés au bâtiment ont d'ores et déjà été identifiés comme pouvant être mutualisés. D'autres pourraient être envisagés après quelque temps de vie commune.

L'emménagement dans ces locaux est prévu pour le début du quatrième trimestre 2024. Nous travaillons actuellement en collaboration avec l'Anses sur les marchés de prestations nécessaires à l'occupation de ce nouveau bâtiment.

NOTRE ORGANISATION

De nouvelles nominations ont eu lieu en 2023 au niveau de la direction générale et des directions de l'ANSM, présentées ici par ordre chronologique d'arrivée :

- Céline Mounier, nommée adjointe du directeur général adjoint en charge des opérations, en janvier 2023 ;
- Mehdi Benkebil, nommé directeur de la surveillance, en février 2023 ;
- Alexandre de la Volpilière, nommé directeur général adjoint en charge des opérations, en juin 2023 ;
- Élodie Massé, nommée directrice de la communication et de l'information, en juin 2023 ;
- Christelle Ratignier-Carbonneil, reconduite en tant que directrice générale de l'ANSM, en décembre 2023.

Pour consulter notre organigramme et en savoir plus sur nos directions et nos services :

<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-organisation/nos-directions-et-nos-services>

NOS INSTANCES DE GOUVERNANCE

Le conseil d'administration

Le conseil d'administration de l'ANSM a été renouvelé en novembre 2021 pour une durée de trois ans.

Sa présidente est Valérie Delahaye-Guillocheau, conseillère d'État en service extraordinaire, nommée par décret du président de la République en décembre 2021.

Le conseil d'administration est composé de 27 membres parmi lesquels une place importante est accordée aux parlementaires, aux professionnels de santé et aux représentants des patients.

Les voix sont réparties à parité entre les représentants de l'État (9 membres, 18 voix) et les 18 autres membres, disposant chacun d'une voix.

En dehors des représentants du personnel de l'ANSM, qui sont élus, les membres du conseil d'administration sont nommés par le ministre chargé de la Santé. À l'exception des parlementaires, leur mandat est de trois ans, renouvelable une fois.

Le conseil d'administration fixe les grandes orientations de la politique de l'Agence, délibère sur certaines matières liées à son fonctionnement, notamment le contrat d'objectifs et de performance (COP) [avant sa conclusion avec le ministère des Solidarités et de la Santé sur la période 2019-2023] et adopte le budget.

Il s'est réuni à quatre reprises en 2023 (mars, juin, septembre et novembre), dans un format mixte permettant la participation des membres à distance en visioconférence, comme l'autorise son règlement intérieur.

Pour en savoir plus sur le conseil d'administration et consulter la liste de ses membres :
<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-organisation/nos-instances/p/le-conseil-dadministration#title>

Le conseil scientifique

Le conseil scientifique de l'ANSM a été renouvelé en septembre 2023 pour une durée de 3 ans.

Son président est le Pr Joël Ankri. Il a été réélu par les membres du conseil scientifique en novembre 2023, et nommé président du conseil scientifique par arrêté du ministère du Travail, de la Santé et des Solidarités le 26 janvier 2024.

« Nous souhaitons un conseil scientifique qui agisse de manière transversale sur des thématiques de santé publique, à partir de tout ce qui tourne autour de l'évaluation et de la surveillance des médicaments et des produits de santé, avec la volonté d'anticiper les problèmes et de tenter d'apporter des solutions, ou tout du moins des pistes de réflexion, à la direction générale de l'Agence. »

Joël Ankri, président du conseil scientifique

Le conseil scientifique est composé de 16 membres choisis en raison de leur domaine de compétence, parmi lesquels figurent des personnalités scientifiques étrangères. Ils sont nommés par arrêté du ministre chargé de la Santé.

Le conseil scientifique veille à la cohérence de la stratégie scientifique de l'ANSM au regard de l'évolution des connaissances sur l'efficacité et la sécurité des produits de santé.

Il formule des avis et des recommandations à la directrice générale, dans le cadre de saisines ou d'auto-saisines, sur des thématiques ouvertes et transversales et des thématiques de santé publique. Il contribue aux réflexions prospectives de l'ANSM sur des enjeux et défis à venir.

Ses 16 membres siègent pour une durée de trois ans renouvelable :

- 10 membres sont nommés après une procédure d'appel à candidatures effectuée par l'Agence ;
- 6 personnalités scientifiques, dont des personnalités étrangères, sont nommées sur avis du ministère chargé de l'Enseignement supérieur et de la Recherche.

En 2023, le conseil scientifique s'est réuni à quatre reprises en séance plénière (février, avril, septembre et novembre).

Bilan de la mandature 2020 – 2023

La mandature 2020 – 2023 a pris fin en septembre 2023. Durant ce mandat, le conseil scientifique a traité divers sujets, notamment dans le cadre des politiques de santé publique, sur :

- Les actions menées dans le cadre des risques liés à la prise de médicaments pendant la grossesse ;
- La prévention du mésusage ou l'usage inappropriate des médicaments ;
- Les ruptures dans la disponibilité des produits de santé ;
- La politique numérique de l'Agence.

Le conseil s'est également penché sur des thématiques et activités de l'Agence telles que la pharmacovigilance, la détection d'un signal, et sur la réforme de l'accès précoce et compassionnel aux médicaments, l'utilisation des données en vie réelle dans l'évaluation scientifique, le renouvellement des comités scientifiques permanents.

Le conseil a formulé des avis et recommandations sur les études et projets de recherche financés par l'Agence.

Par ailleurs, trois auto-saisines ont été traitées par le conseil scientifique, avec pour objectif d'anticiper les conséquences, pour la santé publique et l'ANSM, des évolutions scientifiques en cours et à venir :

- Deux ont conduit à la publication d'articles dans des revues scientifiques internationales :
 - Les nanomatériaux et produits de santé : « *Regulatory assessment of nano-enabled health products in public health interest. Position of the scientific advisory board of the French National Agency for the Safety of Medicines and Health Products (ANSM)* », *Frontiers in Public Health* (mars 2023) ;
 - La place du patient dans l'évaluation du bénéfice-risque : « *Patient and public involvement in the benefit-risk assessment and decision concerning health products: position of the Scientific Advisory Board of the French National Agency for Medicines and Health Product Safety (ANSM)* », *BMJ Global Health* (avril 2023) ;
- La troisième auto-saisine du conseil scientifique, portant sur « Intelligence artificielle : applications et perspectives pour l'ANSM et les produits de santé », a été lancée dans le cadre de réflexions avec les directions métiers de l'Agence sur les besoins d'anticipation de l'impact du développement de l'IA et de l'intégration de données massives recueillies lors du parcours de soins sur les missions de l'Agence, notamment dans l'évaluation du bénéfice-risque tout au long du cycle de vie des produits de santé.

Pour en savoir plus sur le conseil scientifique et consulter la liste de ses membres :

<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-organisation/nos-instances/p/le-conseil-scientifique#title>

NOS OBJECTIFS

Le contrat d'objectifs et de performance (COP), conclu entre le ministère des Solidarités et de la Santé et l'ANSM, fixe les grandes orientations stratégiques de l'Agence pour les années 2019 à 2023. Il s'inscrit dans la mise en œuvre de la stratégie nationale de la santé (SNS), définie par le gouvernement pour la période 2018-2022, et participe au premier engagement prioritaire du projet « Ma santé 2022 » : « Favoriser la qualité et replacer le patient au cœur du soin. »

Le COP comprend quatre axes stratégiques déclinés en 21 objectifs majeurs, eux-mêmes traduits en actions opérationnelles. 32 indicateurs de suivi, de nature qualitative ou quantitative, permettent de suivre la mise en œuvre.

L'évaluation de la mise en œuvre du COP est présentée chaque année devant le conseil d'administration de l'ANSM et rendue publique.

Axe stratégique n° 1 : développer l'ouverture de l'Agence aux parties prenantes et renforcer la transparence sur ses travaux

Le nouveau cadre de la stratégie nationale de santé (2018-2022) et l'engagement collectif « Ma santé 2022 » confortent l'orientation majeure amorcée par l'ANSM visant à placer le patient au centre de ses actions de sécurité. Dans ce cadre, et en concertation avec le ministère en charge de la Santé, l'Agence doit continuer à tisser des relations constructives, de confiance, et inscrites dans la durée avec ses usagers : patients, professionnels de santé et industriels.

Axe stratégique n° 2 : inscrire la gestion du risque comme principe d'action commun à toutes les missions de l'Agence

L'ANSM met en place une démarche de gestion du risque imprégnant toutes ses actions et décisions. Cette démarche, appliquée à la sécurité sanitaire, en s'appuyant sur une attention particulière aux usagers, vise à empêcher la survenue ou, à défaut, à réduire à un niveau acceptable les risques d'événements indésirables associés aux soins, et en particulier aux produits de santé.

Axe stratégique n° 3 : renforcer et stabiliser le positionnement de l'Agence pour l'accès à l'innovation dans l'environnement européen

L'ANSM est un maillon essentiel pour accompagner le développement et faciliter la mise à disposition des produits de santé innovants dans des conditions assurant la sécurité des patients. Aujourd'hui, les activités d'accompagnement de l'innovation s'inscrivent très largement dans le cadre des procédures européennes. Dans ce cadre, l'Agence renforce son positionnement européen pour l'accès précoce et sûr à l'innovation.

Axe stratégique n° 4 : stabiliser la performance et l'efficience de l'établissement

La performance du service public attendu de l'Agence consiste à délivrer des services plus sûrs et plus efficaces répondant aux attentes des publics auxquels ils s'adressent. Il s'agit de garantir à l'ensemble des citoyens la qualité et la sécurité des produits de santé ainsi que l'accès rapide aux produits les plus récents qui sont porteurs d'amélioration pour les patients, et ceci grâce à une administration toujours plus performante et efficiente.

La construction du contrat d'objectifs et de performance 2024-2028 s'est déroulée tout au long de l'année 2023. Les équipes de l'ANSM ont travaillé en étroite collaboration avec les directions de l'État représentées au conseil d'administration, sous le pilotage de la DGS, et en suivant les recommandations de l'Igas. L'ensemble des agents a été consulté sur les orientations stratégiques, afin d'être au plus près des enjeux de l'Agence pour les 5 prochaines années. Ce projet sera soumis au conseil d'administration en 2024.

Pour en savoir plus sur le contrat d'objectifs et de performance :

<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/publications-institutionnelles/contrat-dobjectifs-et-de-performance>

DONNEES 2023

Indicateurs atteints : 21

Indicateurs non atteints : 7

Indicateurs non applicables à la fréquence de mesure : 4

Retrouvez le bilan 2023 complet des indicateurs de suivi en annexe 14, page 175 (résultats au 31 décembre 2023).

AXE 1

L'évolution des indicateurs de cet axe sur la période 2019 à 2023 démontre la mobilisation de l'Agence pour associer davantage les parties prenantes à ses travaux et en accroître la transparence. Une enquête a été menée en 2022, qui confirme cette évolution. En 2023, les parties prenantes ont été impliquées dans le traitement de 97 % des situations à risque élevé. Par ailleurs, le taux de réalisation du programme de travail sur la publication des données a augmenté depuis 2019, pour atteindre 98 % en 2023.

AXE 2

Les actions et décisions de l'Agence s'appuient sur une démarche de gestion du risque. L'évolution des indicateurs de l'axe 2, sur la période 2019-2023, illustre l'ancrage de cette démarche dans les pratiques de l'Agence :

- Le nombre d'actions d'urgence à déployer a augmenté de 33 % entre 2022 et 2023. Le taux de réalisation des plans d'actions d'urgence des situations à risque élevé (SRE) s'est amélioré depuis 2019 pour atteindre 98 % en 2023 ;
- L'augmentation importante des signalements de risques de ruptures ou de ruptures de médicaments a eu un impact sur le délai de traitement de ces situations. Ceci se traduit dans les résultats de l'indicateur mesurant le taux de dossiers dont une mesure de réduction de risque a été proposée dans les délais. Cependant, les résultats de l'indicateur se sont améliorés sur l'année 2023 pour atteindre 85 %. L'indicateur portant sur l'application des sanctions financières prises par l'ANSM à l'encontre des industriels n'informant pas d'un risque de rupture, a atteint sa cible de 100 % depuis 2022 ;
- Le taux de réalisation du programme annuel de travail sur la couverture des mésusages a progressé sur l'ensemble de la période pour atteindre 93 % en fin d'année 2023.

AXE 3

Les indicateurs de l'axe 3 ont évolué durant la période du COP 2019-2023, en lien avec l'entrée en vigueur en 2023 du nouveau règlement européen portant sur les essais cliniques et la réforme de l'accès dérogatoire aux médicaments. Le renforcement du positionnement de la France en Europe dans le domaine de l'accès à l'innovation se traduit dans les indicateurs suivants :

- En 2023, 85 avis scientifiques ont été rendus par la France au niveau européen ;
- Une progression de 34 % des demandes traitées par le guichet innovation et orientation depuis son ouverture en 2021 ;
- Une augmentation importante, entre 2022 et 2023, du nombre de dossiers d'essais cliniques de médicaments et de médicaments de thérapie innovante, pour lesquels la France a été désignée État membre de référence.

AXE 4

L'ANSM poursuit le développement de sa stratégie digitale avec un taux de réalisation de son portefeuille annuel de projets SI atteignant 90 % sur la dernière année du COP.

Les résultats des indicateurs en lien avec les processus d'autorisation des nouvelles demandes d'AMM et portant sur le respect des délais infra-réglementaires sont à améliorer, avec un résultat de 55 % sur 2023, en progression par rapport à 2022. Des actions d'amélioration sont en cours, dont les résultats seront appréciés en 2024.

L'OPTIMISATION DES PROCESSUS INTERNES ET DU SYSTÈME DE MANAGEMENT DE LA QUALITÉ

La politique qualité est la déclinaison opérationnelle du contrat d'objectifs et de performance. Elle est alignée sur ses orientations stratégiques et se décline en quatre axes sur l'ensemble des processus du système de management de la qualité (SMQ) :

- **Poursuivre la politique d'ouverture de l'établissement et la mise à disposition des données publiques**, afin de renforcer ses liens avec les professionnels de santé et les patients, et de nouer un dialogue constructif ;
- **Placer le patient au cœur de la gestion du risque**, de façon à réduire les risques associés aux produits de santé ;
- **Renforcer le positionnement européen de l'Agence**, notamment pour faciliter et accélérer l'accès des patients aux innovations thérapeutiques encadrées par les règlements européens ;
- **Stabiliser la performance et l'efficience de l'établissement** en maintenant la qualité de vie au travail.

En 2023, l'Agence a renouvelé sa certification ISO 9001 mais a également obtenu une excellente note à une étude comparative européenne (BEMA V), la plaçant parmi les agences des médicaments les plus performantes en Europe.

BEMA V : l'ANSM obtient une excellente note

BEMA est un *benchmarking*, un exercice comparatif européen commandité par le réseau des chefs d'agences européennes (HMA). Il a pour objectif d'évaluer le système européen du médicament dans une logique d'harmonisation des pratiques et d'amélioration continue. Il concerne toutes les agences du médicament de l'Union européenne, 38 agences au total (médicament humain et vétérinaire), et se déroule par cycles de 3 années.

Chaque agence est évaluée individuellement sur la base d'un questionnaire commun à toutes les agences, constitué de 40 indicateurs regroupés en 12 thématiques. Trois évaluateurs externes d'autres agences de l'UE viennent ensuite évaluer les pratiques sur la base d'un rapport d'auto-évaluation.

Le dernier exercice, BEMA IV, avait eu lieu en 2016, et l'ANSM avait obtenu la note de 3,9 sur 5, ce qui la plaçait déjà dans le peloton de tête des agences. En raison de la pandémie, BEMA V avait dû être reporté. Il s'est finalement déroulé en mars 2023.

L'ANSM a obtenu la note moyenne de 4,6 sur 5, en progression de 0,7 point par rapport au *benchmarking* précédent. Il s'agit de la meilleure note à ce jour dans le réseau des agences européennes, ce qui situe l'ANSM parmi les agences les plus performantes en Europe.

Parmi ses points forts, ont été soulignés :

- Sa politique de transparence et le site internet de l'ANSM ;
- Son savoir-faire et son organisation pour prévenir et lutter contre les crises ;
- Son expertise en matière d'avis scientifiques nationaux et européens et le guichet innovation et orientation ;
- Son système de surveillance des médicaments (pharmacovigilance et épidémiologie) et la base nationale de pharmacovigilance ;
- L'organisation de l'inspection et ses reconnaissances externes (accréditations Cofrac, audit JAP, etc.) ;
- Son système d'information.

« ANSM is a splendid operating Agency with excellent systems as competences. Above all, scientific and regulatory activities are performed in the best class manner. »

(« L'ANSM est une magnifique Agence dotée d'excellents systèmes et compétences. Par-dessus tout, les activités scientifiques et réglementaires sont réalisées dans les règles de l'art. »)

La certification ISO 9001 de l'ANSM renouvelée

La certification ISO 9001 de l'ANSM a été renouvelée en 2023 pour les processus entrant dans le champ de la gestion du risque, à savoir :

- Surveiller les produits de santé ;
- Traiter les situations à risque élevé ;
- Contrôler les produits de santé ;
- Inspecter ;
- Lutter contre les pénuries des médicaments ;
- Organiser le contrôle qualité des dispositifs médicaux et des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* ;
- Instruire les demandes des usagers.

Deux nouveaux processus ont également été intégrés : Autoriser les nouvelles demandes et les modifications d'AMM, et Gérer les établissements .

Lors de l'audit de certification, aucun écart n'a été relevé, quelques pistes de progrès à prendre en compte pour continuer à s'améliorer ont été soulignées.

En 2024, deux autres nouveaux processus, Autoriser les essais et Accompagner les innovations, seront intégrés.

LA MISE EN ŒUVRE DU SCHÉMA DIRECTEUR DES SYSTÈMES D'INFORMATION ET DE LA DONNÉE (SDSID)

2023 a été marquée par la poursuite de la mise en place du schéma directeur du système d'information (SDSID) initié en 2019 autour de cinq objectifs stratégiques :

- **Inscrire la donnée au cœur des enjeux sanitaires et de santé publique** en la mettant au profit des utilisateurs, des métiers et de l'écosystème ;
- **Assurer une maîtrise du système d'information (SI) et des données** pour répondre aux besoins de tous les usagers et parties prenantes ;
- **Corréler l'efficacité et l'efficience de la fonction SI** pour répondre aux ambitions de l'Agence ;
- **Inscrire le SI et les données dans une dynamique d'innovation** afin d'accompagner l'évolution des pratiques numériques et sociétales ;
- **Valoriser l'ANSM et son action en matière de santé publique via le SI et les usages de la donnée**, dans une logique collaborative et ouverte aux partenaires extérieurs.

Déploiement du Wi-Fi dans le cadre de l'amélioration de la qualité de vie au travail

L'ouverture du service Wi-Fi sur l'ensemble du site de Saint-Denis, en 2023, répond à la volonté d'améliorer les outils et technologies mis à disposition des agents et s'inscrit pleinement dans le projet de modernisation de l'établissement et de son infrastructure.

Sa mise en œuvre, dans un contexte contraint par le temps et par les règles de sécurité fortes que s'impose l'Agence, a nécessité d'être efficient sur plusieurs points importants :

- Sur le plan technique : la définition, puis la mise en œuvre par les équipes de la DSI, d'une architecture robuste, sécurisée et disposant d'une exploitation optimisée ;
- Sur le plan organisationnel : une gestion de projet nécessitant l'engagement d'une multitude de partenaires tels que les directions support ainsi que divers prestataires et experts dans leurs spécialités (câblage, sécurité du réseau, normes électromagnétiques, etc.) ;
- Sur le plan de l'accompagnement au changement : une mise en service coordonnée sur trois semaines permettant de surveiller la montée en charge tout en privilégiant d'accompagner fortement les agents sur les nouvelles modalités de connexion.

NDS (National Drug System)

L'application NDS7 (National Drug System) est une application développée par la branche Drugs and Crimes de l'Onu (ONUDC) pour l'ensemble des États, au niveau mondial, afin de leur permettre de garantir la traçabilité requise par les conventions internationales des stupéfiants et des psychotropes sur les flux de ces produits à travers le monde. Cette application a été installée à l'ANSM pour la première fois en mars 2004 avec les fonctions suivantes :

- Enregistrement des substances, des médicaments, et des établissements ;
- Délivrance de permis import/export ;
- Délivrance d'autorisation relative au commerce national ;
- Enregistrement de toutes les données relatives à la production, fabrication, stocks et consommation ;
- Préparation des rapports OICS (Form A et AP, P etc.).

L'ensemble des 12 000 demandes annuelles étaient transmises à l'Agence par mail et saisies dans l'application. Suite au développement par IOGM d'un module web de déclaration des demandes d'autorisation, NDSWEB, le projet de déploiement de cette nouvelle version a été lancé en 2021 avec les équipes de la DMM2 et de la DSI.

L'objectif principal est de réduire les manipulations réalisées par les gestionnaires, mais aussi de bénéficier de nouvelles fonctions comme la fonctionnalité permettant d'extraire et de transmettre les rapports annuels envoyés par courrier auparavant.

Principaux projets 2023 par axe stratégique du SDSID

Inscrire la donnée au cœur des enjeux sanitaires et de santé publique :

- Mise en place de la GED pour les projets européens ;
- Mise en place de 3 nouveaux tableaux Qlik en lien avec la matériovigilance et la gestion des dispositifs médicaux et des dispositifs de diagnostic *in vitro* ;
- Poursuite du programme Eudamed européen avec la mise en place d'un premier entrepôt des données européennes.

Assurer une maîtrise du SI et des données :

- Renouvellement des serveurs informatiques du site de Vendargues, dans le cadre de la modernisation du système d'information ;
- Mise en cluster de la baie de stockage, permettant d'apporter un niveau de sécurisation supplémentaire du stockage des données ;
- Mise en place d'un premier lot d'outillage de supervision du SI. L'objectif de cette nouvelle supervision étant d'améliorer le temps de détection d'un incident, voire d'anticiper la survenue d'un incident en détectant certains signes avant-coureurs ;
- Mise en place d'un premier catalogue de services ;
- Montée de version de plusieurs outils internes dans le cadre de la réduction d'obsolescence du SI.

Corréler l'efficacité et l'efficience de la fonction SI :

- Mise en place d'une nouvelle version de l'outil de gestion des AAC, avec notamment la possibilité pour les prescripteurs et les pharmaciens des hôpitaux français d'utiliser leur carte eCPS ;
- Poursuite du programme d'évolution de l'application de suivi transverse des données ;
- Mise en place d'une nouvelle stratégie de déploiement des mises à jour du poste de travail avec une augmentation de la fréquence de publication des patchs de sécurité liés au poste de travail ;
- Mise à jour de l'outil de déclaration des ruptures de stock.

Inscrire le SI et les données dans une dynamique d'innovation :

- Mise en place d'une première version de l'outil de gestion des risques avec pour objectif d'harmoniser et de simplifier l'évaluation du risque d'un dossier entre les directions ;
- Réalisation d'un test de robotisation de saisie des données dans le cadre du processus de gestion des MIR (*Manufacturer Incident Report*) ;
- Automatisation d'une partie de la chaîne de publication des données de la base de données publique des médicaments.

Valoriser l'Agence et son action en matière de santé publique via le SI et les usages de la donnée :

- Mise en place d'un nouvel intranet, avec l'ajout d'un mode connecté, qui permet à chacun de personnaliser une partie de son interface ;
- Mise en place du domaine lesmedicamentsetmoi.fr dans le cadre de la campagne d'information sur le bon usage des médicaments.

DONNÉES 2023

- **+ de 168 mises en production réalisées** à l'ANSM, en incluant les mises en production des applications métiers, mais également des outils techniques et backoffice
- **+ de 155 applications exploitées** chaque jour et réparties sur **360** serveurs, dont **240** serveurs internes virtuels ou physiques et **124** serveurs virtuels externes
- **+ de 1 500 postes utilisateurs en maintenance** (**1 400** en 2022, baisse due à la rationalisation du parc informatique et au décommissionnement des PC fixes)
- **+ de 5 808 incidents** (-22 % vs 2022) et plus de **4 088** demandes utilisateurs (+8 % vs 2022)

LES RESSOURCES HUMAINES

Inscrite dans le cadre du contrat d'objectifs et de performance 2019-2023, la politique de ressources humaines de l'ANSM se décline en 5 axes stratégiques :

- **Accompagner le changement** au sein de l'Agence ;
- **Consolider les pratiques et renforcer le collectif managérial** ;
- **Accompagner le développement professionnel collectif et individuel** en anticipant les évolutions de métiers ;
- **Renforcer la qualité de vie au travail et prévenir les risques psychosociaux** ;
- **Accélérer la modernisation et améliorer l'efficience**, tout en répondant aux obligations réglementaires.

En 2023, cette stratégie s'est concrétisée notamment avec la mise en place d'un nouveau baromètre visant à mesurer le climat social. Ce baromètre, riche d'enseignements, servira à identifier les chantiers à conduire dans les mois à venir pour continuer à améliorer la qualité de vie au travail et prévenir les risques psychosociaux au sein de l'Agence.

Quelques chiffres clés :

- L'ANSM s'appuie sur un effectif physique total de près de 1 031 agents au 31 décembre 2023, composé de personnels de statuts différents avec 90 % de contractuels de droit public ;
- 857 agents en CDI incluant les fonctionnaires et fonctionnaires détachés et 174 agents en CDD et contrats aidés ;
- Une moyenne d'âge de 46 ans ;
- Un taux de féminisation de 72 % (64 % des encadrants sont des femmes).

Le renouvellement des instances représentatives du personnel

Suite aux élections qui se sont tenues en décembre 2022, les instances représentatives du personnel de l'ANSM ont été renouvelées pour 4 ans. Cette nouvelle mandature, qui a débuté en janvier 2023, est placée sous le signe de la rénovation des instances représentatives du personnel, impulsée par la loi 2019-828 du 6 août 2019 de transformation de la fonction publique, avec, notamment, la mise en place de deux nouvelles instances.

Le comité social d'administration (CSA) de l'Agence et sa formation spécialisée en hygiène, santé, sécurité et conditions de travail (FSSCT) ont été inaugurés le 1^{er} janvier 2023.

La direction des ressources humaines a conduit un travail en collaboration avec les représentants du personnel élus pour définir le cadre de fonctionnement de ces instances. Ainsi, le règlement intérieur du CSA et de la FSSCT a été voté le 17 janvier 2023. Ce document régule le fonctionnement des instances et l'organisation des échanges. À l'Agence, le rythme des rencontres est arrêté dans un calendrier social élaboré conjointement entre la direction des ressources humaines et les organisations syndicales volontaires. Il s'articule évidemment autour des instances représentatives du personnel, mais aussi de réunions du dialogue social thématiques (processus de reconnaissance, entretiens annuels d'évaluation, GPEEC, etc.) ou encore de l'observatoire des RPS.

Deux ans après le précédent, l'Agence a mis en place son nouveau baromètre social

L'Agence a déployé son nouveau baromètre social à l'été 2023. Visant à mesurer le climat social et à saisir la perception des agents vis-à-vis de l'organisation, il a été élaboré selon un questionnaire analogue à celui déployé en 2021 afin de permettre l'observation de tendances dans le temps.

509 agents ont répondu à l'édition 2023 du baromètre social, soit 50 % de l'effectif de l'établissement. L'analyse des résultats a été conduite par la direction des ressources humaines, dans le respect de l'anonymat des contributions recueillies.

Les résultats du baromètre social 2023 sont encourageants avec des résultats en amélioration. Ainsi, de manière générale, les répondants expriment avoir une meilleure connaissance de l'organisation de l'Agence et de la répartition des attributions en interne ; la confiance réciproque dans les relations managériales est elle aussi en hausse de plusieurs points, et en progression continue depuis 2016, date de la dernière grande enquête de ce genre ; le sentiment d'appartenance et de fierté de travailler à l'Agence y est également massivement réaffirmé : 92% des répondants sont fiers de travailler pour l'ANSM.

Des axes d'amélioration sont cependant exprimés et des efforts doivent être poursuivis sur plusieurs items. C'est le cas notamment de l'information des agents quant aux orientations stratégiques, de l'implication de tous dans les projets de transformation de l'Agence, ou encore de la régulation de la charge de travail, qui reste un chantier prioritaire.

DÉCOUVREZ LES MÉTIERS DE L'ANSM AU TRAVERS DES TÉMOIGNAGES DE SES AGENTS

<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/rejoignez-nous/nos-metiers>

- . **Évaluateur coordinateur scientifique réglementaire**
- . **Évaluateur non-clinique**
- . **Évaluateur rupture de stock**
- . **Inspecteur**
- . **Technicien de laboratoire**

LE BUDGET

En 2023, l'Agence s'est engagée dans une démarche ambitieuse de sobriété énergétique. Des mesures telles que la régulation des températures et la mise en place d'éclairages écoénergétiques ont permis des économies significatives. En parallèle, le projet de rénovation du site principal à Saint-Denis-Pleyel est lancé, combinant réhabilitation des locaux et aménagements favorables à l'écoresponsabilité, marquant un pas vers la modernisation des infrastructures et la promotion d'une culture environnementale au sein de l'Agence.

La sobriété énergétique à l'ANSM

Dès l'année 2022, l'Agence s'est lancée dans un programme ambitieux de sobriété énergétique qui a connu son plein effet en 2023. Les principales mesures mises en œuvre sont :

- Une double limitation des températures dans les bureaux sur ses principaux sites à Saint-Denis et une partie de son site de Vendargues :
 - À 19 °C en hiver et 26 °C en été ;
 - En coupant le système de climatisation et de chauffage toutes les nuits entre 20 h et 7 h et les week-ends ;
- En rénovant les éclairages de tous ses bâtiments pour installer :
 - Des détecteurs de présence dans toutes les zones de circulation et les lieux collectifs, mais aussi dans tous les bureaux de Saint-Denis-Pleyel ;
 - Des ampoules basse consommation.

Parallèlement, tous les radiateurs installés dans les bureaux ont été inactivés ou retirés, ainsi que toutes les lampes « grande consommation » (halogènes notamment).

Ainsi, sur le site de Saint-Denis-Pleyel, principal site de l'Agence, une économie de 16 %, par rapport à la consommation électrique en kWh de 2022, et de 27 % par rapport à celle de 2021, a été constatée.

Par ailleurs, des campagnes d'information internes ont été conduites pour encourager les écogestes au quotidien, tant au bureau qu'à la maison, et pour développer les mobilités économes, notamment les déplacements à vélo, avec l'installation d'abris à vélos dans la cour intérieure de l'Agence à Saint-Denis.

La réhabilitation et le réaménagement du site de Saint-Denis-Pleyel

L'année 2023 a permis le démarrage du projet de réhabilitation et de réaménagement des locaux du site de Saint-Denis-Pleyel, nécessaire d'une part pour libérer des locaux que l'Agence loue tout à côté de ce site (Étoile), et d'autre part pour répondre aux obligations du décret tertiaire de la loi Elan.

Ainsi, après une phase consacrée à l'établissement d'un programme de travaux et à la mise en place des supports contractuels (marchés de travaux), les travaux de réhabilitation intérieure ont débuté à la fin de l'année 2023 et se poursuivront durant toute l'année 2024. Ces travaux sont réalisés par tranches et les équipes sont réinstallées, par direction, au fur et à mesure de leur livraison.

Pendant le travail de préparation du programme de travaux, plusieurs opérations d'aménagement plus restreintes du site de Saint-Denis-Pleyel ont été réalisées :

- Réfection du sol et aménagement de la cour intérieure avec l'installation de mobilier et d'équipements extérieurs ;
- Modification de l'entrée des véhicules, en lien avec les travaux réalisés par le département devant l'Agence, pour aménager la voie d'accès au nouvel échangeur autoroutier réalisé ;
- Aménagement d'un « work café », espace de convivialité et de « travail autrement ».

DONNÉES 2023

Les recettes

Évolution des recettes de l'ANSM depuis 2019 (en k€)

	2019	2020	2021	2022	2023
Dotation Assurance maladie	116 481	115 821	118 661	126 850	137 430
Subvention État	-	-	709	0	507
EMA	8 550	8 682	9 529	10 258	10 796
Autres produits de gestion courante	1 237	1 430	1 300	1 504	1 162
Total des recettes de fonctionnement	126 268	125 933	130 199	138 612	149 895

La recette principale, qui représente près de 92 % des recettes totales de l'ANSM, est la dotation de l'Assurance maladie, encaissée à hauteur de 137,43 M€. Elle inclut la part complémentaire attribuée à l'Agence à l'été 2022 pour la prise en compte de l'augmentation de la valeur du point d'indice de la fonction publique, pour un montant de 1,51 M€, effectivement perçue en 2023.

La deuxième source principale de recettes provient des travaux réalisés par l'Agence pour l'EMA. Le montant de ces recettes, en augmentation de 5,2 % par rapport à 2022, provient principalement de la réalisation des travaux relatifs aux nouvelles demandes et aux variations d'AMM, à la taxe annuelle relative aux AMM européennes, ainsi qu'aux avis scientifiques émis par l'Agence.

Typologie des recettes au compte financier 2023

	%
Dotation Assurance maladie	91,7
EMA	7,2
Autres produits de gestion courante	1,1

	%
Avis scientifiques	11,4
Nouvelles demandes d'AMM	11,0
Variations	31,4
Extensions de gamme	2,0
Taxe annuelle	31,5
Renouvellement	0,5
Inspection	4,6
Validation de traduction	0,6
Pharmacovigilance PSUR et PASS	7,0

Les dépenses

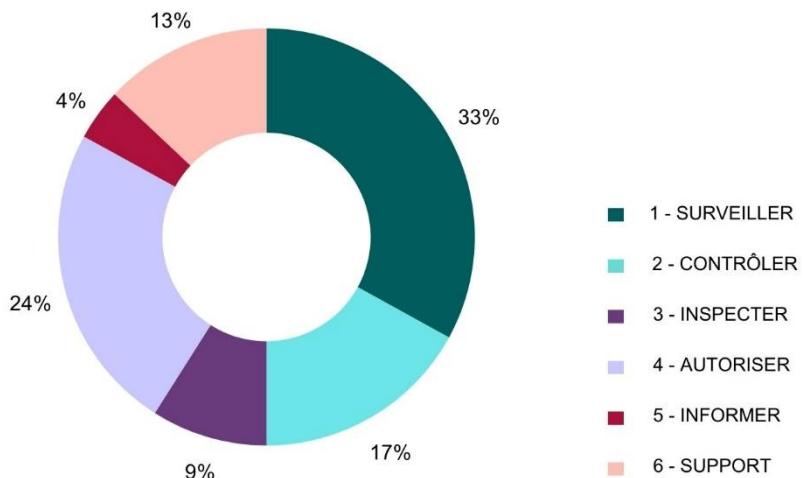
Les dépenses par destination (calculées aux temps et activités réelles)

Les dépenses par destination ont été calculées à partir des temps et des activités saisis par les agents de l'ANSM. L'outil de gestion des temps et des activités déployé par l'Agence permet en effet d'analyser toujours plus finement la répartition des temps consacrés aux différentes missions. La comptabilité analytique a ainsi été enrichie et le dispositif de pilotage de l'établissement renforcé.

La répartition des dépenses par destination illustre les grandes missions de l'ANSM, en cinq « métiers », comprenant des activités concourant directement à la réalisation des missions de l'Agence, des activités transverses et de pilotage qui s'y rattachent directement, et une destination « supports ».

Destinations	CF 2023 (AE)	CF 2023 (CP)
1 Surveiller	48 540 719 €	48 990 909 €
2 Contrôler	21 518 452 €	27 323 358 €
3 Inspecter	12 447 314 €	12 655 067 €
4 Autoriser	34 589 228 €	35 388 081 €
5 Informer	6 091 455 €	6 190 390 €
6 Support	20 573 805 €	18 982 393 €
Total général	143 760 973 €	149 530 198 €

CF 2023 par Destinations



Les dépenses par enveloppe

Évolution des dépenses de l'ANSM depuis 2019 (en M€)

	2019	2020	2021	2022	2023
Personnel	80	80,2	81,7	87,2	89,4
Fonctionnement	22,8	22,7	27,1	25,3	24,9
Intervention	9,6	9,3	13,6	23,9	23,0
Investissement	8,1	4,5	7,5	6,1	12,3
Total des dépenses en crédit de paiement	120,5	116,8	129,9	142,5	149,6

Personnel : 89,4 M€

L'enveloppe de personnel a été exécutée à hauteur de 89 355 494 €, soit 97,72 % de la prévision du budget rectificatif n° 2.

Elle est composée de :

- La masse salariale : 88 169 930 € ;
- L'action sociale : 557 927 € ;
- La restauration : 627 637 €.

L'exécution des autorisations d'emplois se décompose comme suit :

Emplois	Autorisations 2023	Exécution 2023	Taux exécution
	ETPT	ETPT	ETPT
Sous plafond	943	943	100%
Hors plafond	47,7	34,5	72,3%
Total	990,7	977,5	98,7%

Fonctionnement : 24,85 M€

L'enveloppe de fonctionnement présente une consommation de 23 615 548 € en AE et 24 853 603 € en CP au compte financier 2023 soit des taux d'exécution respectifs de 97,3 % et 93,17 % par rapport au budget disponible.

Intervention : 23,0 M€

Les dépenses d'intervention ont représenté 23 241 675 € en AE et 22 989 398 € en CP, soit respectivement 94,9 % et 92,7 %.

Ces dépenses d'intervention sont réparties de la façon suivante :

- Réseaux de vigilance : 21 444 668 € ;
- Épidémiologie des produits de santé : 1 313 097 € ;
- Autres dépenses d'intervention : 231 634 €.

Investissement : 12,33 M€

En 2023, les dépenses d'investissement s'élèvent à 7 393 077 € en AE, soit un taux d'exécution de 59,7 %, et à 13 331 703 € en CP, soit 81,1 % des crédits ouverts.

Les principales consommations sont générées par :

- Informatique : 2 562 672 € ;
- Immobilier : 2 267 427 € ;
- Construction des laboratoires de Lyon : 7 000 000 € ;
- Sécurité : 16 118 € ;
- Équipements de laboratoire : 485 487 €

Dépenses	Budget initial 2023	Compte financier 2023
Personnel	91 440 131 €	89 355 494 €
Fonctionnement	26 675 060 €	24 853 603 €
Intervention	24 853 181 €	22 989 398 €
Investissement	15 210 350 €	12 331 703 €
Total des dépenses	158 178 722 €	149 530 198 €
Excédent budgétaire		365 783 €

Recettes	Budget initial 2023	Compte financier 2023
Dotation Assurance maladie	135 920 000 €	137 430 000 €
Subventions État	266 277 €	533 316 €
Recettes EMA	10 549 298 €	10 796 504 €
Autres ressources	1 249 999 €	1 136 162 €
Total des recettes	147 985 574 €	149 895 982 €
Déficit budgétaire	10 193 148 €	

Les marchés

Au cours de l'année 2023, l'Agence a notifié 82 nouveaux marchés (68 en 2022). Le montant total prévisionnel de ces marchés notifiés s'élève à 28 485 758,65 € TTC, soit une hausse (de 60,2 %) par rapport à 2022 (17,78 M€ TTC). Cette augmentation s'explique notamment par la notification des marchés de travaux, en particulier pour la réhabilitation des locaux de Saint-Denis-Pleyel, dont le cumul des montants s'élève à 11 880 000 € TTC.

Le nombre total de marchés actifs à l'ANSM est de 376. Les 5 principaux domaines concernés sont :

- La direction des contrôles avec les matériels et les produits de laboratoire notamment ;
- Les systèmes d'information, infrastructure et applications ;
- L'immobilier, les services généraux et la sécurité ;
- La gestion des ressources humaines, avec la formation et l'action sociale ;
- La communication et l'information.

Répartition par nature des marchés actifs

	%
Services (278 marchés)	74 %
Fournitures (86 marchés)	23 %
Travaux (12 marchés)	3 %

Répartition par nature des marchés notifiés

	%
Services (61 marchés)	74 %
Fournitures (14 marchés)	17 %
Travaux (7 marchés)	9 %

Le contrôle interne comptable et budgétaire

En 2023, l'organisation et le déploiement du dispositif du contrôle interne comptable et budgétaire (CICB) à l'ANSM se sont poursuivis autour des axes :

- Un objectif d'identification des risques majeurs comptables et budgétaires en partenariat avec les acteurs de la maîtrise des risques (contrôle interne, CI), du système de management de la qualité (SMQ, pilotage de la performance) et les pilotes des processus, représentés par l'ordonnateur, la DAF, la DRH et l'Agence comptable ;
- L'analyse du dispositif et des actions susceptibles d'avoir une incidence financière significative et/ou ceux à probabilité élevée de survenance d'un risque ;
- La mise en œuvre de mesures ou d'actions de contrôle pour chaque risque avec l'élaboration de fiches de contrôle.

La cartographie des risques et le plan d'action ont été présentés au conseil d'administration du 9 mars 2023. L'analyse des risques concerne les processus Gérer les finances et Gérer les ressources humaines (partie ordonnateur) :

- 45 risques et 45 actions à suivre :

Tableau récapitulatif des risques CICB 2023		Risques nets	Risques nets
Processus	Gérer les finances	Gérer les ressources humaines	
Risques très forts	0	0	0
Risques forts	0	0	0
Risques modérés	5	1	1
Risques faibles	31	8	8
Total RISQUES	36	9	9
Nombre de risques dans la cartographie du CICB 2023	45		

Le dispositif et les actions déployées par les acteurs du CICB ont été jugés « pertinents et satisfaisants » par la DFAS pour l'année 2023.

Avec l'entrée en vigueur, au 1^{er} janvier 2023, du nouveau régime de responsabilité financière des gestionnaires publics, les travaux du CICB ont été ainsi menés dans ce contexte de réforme réglementaire et de volonté de consolider l'environnement favorable à la maîtrise des risques.

Ces travaux ont été conduits en coordination avec la gestion des risques, le système de management de la qualité et les gestionnaires publics responsables sur la chaîne de gestion.

Glossaire

3R	Réduire, remplacer, raffiner
AAC	Autorisation d'accès compassionnel
AAP	Autorisation d'accès précoce
ADN	Acide désoxyribonucléique
AE	Autorisation d'engagement
AEC	Autorisation d'essai clinique
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
AIP	Autorisation d'importation parallèle
AMA	African Medicine Agency
AMM	Autorisation de mise sur le marché
AMMc	Autorisation de mise sur le marché conditionnelle
Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
APODEC	Association des porteurs de prothèses électriques cardiaques
ARNm/ARN messenger	Acide ribonucléique messager
ARS	Agence régionale de santé
ASIA	Autoimmune syndrome induced by adjuvants
ASMF	Active Substance Master File
ASN	Autorité de sûreté nucléaire
ATU	Autorisation temporaire d'utilisation
ATUc	Autorisation temporaire d'utilisation de cohorte
ATUn	Autorisation temporaire d'utilisation nominative
AVC	Accident vasculaire cérébral
BEMA	Benchmarking européen
BfArm	Federal Institute for Drugs and Medical Devices
BII	Breast implant illness
BIS	BioIntegral Surgical
BNPV	Base nationale de pharmacovigilance
BPCO	Bronchite chronique et bronchopneumopathie chronique obstructive
BPF	Bonnes pratiques de fabrication
BPL	Bonnes pratiques de laboratoire
Caarud	Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues
Cada	Commission d'accès aux documents administratifs
CAMD	Competent Authorities for Medical Devices
Casar	Centre d'appui aux situations d'urgence, aux alertes sanitaires et à la gestion des risques (ANSM)
CAT	Committee for Advanced Therapies (comité rattaché à l'EMA)
CDC	Center for Disease Control and Prevention
CE	Commission européenne
CEIP	Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance
CEIP-A	Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance-addictovigilance
CFTR	Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator

CHMP	Committee for Medicinal Products for Human use (comité rattaché à l'EMA)
CI	Contrôle interne
CICB	Contrôle interne comptable et budgétaire
CMDh	Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (comité rattaché aux HMA)
CMG	Collège de la médecine générale
CMIC	Chloromethyl isopropyl carbonate
Cnam	Caisse nationale d'Assurance maladie
Cnil	Commission nationale de l'informatique et des libertés
CNOM	Conseil national de l'Ordre des médecins
CNOP	Conseil national de l'Ordre des pharmaciens
CNP	Conseil national professionnel
CNP-MIR	Conseil national professionnel médecine intensive réanimation
CNR	Centre national de référence
Cofrac	Comité français d'accréditation
COM	Collectivité d'Outre-mer
COMP	Committee for Orphan Medicinal Products (comité rattaché à l'EMA)
COP	Contrat d'objectifs et de performance
CP	Crédit de paiement
CPC	Cadre de prescription compassionnelle
CPD	Conditions de prescription et de délivrance
CPP	Comité de protection des personnes
CRMR	Centre de référence maladie rare
CRPV	Centre régional de pharmacovigilance
CSA	Comité social d'administration
Csapa	Centre de soin d'accompagnement et de prévention en addictologie
CSP	Code de la santé publique
CSP	Comité scientifique permanent
CST	Comité scientifique temporaire
CT	Clinical Trials
CTCG	Clinical Trials Coordination Group
CTIS	Clinical Trials Information System
CTR	Clinical Trials Regulation
CTSA	Centre de transfusion sanguine des armées
DAF	Direction de l'administration et des finances (ANSM)
DCI	Dénomination commune internationale
DCP	Decentralised procedure
DFAS	Direction des finances, achats et services (secrétariat général des ministères sociaux)
DG	Direction générale
DGCCRF	Direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes
DGS	Direction générale de la santé
DI	Direction de l'inspection (ANSM)
DIU	Dispositif intra-utérin
DIV/IDV	Diagnostic <i>in vitro</i>
DM	Dispositif médical

DMDIV	Direction médicale des dispositifs médicaux et dispositifs de diagnostic <i>in vitro</i> (ANSM)
DMIA	Dispositif médical implantable actif
DMM2	Direction médicale médicaments 2 (ANSM)
DPI	Déclaration publique d'intérêts
DRH	Direction des ressources humaines
DSI	Direction des systèmes d'information
DSUR	Development Safety Update Report
EC	Essai clinique
EDQM	European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare
EFS	Établissement français du sang
EIGI	Effet indésirable grave et inattendu
EMA	European Medicines Agency
EP	Étude de performance
ESAT	Établissement ou service d'aide par le travail
ESEC	European Specialised Expert Communities
ETPT	Équivalent temps plein travaillé
ETS	Établissement de transfusion sanguine
Eudamed	Base de données européenne sur les dispositifs médicaux
FAS	France assos santé
FDA	Food and Drug Administration (US FDA)
FFD	Fédération française des diabétiques
FFN	Fédération française de neurologie
FSPF	Fédération des syndicats pharmaceutiques de France
GAPIV	Global Action Plan for Poliovirus Containment
GBG	Gliome de bas grade
GED	Gestion électronique des documents
GES	Gaz à effet de serre
GIO	Guichet innovation et orientation
GLP-1	Glucagon-like peptide-1
GMED	Groupement pour l'évaluation des dispositifs médicaux
GP	Grand public
HAS	Haute Autorité de santé
HDH	Health Data Hub
HMA	Heads of Medicines Agencies
HMPC	Committee on Herbal Medicinal Products (comité rattaché à l'EMA)
HPS	Hors produits de santé
HPV	Human Papilloma Virus
IC	Investigation clinique
ICMRA	International Coalition of Medicines Regulatory Authorities
ICSR	Individual Case Safety Report
IEG	Identification par empreintes génériques
IGAS	Inspection générale des affaires sociales
INCa	Institut national du cancer
IPP	Inhibiteur de la pompe à protons
ISO	International Organization for Standardization
JAK	Janus kinase

JAMA	Journal of the American Medical Association
JAMS	Joint Action on Market Surveillance of medical devices
JAP	Joint Audit Programme
KCI	Chlorure de potassium
LAGC-AIM	Lymphome anaplasique à grandes cellules associé aux implants mammaires
MCP	Maquet cardiopulmonary
MDCG	Medical Devices Coordination Group
MDS	Médicaments dérivés du sang
MHRA	Medicines & Healthcare products Regulatory Agency
MIR	Manufacturer Incident Report
MITM	Médicament d'intérêt thérapeutique majeur
MOT	Micro-organismes pathogènes et toxines
MRP	Mutual Recognition Procedure
MS	Market Surveillance
MSA	Modification substantielle d'essais cliniques pour autorisation
MSC	Member state concerned
MTI	Médicament de thérapie innovante
MVRI	Maladie des voies respiratoires inférieures
NCWP	Non-clinical Working Party
NEJM	New England Journal of medicine
OCABR	Official Control Authority Batch Release
OGM	Organismes génétiquement modifiés
OICS	Organe international de contrôle des stupéfiants
OMCL	Official Medicines Control Laboratories
OMS	Organisation mondiale de la santé
ONUDC	Office des Nations unies contre la drogue et le crime
ORL	Oto-rhino-laryngologie
OTC	Organes tissus cellules
PASS	Post-autorisation safety studies
PDCO	Paediatric Committee (comité rattaché à l'EMA)
PGR	Plan de gestion des risques
PIC/s	Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme
PIP	Plan d'investigation pédiatrique
PPC	Pression positive continue
PPC	Procédés produits cellules
PPT	Procédés produits tissus
PRAC	Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (comité rattaché à l'EMA)
PRES	Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible
PSAD	Prestataire de santé à domicile
PSL	Produit sanguin labile
PSP	Politique de santé publique
PSUR	Periodic safety update report
PTC	Préparation de thérapies cellulaires
PUI	Pharmacie à usage intérieur
PUT	Protocole d'utilisation thérapeutique
PUT-SP	Protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients

PV	Pharmacovigilance
RAS	Rapport annuel de sécurité
RCP	Résumé des caractéristiques produit
RCVS	Syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible
RFDA	Rwanda Food and Drugs Administration
RIPH1	Recherches impliquant la personne humaine classe 1
RMS	Reporting Member State
RPS	Risques psycho-sociaux
RSE	Responsabilité sociale et environnementale
RTU	Recommandation temporaire d'utilisation
SARS-COV-2	Coronavirus 2 de syndrome respiratoire aigu sévère
SAWP	Scientific Advice Working Party (groupe de travail rattaché à l'EMA)
SDSID	Schéma directeur des systèmes d'information et de la donnée
SEP	Sclérose en plaques
SFAR	Société française d'anesthésie et de réanimation
SFC	Société française de cardiologie
SFD	Société francophone du diabète
SFG	Société française du glaucome
SFO	Société française d'ophtalmologie
SI	Système d'information
SMQ	Système de management de la qualité
SNDS	Système national des données de santé (anciennement Sniiram)
SNS	Stratégie nationale de la santé
SPILF	Société de pathologie infectieuse de langue française
SRE	Situation à risque élevé
SRLF	Société de réanimation de langue française
SSE	Situation sanitaire exceptionnelle
Susar	Suspected unexpected severe adverse reaction
T21	Trisomie 21
TMC	Technique médicale du centre
TPE	Très petite entreprise
TROD	Test rapide d'orientation diagnostique
UE	Union européenne
UNC	Usage non-conforme
US-FDA	United States-Food and Drug Administration
Uspo	Union des syndicats de pharmaciens d'officine
VHB	Virus de l'hépatite B
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VRS	Virus respiratoire syncytial

Annexes

Agir en toute transparence par le dialogue et l'ouverture

ANNEXE 1 : CONCERTATION ET PLURIDISCIPLINARITÉ - LES TRAVAUX DE NOS INSTANCES CONSULTATIVES	129
ANNEXE 2 : DIALOGUE ET PARTAGE DE L'INFORMATION AVEC NOS PARTIES PRENANTES	131
ANNEXE 3 : UNE FORTE ACTIVITÉ JURIDIQUE ET RÉGLEMENTAIRE	139

Assurer la sécurité des patients exposés aux médicaments et produits de santé

ANNEXE 4 : LA SURVEILLANCE DES MÉDICAMENTS	142
ANNEXE 5 : LA SURVEILLANCE DES PRODUITS SANGUINS	146
ANNEXE 6 : LA SURVEILLANCE DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES DISPOSITIFS MÉDICAUX DE DIAGNOSTIC <i>IN VITRO</i>	148
ANNEXE 7 : L'INSPECTION POUR VEILLER AU RESPECT DE LA QUALITÉ	150
ANNEXE 8 : LE CONTRÔLE DE LA QUALITÉ DES PRODUITS DE SANTÉ EN LABORATOIRE	156

Faciliter l'accès des patients aux traitements innovants

ANNEXE 9 : L'ACCÈS PRÉCOCE AUX PRODUITS DE SANTÉ	158
ANNEXE 10 : LES ESSAIS CLINIQUES	160
ANNEXE 11 : LA MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS	167
ANNEXE 12 : LA LIBÉRATION DE LOTS DE VACCINS ET DE MÉDICAMENTS DÉRIVÉS DU SANG	172
ANNEXE 13 : L'AUTORISATION DES PRODUITS SANGUINS ET DES AUTRES PRODUITS BIOLOGIQUES	173

Avancer grâce à nos ressources

ANNEXE 14 : NOS OBJECTIFS	174
---------------------------	-----

Agir en toute transparence par le dialogue et l'ouverture

ANNEXE 1 : CONCERTATION ET PLURIDISCIPLINARITÉ - LES TRAVAUX DE NOS INSTANCES CONSULTATIVES

Comités scientifiques permanents (janvier à août 2023)	Date de création et de nomination des membres	Nombre de réunions en 2023
Produits sanguins labiles et donneurs de sang	29/07/2019	1
Thérapie et risque cardiovasculaire	12/07/2019	2
Médicaments de dermatologie	29/07/2019	2
Médicaments de diagnostic et de médecine nucléaire	29/07/2019	2
Oncologie et hématologie	29/07/2019	3
Sécurité et qualité des médicaments	12/07/2019	1
Sécurisation de l'utilisation des médicaments	12/07/2019	3
Reproduction, grossesse et allaitement	12/07/2019	3
Pédiatrie	29/07/2019	2
Psychotropes, stupéfiants et addictions	12/07/2019	3
Surveillance et pharmacovigilance	12/07/2019	11
Hémovigilance	29/07/2019	2
Matériovigilance et réactovigilance	12/07/2019	3
Interface avec le réseau de toxicovigilance	12/07/2019	2
Contrôle de qualité des dispositifs médicaux	29/07/2019	22

Comités scientifiques permanents (septembre à décembre 2023)	Date de création et de nomination des membres	Nombre de réunions en 2023
Contrôle de qualité des dispositifs médicaux	27/07/2023	7
Hémovigilance	27/07/2023	2
Interface avec le réseau de toxicovigilance	27/07/2023	1
Maladies infectieuses et émergentes	27/07/2023	1
Médicaments de dermatologie	27/07/2023	2
Médicaments de diagnostic et de médecine nucléaire	27/07/2023	1
Oncologie et hématologie	27/07/2023	1
Pédiatrie	27/07/2023	1
Pharmaco-surveillance et bon usage	27/07/2023	8
Produits sanguins labiles et donneurs de sang	27/07/2023	1
Psychotropes, stupéfiants et addictions	27/07/2023	5
Qualité et sécurité des médicaments	27/07/2023	2
Reproduction, grossesse et allaitement	27/07/2023	5
Surveillance des dispositifs médicaux et dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i>	27/07/2023	2
Thérapie et risque cardiovasculaire	27/07/2023	1

Comités scientifiques temporaires	Date de création et de nomination des membres	Nombre de réunions en 2023
Analyse de l'usage des analogues GLP-1	14/12/2023	1
Analyse initiale des études MetaPreg	07/10/2022	1
Évolution du circuit de dispensation des médicaments indiqués dans le traitement de l'hémophilie et autres maladies hémorragiques rares – finalisation des travaux	16/05/2023	1
Progestatifs et risque de méningiome	13/01/2023	3
Réévaluation du pictogramme figurant sur le conditionnement extérieur des médicaments tératogènes ou fœtotoxiques	24/01/2023	16
Suivi de l'expérimentation française de l'usage médical du cannabis	08/06/2021	8
Virologie et virus émergents	21/02/2023	2

Comités français de la Pharmacopée permanents (janvier à décembre 2023)	Date de création et de nomination des membres	Nombre de réunions en 2023
Produits biologiques et thérapies innovantes	09/07/2021	1
Substances et préparations chimiques, pharmaceutiques et radiopharmaceutiques - galénique	09/07/2021	4
Plantes médicinales, huiles essentielles et homéopathie	09/07/2021	5

ANNEXE 2 : DIALOGUE ET PARTAGE DE L'INFORMATION AVEC NOS PARTIES PRENANTES

Évolution du nombre de visiteurs sur le site internet de l'ANSM

Nombre de visiteurs différents ⁴¹	2019	2020	2021	2022	2023
Janvier	339 968	390 881	480 341	637 185	417 502
Février	291 605	359 406	445 591	371 319	357 004
Mars	288 563	459 741	218 867	297 619	417 219
Avril	315 315	431 090	338 698	307 464	462 814
Mai	302 681	377 966	357 502	269 560	320 863
Juin	304 458	316 969	312 843	273 808	320 170
JUILLET	287 225	282 922	531 491	300 323	253 673
Août	257 573	267 409	640 879	252 229	254 502
Septembre	305 968	324 631	397 853	333 312	395 509
Octobre	330 257	346 630	362 185	360 727	422 453
Novembre	366 798	369 017	467 899	402 950	402 730
Décembre	320 397	361 533	561 140	396 215	380 187
Total année	3 710 808	4 288 195	5 115 289	4 209 711	4 404 626

⁴¹ Un visiteur = une adresse IP.

PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES DE L'ANSM EN 2023

Interventions et posters réalisés en 2023

Posters scientifiques

- S. Fosset, Comparaison de mesures de force « d'appui » sur des collyres multidoses utilisés dans le traitement du glaucome : existe-t-il des différences ?, Congrès de la SFO, Paris (France), 6-8 mai 2023.
- E. Parpaillon, A. Jeanjean, D. Chauvey, *Numerical study of the deployment of a femoral artery self-expanding nitinol stent*, Congrès annuel de la société de biomécanique, Grenoble (France), 25-27 octobre 2023.
- Cartographie nationale des allo-immunisations érythrocytaires déclarés entre 2010 et 2020, R. Boukhari, K. Boudjedir. 31^e congrès de la SFTS, Toulouse, novembre 2023.
- *Post Donation Information in Haemovigilance : the French experience*, S. Drougard, I. Sandid, K. Boudjedir, C. Freyche, M. Fromage, A.-M. Lenzotti, C. Matko, I. Sainte-Marie, I. Yoldjian. 33rd ISBT Congress (International Society of Blood Tranfusion), Gothenburg, juin 2023.
- Bamouni, S., Billioti de Gage, S., Desplas, D., Valbousquet, J., Lamant, J., Joseph, J.-P., Dabis, F., Viot, A., Fakir, S., Dray-Spira, R., & Carles, M. (2023). Implémentation de la primo-prescription de la PrEP en ville en France entre juin 2021 et décembre 2022. 24^e congrès de la SFLS, Tours (France), 6-8 décembre 2023.
- Billioti de Gage, S., Zureik, M., & Weill, A. (2023). *Sociodemographic and birth characteristics associated with initiation of methylphenidate treatment in children : A nationwide study from 2015 to 2022*. 39th International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management, ICPE, Halifax (Canada), 23-27 août 2023.
- Blangis, F., Drouin, J., Launay, E., Miranda, S., Zureik, M., Cohen, J., Weill, A., Dray-Spira, R., & Chalumeau, M. (2023). *Maternal, pre- and post-natal factors associated with early child physical abuse : A prospective nationwide cohort study in France*. European Perinatal and Pediatric Epidemiology Conference (EPEC), Stockholm (Sweden), 28 septembre 2023.
- Botton, J., Bertrand, M., Jabagi, M.-J., Bouillon, K., Drouin, J., Baricault, B., Semenzato, L., Le Vu, S., Weill, A., Zureik, M., & Dray-Spira, R. (2023). *COVID-19 vaccination and hospitalization for heavy menstrual bleeding in 15-50 years old women : A case-control study using the French nationwide SNDS database*. 39th International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management, ICPE, Halifax (Canada), 23-27 août 2023.
- Jourdain, H., Hoisnard, L., Sbidian, E., & Zureik, M. (2023a). Persistance sous traitement par anti-TNF alpha, biosimilaire ou principe : une étude d'équivalence à partir des données du SNDS. Congrès EMOIS, Nancy (France), 16-17 mars 2023. <https://www.snfge.org/content/les-jfhod>
- Jourdain, H., Hoisnard, L., Sbidian, E., & Zureik, M. (2023b). *Persistence on treatment and safety of TNF-alpha inhibitors biosimilars compared to originators : An observational study on the French National Health Data System*. European Congress of Rheumatology EULAR23, Milan (Italy), 31 mai- 3 juin 2023.
- Jourdain, H., Hoisnard, L., Sbidian, E., & Zureik, M. (2023c). *Persistence on treatment and safety of TNF-alpha inhibitors biosimilars compared to originators : An observational study on the French National Health Data System*. European Congress of Rheumatology EURODURG2023, Bologna (Italy), 27-30 juin 2023.
- Karam, F., Miranda, S., Chouchana, L., Pietri, T., Lacroix, I., Cottin, J., Drouin, J., Benkebil, M., Vittaz, E., & Vial, T. (2023). *NSAIDs exposure during late pregnancy : Trends in prescriptions and reporting fetal adverse effects*. 34th ENTIS Conference, Dublin (Ireland), 31 août – 2 septembre 2023.
- Kolla, E., Weill, A., Zureik, M., & Grimaldi, L. (2023). *Immunosuppressive therapy and covid-19-related hospitalization in solid organ transplant recipients : A French nationwide cohort study*. 39th International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management, ICPE, Halifax (Canada), 23-27 août 2023.
- Miranda, S., Drouin, J., Botton, J., Meyer, A., Zureik, M., Weill, A., & Dray-Spira, R. (2023). Registre national de données Mères-Enfants à partir du SNDS pour des études pharmaco-épidémiologiques. Congrès EMOIS, Nancy (France), 16-17 mars 2023.

- Miranda, S., Drouin, J., Le Tri, T., Botton, J., Meyer, A., Zureik, M., Weill, A., & Dray-Spira, R. (2023). *EPI-MERES: A nationwide mother-child register for pregnancy and paediatric pharmacoepidemiology built from the French National Health Data System*. European Perinatal and Pediatric Epidemiology Conference (EPEC), Stockholm (Sweden), 28 septembre 2023.
- Miranda, S., Drouin, J., Le Tri, T., Botton, J., Zureik, M., Weill, A., & Dray-Spira, R. (2023). *Database profile : EPI-MERES, a nationwide mother-child register built from the French National Health Data System (SNDS) for pregnancy and paediatric pharmacoepidemiological research*. 39th International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management, ICPE, Halifax (Canada), 23-27 août 2023.
- Swital, M., Drouin, J., Miranda, S., Botton, J., & Dray-Spira, R. (2023). *Use of multiple sclerosis disease-modifying therapies during pregnancy in France from 2010 to 2021*. 39th International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management, ICPE, Halifax (Canada), 23-27 août 2023.
- Tran, A., Zureik, M., Sibiude, J., Drouin, J., Miranda, S., Weill, A., Dray-Spira, R., Duval, X., & Tubiana, S. (2023a). *Prevalence and associated factors of antibiotic exposure during pregnancy in a large French population-based study, 2010-2019*. 39th International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management, ICPE, Halifax (Canada), 23-27 août 2023.
- Tran, A., Zureik, M., Sibiude, J., Drouin, J., Miranda, S., Weill, A., Dray-Spira, R., Duval, X., & Tubiana, S. (2023). *Prevalence and associated factors of antibiotic exposure during pregnancy in a large French population-based study during the 2010-2019 period*. European Perinatal and Pediatric Epidemiology Conference (EPEC), Stockholm (Sweden), 28 septembre 2023.
- Tran, A., Zureik, M., Sibiude, J., Drouin, J., Miranda, S., Weill, A., Dray-Spira, R., Duval, X., & Tubiana, S. (2023b). *Prévalence et facteurs associés à l'exposition aux antibiotiques pendant la grossesse : analyse à partir de SNDS*. 24^{es} Journées nationales d'infectiologie, Grenoble (France), 7-9 juin 2023.

Interventions lors de congrès

- D. Chauvey, E. Parpaillon, Nouveau règlement européen DM et thèse d'E. Parpaillon, réunion annuelle des OMCLs, Madrid (Espagne), 06/06/2023.
- J.C. Ourlin, P. Guinot, Recherche de plante prohibée par approche biologique, réunion annuelle des OMCLs, Madrid (Espagne), 06/06/2023.
- Y. Grange, Optimisation des contrôles microbiologiques, réunion annuelle des OMCLs, Madrid (Espagne), 06/06/2023.
- F. Cano, *Implementation of the 3R over the years - an OMCL perspective*, réunion annuelle des OMCLs, Madrid (Espagne), 07/06/2023
- F. Duperray, *OCABR of IV and SC immunoglobulins; strategy review for anti-D testing*, réunion annuelle des OMCLs, Madrid (Espagne), 08/06/2023.
- Y. Grange, *Common guidance for interaction with manufacturers*, réunion annuelle des OMCLs, Madrid (Espagne), 09/06/2023.
- C. Civade, Mise en place de l'analyse de risque lors de l'évaluation des dossiers. Training course on HMA Risk Assessment Tool of Human and Veterinary Medicinal Products, Tallin (Estonie). 02-03/10/2023.
- S. Cauchard, *AdG-CAP activities since last CAP Annual Meeting*, CAP annual meeting, Strasbourg (France). 15/11/2023.
- Y. Grange, Optimisation des programmes de surveillance des génériques CAP. CAP annual meeting, Strasbourg (France), 16/11/2023.
- Y. Grange, *Collaborative Study Project for the Testing of Inhaler Products: Status report*. CAP annual meeting, Strasbourg (France). 16/11/2023.
- V. Ridoux, *AAV infectious titre determination*, Réseau des OMCLs en TG, Copenhague (Denmark), 30/11-01/12/2023.
- Journée régionale Sécurisation et vigilances des DM et DMDIV du 6 avril 2023 à Lyon (69). Présentation ANSM : Les incidents de matériovigilance : comment l'ANSM les évalue ?
- Forum DMDIV du 9 novembre 2023, organisé par le GMED : les enjeux relatifs à la mise en œuvre du règlement (UE) 2017/746. 2 présentations ANSM :
 - a. Activités de l'autorité compétente dans le cadre de la mise en œuvre du règlement (UE) 2017/746

- b. Base de données Eudamed : état d'avancement des fonctionnalités et modules, travaux en cours et calendrier à date.
- Journées scientifiques de la société française de la physique médicale du 7 au 9 juin 2023. Présentation ANSM : Révision des décisions de contrôle de qualité en radiothérapie.
- Journées francophones des utilisateurs de système d'aide à la décision en pharmacie clinique du 7 juin 2023 à Lille. Présentation ANSM : Circuit de matériovigilance autour des systèmes d'aide à la décision en pharmacie.
- Colloque SNITEM du 26 septembre 2023 : Nouveau règlement DM : premier bilan de la nouvelle période de transition et perspectives. Participation à la session Extension de la période de transition, 1^{er} bilan.
- Rencontre avec l'ANSM organisée le 15 décembre 2023 à Paris par l'IFIS. Participation à l'atelier sur l'attractivité de la recherche clinique en France et règlement européen.
- 5^e Rencontre 2023 Phases précoce en cancérologie, le 30 novembre 2023 à Issy-les-Moulineaux. Participation à la table ronde : Bilan 2023 et perspectives sur l'attractivité de la France pour les phases précoce en cancérologie.
- Journées d'ingénierie biomédicale organisées du 27 au 29 septembre 2023 à Bordeaux par l'AFIB. Présentation ANSM : Prévention des ruptures et des pénuries des dispositifs médicaux : une nouvelle mission au profit des professionnels.
- Team_PCCR Annuel Summit organisé du 16 au 17 novembre 2023 à Strasbourg. Présentation ANSM : *Legal interpretation of the article 15 by the competent authorities*.
- Présentation générale de l'hémovigilance en France, avec un focus sur le TACO.
- K. Boudgedir, I. Sandid, S. Drougard, C. Freyche, M. Fromage, A.-M. Lenzotti, C. Matko, I. Sainte-Marie. 31^e Congrès de la Société francophone de transfusion sanguine (SFTS), Toulouse, novembre 2023.
- Analyse des effets indésirables receveurs (EIR) après transfusion de concentrés de plaquettes (CP) de 2007 à 2021.
- K. Boudgedir, G. Andreu, M. Carlier, C. Drouet, P.-M. Mertes, J.-Y. Py, C.-A. Tacquard. 31^e Congrès de la SFTS, Toulouse, novembre 2023.
- Journée Microbiotes et Santé, Laure de Ligniville. Les perspectives réglementaires nationales et européennes concernant les médicaments issus du microbiote fécal, <https://journee-microbiotes-et-sante-2023.b2match.io/page-2261>
- Académie nationale de pharmacie, journée pharma 4.0 : rêve et réalité. Valérie Salomon et Dr. Leticia Martinez-Peyrat, Le guichet innovation et orientation de l'ANSM : une structure au service du développement de produits innovants – Focus sur les procédés de fabrication innovants, https://www.acadpharm.org/seances/page.php?id_doc=6549
- Bamouni, S., Billioti de Gage, S., Desplas, D., Valbousquet, J., Lamant, J., Joseph, J.-P., Dabis, F., Viot, A., Fakir, S., Dray-Spira, R., & Carles, M. (2023). Implémentation de la primo-prescription de la PrEP en ville en France entre juin 2021 et décembre 2022. 24^e congrès de la SFLS, Tours (France), 6-8 décembre 2023.
- Jabagi, M.-J., Bertrand, M., Botton, J., Le Vu, S., Weill, A., Dray-Spira, R., & Zureik, M. (2023). *Stroke, Myocardial Infarction, and Pulmonary Embolism after Comirnaty bivalent booster in People Aged 50 Years or Older*. 39th International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management, ICPE, Halifax (Canada), 23-27 août 2023.
- Jourdain, H., Hoisnard, L., Sbidian, E., & Zureik, M. (2023a). Persistance sous traitement par anti-TNF alpha, biosimilaire ou principe : une étude d'équivalence à partir des données du SNDS. 36^e congrès français de rhumatologie, Paris (France), 10-12 décembre 2023.
- Jourdain, H., Hoisnard, L., Sbidian, E., & Zureik, M. (2023b). *Persistence on treatment and safety of TNF-alpha inhibitors biosimilars compared to originators : An observational study on the French National Health Data System*. 39th International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management, ICPE, Halifax (Canada), 23-27 août 2023.
- Jourdain, H., Hoisnard, L., Sbidian, E., & Zureik, M. (2023c). Utilisation des biosimilaires des anti-TNF alpha en France : une étude à partir des données du SNDS. Congrès EMOIS, Nancy (France), 16-17 mars 2023. <https://www.snfge.org/content/les-jfhd>
- Jourdain, H., Hoisnard, L., Sbidian, E., & Zureik, M. (2023d). Utilisation du Rituximab et réaction d'hypersensibilité : une étude sur le Système national de données de santé. Congrès EMOIS, Nancy (France), 16-17 mars 2023.
- Le Vu, S., Bertrand, M., Botton, J., Jabagi, M.-J., Drouin, J., Semenzato, L., Weill, A., Dray-Spira, R., & Zureik, M. (2023). *Risk of Guillain-Barré syndrome following Covid-19 vaccines : A*

nationwide self-controlled case series study. 39th International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management, ICPE, Halifax (Canada), 23-27 août 2023.

- Meyer, A. (2023a). Bénéfices et risques associés à la poursuite des anti-TNF après 24 semaines de grossesse chez les femmes atteintes d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin. Journées francophones d'hépato-gastroentérologie et d'oncologie digestive, JFHOD, Paris (France), 16-19 mars 2023.
- Meyer, A. (2023b). Risque de cancer chez les enfants exposés aux thiopurines et aux anti-TNF alpha pendant la grossesse. Journées francophones d'hépato-gastroentérologie et d'oncologie digestive, JFHOD, Paris (France), 16-19 mars 2023.
- Neumann, A. (2023). Les données PMSI de l'activité ambulatoire du champ de la psychiatrie : est-ce que le chaînage avec DCIR est devenu possible en 2021 ? Groupe REDSIAM, 16-17 mars 2023.
- Neumann, A., Dayani, P., Duranteau, L., Yoldjian, I., Zureik, M., Froelich, S., & Weill, A. (2023). Une grande efficacité des mesures de réduction des risques de méningiome intracrânien liés à l'utilisation prolongée à forte dose du progestatif acétate de cyprotérone en France. Congrès EMOIS, Nancy (France), 16-17 mars 2023.
- Rios, P., Herlemont, P., Fauque, P., Lacour, B., Jouannet, P., Weill, A., Zureik, M., Clavel, J., & Dray-Spira, R. (2023). *Early-life cancer risk among children conceived by assisted reproductive technology – a comparative nationwide cohort study from the French National Mother-Child Register “EPI-MERES”.* 39th International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management, ICPE, Halifax (Canada), 23-27 août 2023.
- Roland, N., Baricault, B., Weill, A., Bouillon, K., Dray-Spira, R., Duranteau, L., & Zureik, M. (2023). *Association Between Doses of Levonorgestrel Intrauterine Systems and Subsequent Use of Psychotropic Drugs in France.* EUROADURG 2023, Bologna (Italy), 27-30 juin 2023.
- Roland, N., Baricault, B., Weill, A., Bouillon, K., Dray-Spira, R., Duranteau, L., & Zureik, M. (2023). Utilisation d'anxiolytiques, d'hypnotiques et d'antidépresseurs dans les deux ans après la délivrance d'un système intra-utérin à 52 mg de lévonorgestrel comparativement à celle d'un système contenant 19,5 mg de lévonorgestrel en France : une étude nationale de cohorte appariée. Congrès EMOIS, Nancy (France), 16-17 mars 2023.
- Semenzato, L., Botton, J., Baricault, B., Bouillon, K., Le Vu, S., Jabagi, M.-J., Drouin, J., Dray-Spira, R., & Zureik, M. (2023). Design cas témoins apparié sur score de risque : un outil méthodologique original pour une étude de l'efficacité vaccinale et des conséquences médicales de l'hospitalisation pour Covid-19 en France. Congrès EMOIS, Nancy (France), 16-17 mars 2023.
- Semenzato, L., Dugerdil, A., Weill, A., Zureik, M., & Flahault, A. (2023). L'infection sévère par SARS-CoV-2 comme marqueur d'un cancer non diagnostiqué : une étude populationnelle – France. Congrès EMOIS, Nancy (France), 16-17 mars 2023.
- Shahriari, P., Drouin, J., & Dray-Spira, R. (2023). *Use of Antiepileptic Drugs During Pregnancy in France Between 2010 and 2021.* 39th International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management, ICPE, Halifax (Canada), 23-27 août, 2023.
- Weill, A., Dray-Spira, R., & Zureik, M. (2023). Utilisation des données du SNDS et/ou PMSI pour des études en lien avec la Covid-19 en France : bilan des publications scientifiques indexées dans Medline. Congrès EMOIS, Nancy (France), 16-17 mars 2023.

Articles publiés en 2023

- C. Milne, R. Wagner, F. Cano et al, Independent Control of COVID-19 Vaccines by EU Official Control Authority Batch Release; challenges, strengths and successes, *Nature Vaccines*. Février 2023.
- E. Deconinck, Y. Grange, H. Rebrière, et al, Clustering of Tadalafil API Samples According to their Manufacturer in the Context of API Falsification Detection, *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 22 mai 2023.
- J. Yang et al, C. Brenier, AF. Maggio, A. H. Rebrière, A. Kermaïdic, E. Gervela, C. Civade, D. Chauvey, F. Duperray, Performance Characteristics of Mass Spectrometry-Based Analytical Procedures for Quantitation of Nitrosamines in Pharmaceuticals: Insights from an Inter-laboratory Study, *Journal of Pharmaceutical Sciences*. Octobre 2023.

- V.Ridoux, S. Laurens, S. Venturini, D.Le Tallec, A. Costanzo, Validation of a qPCR method for determination of viral genome titres of AAV2-based vector preparations, *Pharneuropa Bio*. Septembre 2023.
- Sonia Gomes Teixeira, Paul Houeto, Florence Gattacceca, Nicole Petitcollot, Danièle Debruyne, Michel Guerbet, Joel Guillemain, Isabelle Fabre, Gaelle Louin, Valérie Salomon, National reflectionon organs-on-chip for drug development: Newregulatory challenges, *Toxicology Letters*. Septembre 2023.
- Prevention and management of health products shortages by the French national agency (ANSM), ten years of experience, by Laëtitia Belgodere, Joseph Emmerich, Nicolas Albin, Trystan Bacon, Pascale Daynes, Stephane Vignot, Thierry Vial, Guillaume Renaud, Carole Le Saulnier, Corine Maillard-Couvreur, Mélanie Cachet, Marie-Laure Veyries, Rym Youdarene, Wahiba OualikenE-Gonin, Christelle Ratignier Carbonneil, Patrick Maison, published in *Frontiers in Public Health*, section *Public Health Policy*, 17 November 2023. Volume 11 – 2023, <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1293110>
- Bruno Pozzetto, Gilda Grard, Guillaume Durand, Marie-Claire Paty , Pierre Gallian, Sophie Lucas-Samuel, Stéphanie Diéterlé, Muriel Fromage, Marc Durand, Didier Lepelletier, Christian Chidiac, Bruno Hoen, Xavier Nicolas de Lamballerie. Arboviral Risk Associated with Solid Organ and Hematopoietic Stem Cell Grafts: The Prophylactic Answers Proposed by the French High Council of Public Health in a National Context. *Viruses* 2023, 15, 1783. <https://doi.org/10.3390/v15091783>
- Livre: *Regulatory Aspects of Gene Therapy and Cell Therapy Products – A Global Perspective*. Marie-Thérèse Duffour est un des auteurs du chapitre “European Pharmacopoeia’s Approach to Cell and Gene Therapy: Focus on How Gene Therapy Texts Are Evolving”. <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-031-34567-8>
- Sonia Gomes Teixeira, Paul Houeto, Florence Gattacceca, Nicole Petitcollot, Danièle Debruyne, Michel Guerbet, Joël Guillemain, Isabelle Fabre, Gaelle Louin, Valérie Salomon (2023), National reflection on organs-on-chip for drug development: New regulatory challenges, *Toxicology Letters*, Vol. 388, pp. 1-12.
- Billioti de Gage, S., Jourdain, H., Desplas, D., & Dray-Spira, R. (2023). Roll-out and effectiveness of HIV pre-exposure prophylaxis in France: An overview. *Therapies*, 78(5), 585-591. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2023.02.010>
- Drusch, S., Le Tri, T., Ankri, J., Michelon, H., Zureik, M., & Herr, M. (2023). Potentially inappropriate medications in nursing homes and the community older adults using the French health insurance databases. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 32(4), 475-485. <https://doi.org/10.1002/pds.5575>
- Drusch, S., Neumann, A., Michelon, H., Pépin, M., Zureik, M., & Herr, M. (2023). Do Proton Pump Inhibitors Reduce Upper Gastrointestinal Bleeding in Older Patients with Atrial Fibrillation Treated with Oral Anticoagulants? A Nationwide Cohort Study in France. *Drugs & Aging*. <https://doi.org/10.1007/s40266-023-01085-7>
- Drusch, S., Zureik, M., & Herr, M. (2023). Potentially inappropriate medications and polypharmacy in the older population : A nationwide cross-sectional study in France in 2019. *Therapies*, 78(5), 575-584. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2023.02.001>
- Dugerdil, A., Semenzato, L., Weill, A., Zureik, M., & Flahault, A. (2023). Severe SARS-CoV-2 infection as a marker of undiagnosed cancer: A population-based study. *Scientific Reports*, 13(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-36013-7>
- Florea, S. M., Passeri, T., Abbritti, R., Bernat, A. L., Fontanel, S., Yoldjian, I., Funck-Brentano, T., Weill, A., Mandonnet, E., & Froelich, S. (2023). Opposed evolution of the osseous and soft parts of progestin-associated osteomeningioma after progestin intake discontinuation. *Journal of Neurosurgery*, 1(aop), 1-9. <https://doi.org/10.3171/2022.12.JNS222006>
- Hoisnard, L., Vegas, L. P., Dray-Spira, R., Weill, A., Zureik, M., & Sbidian, E. (2023). Risk of major adverse cardiovascular and venous thromboembolism events in patients with rheumatoid arthritis exposed to JAK inhibitors versus adalimumab : A nationwide cohort study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 82(2), 182-188. <https://doi.org/10.1136/ard-2022-222824>
- Jabagi, M.-J., Bertrand, M., Botton, J., Le Vu, S., Weill, A., Dray-Spira, R., & Zureik, M. (2023). Stroke, Myocardial Infarction, and Pulmonary Embolism after Bivalent Booster. *New England Journal of Medicine*, 0(0), null. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2302134>
- Jourdain, H., Hoisnard, L., Sbidian, E., & Zureik, M. (2023). Severe Hypersensitivity Reactions at Biosimilar versus Originator Rituximab Treatment Initiation, Switch and Over Time : A Cohort

- Study on the French National Health Data System. BioDrugs. <https://doi.org/10.1007/s40259-023-00584-8>
- Kolla, E., Weill, A., Zaidan, M., De Martin, E., Colin De Verdiere, S., Semenzato, L., Zureik, M., & Grimaldi, L. (2023). COVID-19 Hospitalization in Solid Organ Transplant Recipients on Immunosuppressive Therapy. *JAMA Network Open*, 6(11), e2342006. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.42006>
 - Laanani, M., Weill, A., Jollant, F., Zureik, M., & Dray-Spira, R. (2023). Suicidal risk associated with finasteride versus dutasteride among men treated for benign prostatic hyperplasia: Nationwide cohort study. *Scientific Reports*, 13(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-32356-3>
 - Lassalle, M., Zureik, M., & Dray-Spira, R. (2023). Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Serious Infections in Young Children. *JAMA Pediatrics*, 177(10), 1028-1038. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2023.2900>
 - Le Vu, S., Bertrand, M., Botton, J., Jabagi, M.-J., Drouin, J., Semenzato, L., Weill, A., Dray-Spira, R., & Zureik, M. (2023). Risk of Guillain-Barré Syndrome Following COVID-19 Vaccines: A Nationwide Self-controlled Case Series Study. *Neurology*, 101(21), e2094-e2102. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000207847>
 - Marcombes, C., Penso, L., Weill, A., Dray-Spira, R., Zureik, M., & Sbidian, E. (2023). Persistence of second-line biologics in psoriasis after first-line biologic failure: A nationwide cohort study from the French health insurance database (SNDS). *British Journal of Dermatology*, 189(5), 561-568. <https://doi.org/10.1093/bjdd/ljad248>
 - Meyer, A., Rios, P., Drouin, J., Weill, A., Carbonnel, F., & Dray-Spira, R. (2023). Maternal exposure to anti-TNF or thiopurines for IBD does not increase risk of early-life malignancy in children. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 21(10), 2679-2681. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.08.028>
 - Phan, D. B., Jourdain, H., González-Quesada, A., Zureik, M., Rivera-Díaz, R., Sahuquillo-Torralba, A., Descalzo-Gallego, M. A., Lunt, M., García-Doval, I., Sbidian, E., Warren, R. B., & Yiu, Z. Z. N. (2023). Drug survival and safety of biosimilars and originator adalimumab in the treatment of psoriasis: A multinational cohort study. *BMJ Open*, 13(7), e075197. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-075197>
 - Pina-Vegas, L., Drouin, J., Dray-Spira, R., & Weill, A. (2023). Prevalence, mortality, and treatment of patients with rheumatoid arthritis: A cohort study of the French National Health Data System, 2010-2019. *Joint Bone Spine*, 90(1), 105460. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2022.105460>
 - Roland, N., Baricault, B., Dray-Spira, R., Weill, A., Duranteau, L., & Zureik, M. (2023). Profiles of copper intrauterine devices and levonorgestrel intrauterine systems users in France in 2019: A national observational population-based study. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 160(2), 594-603. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14438>
 - Roland, N., Baricault, B., Weill, A., Bouillon, K., Dray-Spira, R., Duranteau, L., & Zureik, M. (2023). Association Between Doses of Levonorgestrel Intrauterine Systems and Subsequent Use of Psychotropic Drugs in France. *JAMA*, 329(3), 257-259. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.21471>
 - Roland, N., Drouin, J., Desplas, D., Duranteau, L., Cuenot, F., Dray-Spira, R., Weill, A., & Zureik, M. (2023). Impact of coronavirus disease 2019 on contraception use in France. *Therapies*, 78(5), 593-603. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2023.01.002>
 - Sbidian, E., Penso, L., Herlemont, P., Botton, J., Baricault, B., Semenzato, L., Drouin, J., Weill, A., Dray-Spira, R., & Zureik, M. (2023). Comment on 'Baseline use of hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus does not preclude SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19' by Konig et al. Long-term exposure to hydroxychloroquine or chloroquine and the risk of hospitalisation with COVID-19: A nationwide, observational cohort study in 54 873 exposed individuals and 155 689 matched unexposed individuals in France. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 82(5), e117. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218647>
 - Semenzato, L., Botton, J., Le Vu, S., Jabagi, M.-J., Cuenot, F., Drouin, J., Dray-Spira, R., Weill, A., & Zureik, M. (2023). Protection of Covid-19 vaccination against hospitalisation during the era of Omicron BA.4 and BA.5 predominance: A nationwide case-control study based on the French National Health Data System. *Open Forum Infectious Diseases*, 10(10), ofad460. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad460>
 - Tran, A., Zureik, M., Sibiude, J., Drouin, J., Miranda, S., Weill, A., Dray-Spira, R., Duval, X., & Tubiana, S. (2023). Prevalence and associated factors of antibiotic exposure during pregnancy

- in a large French population-based study during the 2010–19 period. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 78(10), 2535-2543. <https://doi.org/10.1093/jac/dkad266>
- Tubiana, S., Sibiude, J., Herlemont, P., Drouin, J., Picone, O., Duval, X., Weill, A., Zureik, M., & Dray-Spira, R. (2023). Trends in anti-infective use during pregnancy in France between 2010 and 2019: A nationwide population-based study. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 89(5), 1629-1639. <https://doi.org/10.1111/bcp.15638>
 - Wang, H., Molina, J.-M., Dray-Spira, R., Schmidt, A. J., Hickson, F., van de Vijver, D., & Jonas, K. J. (2023). Spatio-temporal changes in pre-exposure prophylaxis uptake among MSM in mainland France between 2016 and 2021: A Bayesian small area approach with MSM population estimation. *Journal of the International AIDS Society*, 26(5), e26089. <https://doi.org/10.1002/jia2.26089>
 - Zureik, M., Cuenot, F., & Bégaud, B. (2023). Pharmacoepidemiology and public decision. *Therapies*, 78(5), 549-551. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2023.01.001>
 - Zureik, M., Cuenot, F., Weill, A., & Dray-Spira, R. (2023). Contribution of real-life studies in France during the COVID-19 pandemic and for the national pharmaco-epidemiological surveillance of COVID-19 vaccines. *Therapies*, 78(5), 553-557. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2022.12.013>

ANNEXE 3 : UNE FORTE ACTIVITÉ JURIDIQUE ET RÉGLEMENTAIRE

Évolution du nombre de sanctions financières prononcées par l'ANSM

Secteur	Domaine d'activité	2019	2020	2021	2022	2023
Dispositif médical	Publicité	0	1	0	0	0
	Mise sur le marché	0	0	3	0	0
	Matériovigilance	0	0	0	0	0
Établissement pharmaceutique	Bonnes pratiques de distribution	0	2	1	0	0
	Obligations de service public	0	0	2	1	0
	Bonnes pratiques de fabrication	-	1	0	0	0
Médicaments	Publicité	1	0	0	0	0
	Ruptures de stock	2	2	0	2	6 3-défaut/retard d'information, 3-stock de sécurité non constitué
Matière première à usage pharmaceutique	Bonnes pratiques de fabrication	0	1	0	2	0
Total		3	7	6	5	6
Montant total (euros)		264 175	1 269 325	508 048	445 360	559 809,62

**PANORAMA DES PRINCIPAUX TEXTES EUROPÉENS ET NATIONAUX
PUBLIÉS (HORS TEXTES COVID-19),
DÉCISIONS DE POLICE SANITAIRE, DÉCISIONS INDIVIDUELLES, AIP,
AMM, PLANTES, HOMÉOPATHIE
ET HORS ORGANISATION DE L'AGENCE ET DES INSTANCES**

MÉDICAMENTS

TEXTES COMMUNAUTAIRES

Décision (UE) 2023/567 du Conseil du 9 mars 2023 relative à la position à prendre au nom de l'Union européenne lors de la soixante-sixième session de la commission des stupéfiants, en ce qui concerne l'inscription de substances aux tableaux annexés à la convention unique sur les stupéfiants de 1961, modifiée par le protocole de 1972, et à la convention sur les substances psychotropes de 1971

TEXTES NATIONAUX

Décret 2023-202 du 25 mars 2023 relatif à la prolongation de l'expérimentation de l'usage médical du cannabis
Décret 2023-303 du 21 avril 2023 fixant le délai mentionné au 1° du VIII de l'article L. 5121-12-1 du Code de la santé publique (accès précoce)
Décret 2023-1113 du 28 novembre 2023 relatif aux autorités compétentes en matière de surveillance et de vigilance pour les produits cosmétiques et de tatouage
Décret 2023-1224 du 20 décembre 2023 relatif à l'apposition d'une mention sur chaque unité de conditionnement des produits contenant uniquement du protoxyde d'azote
Arrêté du 25 mars 2023 modifiant l'arrêté du 16 octobre 2020 fixant les spécifications des médicaments à base de cannabis utilisés pendant l'expérimentation prévue à l'article 43 de la loi n° 2019-1446 du 24 décembre 2019 de financement de la Sécurité sociale pour 2020, les conditions de leur mise à disposition ainsi que les indications thérapeutiques ou situations cliniques dans lesquelles ils seront utilisés
Arrêté du 25 mars 2023 modifiant l'arrêté du 29 octobre 2020 fixant les modalités et conditions techniques du registre national électronique prévu à l'article 4 du décret n° 2020-1230 du 7 octobre 2020 relatif à l'expérimentation de l'usage médical du cannabis
Arrêté du 25 mars 2023 modifiant l'arrêté du 29 décembre 2020 fixant les modalités de participation des médecins et pharmaciens volontaires intervenant dans l'expérimentation prévue à l'article 43 de la loi n° 2019-1446 du 24 décembre 2019 de financement de la Sécurité sociale pour 2020 ainsi que les conditions de formation préalable obligatoire et de rémunération des professionnels de santé participant à cette expérimentation
Arrêté du 18 décembre 2023 complétant l'arrêté du 12 avril 2022 fixant la liste des groupes biologiques similaires substituables par le pharmacien d'officine et les conditions de substitution et d'information du prescripteur et du patient telles que prévu au 2° de l'article L. 5125-23-2 du Code de la santé publique

PRODUITS BIOLOGIQUES

TEXTES NATIONAUX

Décret 2023-453 du 9 juin 2023 relatif à l'évolution du dépistage des anticorps anti-A et anti-B immuns à l'occasion de chaque don de sang ou de composant du sang
Décret 2023-672 du 27 juillet 2023 relatif à l'autorisation de l'activité de collecte de selles et de l'importation de selles ou de préparations de microbiote fécal
Décret 2023-673 du 27 juillet 2023 relatif à l'encadrement de l'activité de collecte de selles et de l'importation de selles ou de préparations de microbiote fécal

Décret 2023-711 du 31 juillet 2023 relatif au registre national automatisé pour le refus de prélèvement d'organes et aux activités de conservation et de distribution des tissus et de leurs dérivés autorisées conformément à l'article L. 1243-2 du code de la santé publique

DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DISPOSITIFS MÉDICAUX DE DIAGNOSTIC *IN VITRO*

TEXTES COMMUNAUTAIRES

Règlement délégué (UE) 2023/503 de la Commission du 1 ^{er} décembre 2022 modifiant le règlement (UE) 2017/746 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne la fréquence des nouvelles évaluations complètes des organismes notifiés (paru en mars 2023)
Règlement délégué (UE) 2023/502 de la Commission du 1 ^{er} décembre 2022 modifiant le règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne la fréquence des nouvelles évaluations complètes des organismes notifiés (paru en mars 2023)
Règlement (UE) 2023/607 du Parlement européen et du Conseil du 15 mars 2023 modifiant les règlements (UE) 2017/745 et (UE) 2017/746 en ce qui concerne les dispositions transitoires relatives à certains dispositifs médicaux et à certains dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i>
Directive déléguée (UE) 2023/1526 de la Commission du 16 mai 2023 modifiant la directive 2011/65/UE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne une exemption relative au plomb en tant que stabilisateur thermique dans le polychlorure de vinyle employé comme matériau de base dans les capteurs utilisés dans les dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i>
Règlement (UE) 2023/1542 du Parlement européen et du Conseil du 12 juillet 2023 relatif aux batteries et aux déchets de batteries, modifiant la directive 2008/98/CE et le règlement (UE) 2019/1020, et abrogeant la directive 2006/66/CE
Règlement délégué (UE) 2023/2197 de la Commission du 10 juillet 2023 modifiant le règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne l'attribution d'identifiants uniques des dispositifs aux lentilles de contact
Règlement d'exécution (UE) 2023/2713 de la Commission du 5 décembre 2023 désignant les laboratoires de référence de l'Union européenne dans le domaine des dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i>

TEXTES NATIONAUX

Arrêté du 5 septembre 2023 modifiant l'arrêté du 5 mars 2020 relatif à la limitation de l'utilisation de certaines substances dangereuses dans les équipements électriques et électroniques

AUTRES PRODUITS DE COMPÉTENCE ANSM

TEXTES NATIONAUX

Arrêté du 26 avril 2023 fixant la liste des micro-organismes et toxines prévue à l'article L.5139-1 du Code de la santé publique
Arrêté du 26 avril 2023 fixant les doses et concentrations maximales des microorganismes et des toxines figurant sur la liste prévue à l'article L. 5139-1 et pris en application de l'article R. 5139-20 du Code de la santé publique

Assurer la sécurité des patients exposés aux médicaments et produits de santé

ANNEXE 4 : LA SURVEILLANCE DES MÉDICAMENTS

L'IDENTIFICATION ET LE TRAITEMENT DES SIGNAUX

La pharmacovigilance française

Évolution du nombre de cas d'effets indésirables déclarés au système national de pharmacovigilance	2019	2020	2021		2022		2023	
			Total	Hors vaccins Covid-19	Total	Hors vaccins Covid-19	Total	Hors vaccins Covid-19
Nombre total de cas recueillis et enregistrés par les CRPV ⁽¹⁾	59 177	49 758	169 336	34 822	102 221	46 829	58 996	52 831
• dont cas d'effets indésirables graves	34 237	27 920	50 545	18 654	42 339	25 451	31 288	28 940
• dont cas d'effets indésirables déclarés par les patients	7 802	6 492	64 957	6 081	42 565	8 117	12 045	8 618
Nombre de cas d'effets indésirables en provenance des laboratoires pharmaceutiques ⁽²⁾	51 807	40 258	40 999	38 343	41 467	38 223	39 695	39 124
• dont cas d'effets indésirables graves	17 192	13 486	13 689	12 974	13 385	12 494	13 505	13 172

(1) Le nombre de cas d'effets indésirables inclut les cas initiaux et les suivis.

(2) Le nombre de cas d'effets indésirables inclut les cas initiaux.

Profil des déclarants des cas d'effets indésirables enregistrés dans la BNPV	Nombre de cas	%
Patients	12 045	20,4
Médecins*	29 294	49,6
Pharmaciens	14 321	24,3
Autres professionnels de santé**	3 329	5,6
Autres	7	0,1

* Inclus généralistes et spécialistes.

** Inclus infirmiers et dentistes.

Nombre de nouvelles enquêtes nationales de pharmacovigilance

2019	2020	2021	2022	2023
6	11	5	5	9

70 enquêtes nationales de pharmacovigilance en cours en 2023.

La pharmacovigilance européenne

	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de dossiers inscrits aux ordres du jour du Prac	2 391	2 295	2 557	2 870	2 368
• dont France rapporteur	184	188	186	146	127

Répartition par type de procédure (France rapporteur)

Arbitrage	Signaux	Plan de gestion des risques (PGR)	Rapport périodique de sécurité (PSUR)	Étude de sécurité post-autorisation (PASS)	Autres (dont renouvellements et variations)	Total 2023
3	2	26	47	35	14	127

La contribution de la France à la pharmacovigilance internationale

Pays contributeurs dans VigiBase	ICSR ⁴² cumulées au 31/12/2023	%
États-Unis	1 188 900	37,75
Corée du Sud	328 571	10,43
Chine	217 411	6,90
Inde	120 352	3,82
Allemagne	109 934	3,49
Mexique	104 338	3,31
France	88 588	2,81
Royaume-Uni et Irlande du Nord	65 474	2,08
Egypte	60 388	1,92
Autres	865 612	27,48
Total		100

La France, intégrée au programme depuis 1986, est le 7^e pays contributeur à VigiBase, avec environ 3 % du nombre total de cas d'effets indésirables recueillis.

⁴² ICSR : *individual case safety report* (déclaration de cas d'effet indésirable).

LA SURVEILLANCE DE LA COUVERTURE DES BESOINS SANITAIRES DES PATIENTS

Évolution des signalements de risques de ruptures et de ruptures de stock par classe thérapeutique

Classe thérapeutique	Part de marché de la classe thérapeutique	Proportion		Nombre de signalements		
		2021	2022	2021	2022	2023
Système cardio-vasculaire	8 %	28 %	29 %	603	1 088	1 430
Système nerveux	33 %	21 %	19 %	446	721	1 086
Anti-infectieux (usage systémique)	5 %	14 %	15 %	295	554	679
Système digestif et métabolisme	16 %	9 %	9 %	204	336	465
Antinéoplasiques et agents immunomodulants	0,8 %	7 %	7 %	147	260	354
Hormones systémiques, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines	2 %	2 %	3 %	48	125	171
Système respiratoire	6 %	3 %	3 %	63	117	138
Sang et organes hématopoïétiques	7 %	7 %	4 %	142	166	134
Organes sensoriels	3 %	2 %	2 %	33	63	125
Divers	6 %	3 %	3 %	63	124	108
Système musculosquelettique	3 %	2 %	2 %	42	84	100
Système génito-urinaire et hormones sexuelles	2 %	2 %	2 %	34	62	68
Dermatologie	7 %	1 %	0,8 %	24	29	40
Antiparasitaires, insecticides et répulsifs	0,3 %	0,6 %	0,9 %	14	32	27

ANNEXE 5 : LA SURVEILLANCE DES PRODUITS SANGUINS

Déclarations d'effets indésirables graves donneurs en hémovigilance (données cumulées 2023)	Nombre d'effets indésirables graves donneurs	Dont sévères (grade>2)
Janvier	651	132 (20,3 %)
Février	516	114 (22,1 %)
Mars	709	162 (22,8 %)
Avril	561	125 (22,3 %)
Mai	606	146 (24,1 %)
Juin	848	247 (29,1 %)
Juillet	638	172 (27 %)
Août	751	186 (24,8 %)
Septembre	632	169 (26,7 %)
Octobre	716	157 (21,9 %)
Novembre	683	141 (20,6 %)
Décembre	682	165 (24,2 %)
TOTAL	7 993	1 916 (24 %)

Déclarations d'effets indésirables receveurs en hémovigilance (données cumulées 2023)	Nombre d'effets indésirables receveurs	Dont graves (grade>1)
Janvier	735	68 (9,3 %)
Février	781	96 (12,3 %)
Mars	840	86 (10,2 %)
Avril	735	73 (9,9 %)
Mai	737	84 (11,4 %)
Juin	807	72 (8,9 %)
Juillet	795	78 (9,8 %)
Août	800	81 (10,1 %)
Septembre	804	57 (7,1 %)
Octobre	816	80 (9,8 %)
Novembre	770	64 (8,3 %)
Décembre	1030	98 (9,5 %)
TOTAL	9 650	937 (9,7 %)

**Déclarations d'incidents graves de la chaîne transfusionnelle
(données cumulées 2023)**

Janvier	87
Février	101
Mars	127
Avril	77
Mai	69
Juin	112
Juillet	102
Août	76
Septembre	97
Octobre	94
Novembre	85
Décembre	122
TOTAL	1 149

**Déclarations d'informations post-don en hémovigilance
(données cumulées 2023)**

Janvier	190
Février	184
Mars	186
Avril	117
Mai	136
Juin	164
Juillet	148
Août	141
Septembre	146
Octobre	180
Novembre	147
Décembre	194
TOTAL	1 933

ANNEXE 6 : LA SURVEILLANCE DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES DISPOSITIFS MÉDICAUX DE DIAGNOSTIC *IN VITRO*

LA SURVEILLANCE DES INCIDENTS ET RISQUES D'INCIDENT

Évolution du nombre de signalements de matériovigilance entre 2019 et 2023

Signalements de matériovigilance	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de signalements	18 994	19 871	20 492	29 203	26 722
• Dont graves	1 206	1 086	1 183	1 073	923
• Dont reçus de patients et associations de patients	553	794	776	1 451	658

Proportion des acteurs à l'origine des signalements de matériovigilance

Origine des signalements de matériovigilance	%
Fabricants	60
Etablissements de santé	30
Autres acteurs (prestataires de santé à domicile, patients, professionnels de santé non-hospitaliers, institutionnels français et européens, etc.)	10

Évolution du nombre de signalements de réactovigilance entre 2019 et 2023

Signalements de réactovigilance	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de signalements	1 628	1 554	2 012	1 754	1 642

Proportion des acteurs à l'origine des signalements de réactovigilance

Origine des signalements de réactovigilance	%
Fabricants	78
Etablissements de santé	12
Autres	10

LE CONTRÔLE DU MARCHÉ

Évolution du nombre d'enregistrements des dispositifs médicaux entre 2019 et 2023

Enregistrement des dispositifs médicaux	2019	2020	2021	2022	2023
Dispositifs médicaux de classe I	4 316	4 515	6 027	2 322	2 204
Dispositifs médicaux de classes IIa, IIb, III et DMIA	9 734	10 518	6 311	2 878	2 618
Dispositifs médicaux sur mesure	371	404	65	321	450
Dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i>	609	272	258	419	208

Évolution du nombre de contrôles de qualité réalisés sur des dispositifs médicaux émetteurs de rayonnements entre 2019 et 2023

Contrôle de qualité des dispositifs médicaux émetteurs de rayonnements	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de nouveaux référentiels	1	0	0	0	1
Nombre de non-conformités déclarées	923	846	1 074	977	998

Contrôle national de qualité des examens de biologie médicale

Discipline	Opération	Mois	Examens contrôlés	Nombre maximum de laboratoires / experts contrôlés par opération
Identification par empreintes génétiques	23IEG1	Juin 2023	IEGAY1, IEGAY2, IEGAY3, IEGAY4 : profil génétique	107
Dépistage de la trisomie 21	23T211	Mars 2023	23TC-2T : MSM2T (AFP, hCG, hCG β , Estriol libre) 23TD-1T : MSM1T Dépistage combiné (PAPP-A, hCG β) + CN	74
Identification par empreintes génétiques	23IEG2	Novembre 2023	IEGAZ1, IEGAZ2, IEGAZ3, IEGAZ4 : profil génétique	106

ANNEXE 7 : L'INSPECTION POUR VEILLER AU RESPECT DE LA QUALITÉ

L'inspection des médicaments et de leurs matières premières

Les médicaments chimiques et biologiques

Opérateurs du domaine ⁴³	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre d'opérateurs : total	ND ⁴⁴	ND	ND	ND	995
• dont fabricants et/ou importateurs	ND	ND	ND	ND	423
• dont exploitants	ND	ND	ND	ND	295
• dont distributeurs en gros	ND	ND	ND	ND	449

Contrairement aux rapports d'activité des années précédentes, les établissements pharmaceutiques et établissements autorisés à la préparation, la conservation, la distribution, la cession, l'importation et l'exportation dans le cadre des recherches définies à l'article L. 1121-1 des médicaments de thérapie innovante ont été ajoutés aux établissements de médicaments chimiques.

Gestion administrative	2019	2020	2021	2022	2023
Autorisations d'ouverture	59	51	54	50	63
Décisions de fermeture	44	47	69	43	38
Autorisations de modification	133	149	127	141	149

Inspection médicaments	2019	2020	2021	2022	2023
Inspections	227	154	227	194	197
• dont en France	213	150	216	179	179
• dont à l'étranger	14	4	11	15	18
Certificats de conformité aux BPF	228	121	279	179	199
Injonctions	19	14	8	10	10
Décisions de police sanitaire	2	1	0	1	0
Dossiers transmis aux autorités judiciaires	1	1	1	0	0

⁴³ Fabricants, distributeurs, importateurs de substances actives (à usage humain et vétérinaire) et/ou excipients (à usage humain).

⁴⁴ ND : Non déterminé.

Les matières premières à usage pharmaceutique

Opérateurs du domaine	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre d'opérateurs : total	740	760	800	800	820

Inspection matières premières	2019	2020	2021	2022	2023
Inspections	105	67	92	89	79
• dont en France	84	62	92	82	63
• dont à l'étranger	21	5	0	7	14
Certificats de conformité BPF	65	41	80	58	70
Injonctions	7	3	4	2	1
Décisions de police sanitaire	1	0	0	1	1
Dossiers transmis aux autorités judiciaires	0	0	0	0	0

Les systèmes de pharmacovigilance

Inspection PV	2019	2020	2021	2022	2023
Inspections	32	16	17	19	25
• dont en France	31	16	17	19	25
• dont à l'étranger	1	0	0	0	0
Injonctions	3	1	2	0	1
Décisions de police sanitaire	0	0	0	0	0
Dossiers transmis aux autorités judiciaires	0	0	0	0	0

L'inspection des essais

Les essais non cliniques

Inspection des essais précliniques	2019	2020	2021	2022	2023
Inspections	30	27	30	22	29
Certificats de conformité aux BPL	26	25	30	21	26
Injonctions	1	0	0	0	0
Décisions de police sanitaire	0	0	0	0	0
Dossiers transmis aux autorités judiciaires	1	0	0	0	0

Les essais cliniques

Inspection des essais cliniques	2019	2020	2021	2022	2023
Inspections	33	18	25	20	29
• dont en France	27	18	25	19	26
• dont à l'étranger	6	0	0	1	3
Injonctions	0	1	0	2	1
Décisions de police sanitaire	2	0	0	1	0
Dossiers transmis aux autorités judiciaires	5	1	1	1	0

L'inspection des produits sanguins et des autres produits biologiques

Les produits sanguins labiles

Établissements producteurs et distributeurs	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre d'établissements	14	14	14	14	14
Nombre de site transfusionnels	ND	ND	ND	ND	190
Gestion administrative	2019	2020	2021	2022	2023
Modifications d'opérateurs soumis à déclaration	21	22	26	21	14
Modifications d'opérateurs soumis à autorisation	21	15	15	13	8
Inspection	2019	2020	2021	2022	2023
Total	32	35	45	35	25
Injonctions	2	0	0	0	0
Décisions de police sanitaire	0	0	0	0	0
Dossiers transmis aux autorités judiciaires	0	0	0	0	0

Les tissus et les cellules

Opérateurs du domaine	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre d'opérateurs : total	67	68	70	68	68
• dont banques de tissus	33	32	33	32	32
• dont unités de thérapie cellulaire	34	36	37	36	36
Gestion administrative	2019	2020	2021	2022	2023
Autorisations d'ouverture	2	1	4	3	1
Décisions de fermeture	3	3	2	3	1
Autorisations de modifications	125	136	105	120	155
Inspection	2019	2020	2021	2022	2023
Total	24	20	27	23	28
Injonctions	1	0	1	0	0
Décisions de police sanitaire	0	0	0	0	0
Dossiers transmis aux autorités judiciaires	0	0	0	0	0

Contrairement aux rapports d'activité des années précédentes, les établissements pharmaceutiques et établissements autorisés à la préparation, la conservation, la distribution, la cession, l'importation et l'exportation dans le cadre des recherches définies à l'article L. 1121-1 des médicaments de thérapie innovante ont été ajoutés aux établissements de médicaments chimiques.

Le lait maternel

Opérateurs du domaine ⁴⁵	2019	2020	2021	2022	2023
Total	34	34	34	34	33
Évaluation des lactariums ⁴⁶	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de dossiers instruits	2	4	21	4	3

Inspection	2019	2020	2021	2022	2023
Inspections	14	7	11	13	10
Injonctions	0	0	0	0	0
Décisions de police sanitaire	0	0	0	0	0
Dossiers transmis aux autorités judiciaires	0	0	0	0	0

⁴⁵ Lactarium.

⁴⁶ L'ANSM évalue les dossiers de demande d'autorisation et de renouvellement d'autorisation des lactariums et transmet un avis de conformité réglementaire aux ARS qui délivrent l'autorisation.

Les micro-organismes et toxines

Opérateurs du domaine	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre d'établissements	103	102	95	95	90
Gestion administrative	2018	2019	2021	2022	2023
Nombre total d'autorisations de MOT délivrées dans l'année	983	810	1 229	1 636	1 626
Nombre de dossiers de demandes reçus pour la détention de MOT (en dehors des détentions temporaires pour les exercices inter-laboratoires)	50	41	31	65	53
Nombre de titulaires d'autorisations de MOT (en dehors des détentions temporaires pour les exercices inter-laboratoires)	120	120	111	117	102
Inspection	2019	2020	2021	2022	2023
Inspections	30	15	23	24	29
Injonctions	0	0	0	0	0
Décisions de police sanitaire	0	2	1	0	1
Dossiers transmis aux autorités judiciaires	1	0	0	0	0

L'inspection des dispositifs médicaux et des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*

Les dispositifs médicaux

Inspection des DM	2019	2020	2021	2022	2023
Inspections	78	53	80	84	65
• dont en France	76	53	78	84	65
• dont à l'étranger	2	0	2	0	0
Injonctions	6	17	11	9	4
Décisions de police sanitaire	4	0	1	1	0
Dossiers transmis aux autorités judiciaires	4	0	0	0	0

Les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*

Inspection des DM-DIV	2019	2020	2021	2022	2023
Inspections	26	16	25	19	20
• dont en France	26	16	25	19	20
• dont à l'étranger	0	0	0	0	0
Injonctions	5	3	5	4	2
Décisions de police sanitaire	0	0	0	0	0
Dossiers transmis aux autorités judiciaires	0	0	0	0	0

Les systèmes de matériovigilance

Inspection de matériovigilance	2019	2020	2021	2022	2023
Inspections	7	7	11	10	14
• dont en France	7	7	11	10	14
• dont à l'étranger	0	0	0	0	0
Injonctions	1	1	0	1	2
Décisions de police sanitaire	0	0	0	0	0
Dossiers transmis aux autorités judiciaires	0	0	0	0	0

L'inspection des produits cosmétiques

Inspection des établissements de produits cosmétiques	2019	2020	2021	2022	2023
Inspections	22	6	10	10	3
Injonctions	5	0	1	1	0
Décisions de police sanitaire	1	0	0	1	0
Dossiers transmis aux autorités judiciaires	0	0	0	0	1

ANNEXE 8 : LE CONTRÔLE DE LA QUALITÉ DES PRODUITS DE SANTÉ EN LABORATOIRE

Contrôles en laboratoire	Matières premières et médicaments chimiques	Matières premières, médicaments et produits biologiques	Autres produits de santé	Total
Janvier	23	233	7	263
Février	9	283	2	294
Mars	68	292	3	363
Avril	36	206	23	265
Mai	29	273	8	310
Juin	11	244	2	257
Juillet	43	283	39	365
Août	43	231	16	290
Septembre	40	317	13	370
Octobre	36	303	10	349
Novembre	41	307	10	358
Décembre	25	214	58	297
TOTAL	404	3 186	191	3 781

Bulletins d'analyse Évolution de 2019 à 2023	2019	2020	2021	2022	2023
Tous bulletins confondus	4 387	4 395	4 249	3 879	3 781

Le contrôle de la qualité des médicaments et des produits biologiques

Contrôles en laboratoire dans un contexte européen	Médicaments en procédure européenne centralisée	Dont contrôles réalisés pour l'EDQM	Médicaments en procédure européenne décentralisée ou de reconnaissance mutuelle	Contrôles réalisés en urgence	Total
Médicaments chimiques	14	8	94	4	112
Médicaments Biologiques	9	9	/	/	9

Détection des non-conformités	Nombre de contrôles effectués	Nombre de non-conformités détectées
Contrôles effectués dans un contexte programmé		
Médicaments chimiques	348	23
Matières premières chimiques	22	0
Contrôles réalisés en urgence		
Médicaments chimiques	9	0
Matières premières chimiques	0	0

Les campagnes de contrôle en laboratoire des dispositifs médicaux

Contrôles ⁴⁷ en laboratoire des dispositifs médicaux (et apparentés)	2019	2020	2021	2022	2023
Dispositifs médicaux contrôlés	40	199	104	120	122
Non-conformités décelées	2	6	2	2	0

⁴⁷ Y compris en contexte d'urgence.

Faciliter l'accès des patients aux traitements innovants

ANNEXE 9 : L'ACCÈS PRÉCOCE AUX PRODUITS DE SANTÉ

Les décisions d'accès dérogatoires

Bilan des ATU nominatives et des AAC	2019 (ATUn)	2020 (ATUn)	2021		2022 (AAC)	2023 (AAC)
			1 ^{er} semestre (ATUn)	2 ^e semestre (AAC)		
Octrois d'ATUn et d'AAC	26 528	40 437	25 575	25 521	63 340	57 176
Médicaments (ou substances actives) mis à disposition par an	227	266	284	293	24 346	
Patients inclus	NA ⁴⁸	23 347	28 876	27 427	373 (277)	

Bilan des ATU de cohorte et des AAP	2019 (ATUc)	2020 (ATUc)	2021		2022 (AAP)	2023 (AAP)
			1 ^{er} semestre ATUc	2 ^e semestre AAP		
Nouvelles ATUc / avis ANSM AAP	20	37	27	7	30	25 (+ 3 renouv. et 6 modif.)
Médicaments sous ATUc / AAP ayant obtenu l'AMM	14	20	22		21	10
Patients inclus	3 766	7 300	Non disponible		Non disponible	Non disponible ⁴⁹

⁴⁸ Année de création de la cellule ATUn, données non disponibles.

⁴⁹ Cet indicateur n'est plus géré par l'ANSM mais par la HAS.

Bilan des RTU / CPC	2022	2023
Nouveaux CPC	4	1
CPC renouvelés	3	4

ANNEXE 10 : LES ESSAIS CLINIQUES

LES DEMANDES D'AUTORISATION D'ESSAIS CLINIQUES

Essais cliniques médicaments/MTI Jardé	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de demandes soumises	938	1 011	1 056	824	108
Nombre d'autorisations	813	809	855	738	241
Nombre de refus	12	18	28	25	1
Dont essais cliniques phase précoce					
Nombre de demandes soumises	145	152	156	162	20
Nombre d'autorisations	124	127	145	153	47
Nombre de refus	8	7	7	10	0
Dont essais cliniques médicaments de thérapie innovante (MTI)					
Nombre de demandes soumises	40	41	34	36	3
Nombre d'autorisations	26	36	20	40	18
Nombre de refus	0	0	1	0	0

- Délai moyen pour l'ensemble des essais médicaments : **60 jours en Jardé**
 - Essais autorisés en un tour : **36 jours** (sur 55 dossiers) ;
 - Essais faisant l'objet d'un courrier intermédiaire : **66 jours** (sur 219 dossiers).

Depuis le 1^{er} février 2023, tous les dépôts initiaux d'essais cliniques médicament/MTI doivent être déposés sur le portail européen CTIS dans le cadre du règlement européen 536/2014.

Essais cliniques médicaments/MTI règlement	2022 ⁵⁰	2022 ⁵¹	2023 ⁵²
Nombre de demandes soumises	214	178	780
Nombre d'autorisations	64	51	446
Nombre de refus	2	2	25
Dont essais cliniques phase précoce			
Nombre de demandes soumises	38	27	182
Nombre d'autorisations	14	10	90
Nombre de refus	0	0	3
Dont essais cliniques médicaments de thérapie innovante (MTI)			
Nombre de demandes soumises	6	9	36
Nombre d'autorisations	6	0	10
Nombre de refus	0	0	0

⁵⁰ Les données du rapport d'activité 2022 incluaient le nombre d'essais de transition (essais cliniques déjà autorisés sous Jardé).

⁵¹ Données 2022 et 2023 sans le nombre d'essais de transition.

⁵² Données 2022 et 2023 sans le nombre d'essais de transition.

Dans le cadre du règlement sur les essais cliniques, les autorisations et refus (décision unique) incluent les avis des comités de protection des personnes (CPP).

Dans son ensemble, il est observé une augmentation du nombre d'essais cliniques précoce depuis quelques années, ce qui traduit un intérêt des promoteurs à conduire ces essais en France.

Essais cliniques « Organes tissus cellules » et « Préparation de thérapies cellulaires » (OTC/PTC)	2022	2023
Nombre de demandes soumises	8	11
Nombre d'autorisations	4	9
Nombre de refus	0	0
Essais cliniques « Produits sanguins labiles » (PSL)		
Nombre de demandes soumises	1	0
Nombre d'autorisations	1	0
Nombre de refus	0	0

Essais cliniques « Hors produits de santé » (HPS)	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de demandes soumises	203	172	209	167	172
Nombre d'autorisations	168	156	183	163	152
Nombre de refus	1	6	5	0	2

Délais moyens d'instruction : **21 jours**

- Essais autorisés en un tour : **15,4 jours** (sur 121 dossiers) ;
- Essais faisant l'objet d'un courrier intermédiaire : **34,5 jours** (sur 54 dossiers).

Investigations cliniques (IC) de dispositifs médicaux (DM) depuis le 26 mai 2021

Investigations cliniques	2021	2022	2023
Nombre d'IC soumises	214	403	290
Nombre d'IC validées	160	281	240
Nombre d'IC rejetées	6	8	8
Nombre d'IC en cours de validation retirées par le promoteur	26	65	26
Nombre d'IC autorisées	23	69	54⁵³
Nombre de refus	0	2	0
Nombre d'IC en cours d'évaluation retirées par le promoteur	0	10	15

Délais moyens de validation d'IC : **18 jours⁵⁴**.

Délais moyens d'évaluation d'IC : **46 jours⁵⁵**.

54 autorisations d'investigations cliniques de dispositifs médicaux délivrées.

- 68 % sont des promoteurs industriels ;
- 32 % sont des promoteurs institutionnels.

Répartition des investigations cliniques par domaine thérapeutique	% ⁵⁶
Cardiologie	19
Neurologie	12
Orthopédie	12
Anesthésie / Réanimation	10
Ophthalmologie	8
Imagerie / Diagnostic	7
Cancérologie	5
Dermatologie	4
Endocrinologie / Diabétologie	4
Urologie / Néphrologie	4
Gastro-entérologie	3
Gynécologie	2
ORL	2
Autres	7

Avis scientifiques rendus dans les EC médicaments	2022	2023
Avis favorables sur DM	25	5
Avis défavorables sur DM	0	0

⁵³ IC faisant l'objet d'une évaluation scientifique.

⁵⁴ Ces délais prennent en compte les 10 jours de réponse du promoteur mais ne tiennent pas compte des jours supplémentaires demandés par les promoteurs pour certains dossiers.

⁵⁵ Ces délais sont une moyenne des délais dont les dossiers sont évalués avec et sans l'intervention d'un expert.

⁵⁶ Pourcentage par rapport à la totalité des IC reçues.

**Études de performances (EP) de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV)
depuis le 26 mai 2022**

Études de performances (EP)	2022	2023
Nombre d'EP soumises	9	55
Nombre d'EP validées	3	40
Nombre d'EP rejetées	0	3
Nombre d'EP en cours de validation retirées par le promoteur	2	9
Nombre d'EP autorisées	0	29 ⁵⁷
Nombre de refus	0	0
Nombre d'EP en cours d'évaluation retirées par le promoteur	0	5

Délais moyens de validation d'EP : **24 jours**⁵⁸.

Délais moyens d'évaluation d'EP: **46 jours**⁵⁹.

29 autorisations d'études de performance de dispositifs médicaux délivrées :

- 100 % sont des promoteurs industriels ;
- 0 % sont des promoteurs institutionnels.

Répartition des études des performances par domaine thérapeutique	% ⁶⁰
Cancérologie	78
Imagerie / Diagnostic	7
Neurologie	7
Cardiologie	2
ORL	2
Orthopédie	0
Anesthésie / Réanimation	0
Ophthalmologie	0
Gastro-entérologie / Hépatologie	0
Dermatologie	0
Gynécologie	0
Urologie / Néphrologie	0
Endocrinologie / Diabétologie	0
Autres	4

⁵⁷ IC faisant l'objet d'une évaluation scientifique.

⁵⁸ Ces délais prennent en compte les 10 jours de réponse du promoteur mais ne tiennent pas compte des 20 jours supplémentaires demandés par les promoteurs pour certains dossiers.

⁵⁹ Ces délais sont une moyenne des délais dont les dossiers sont évalués avec et sans l'intervention d'un expert.

⁶⁰ Pourcentage par rapport à la totalité des IC reçues.

Avis scientifiques rendus dans les EC médicaments	2022	2023
Avis favorables sur DMDIV	12	9
Avis défavorables sur DMDIV	5	10

Essais mixtes médicaments et dispositifs médicaux ou dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV) depuis le 26 mai 2021

Essais mixtes	2022	2023
Nombre d'IC/MED soumises	6	3
Nombre d'EP/MED soumises	1	4
Nombre d'IC/MED validées	6	3
Nombre d'EP/MED validées	1	4
Nombre d'IC/MED rejetées	0	0
Nombre d'EP/MED rejetées	0	0
Nombre d'IC/MED autorisées	4	4
Nombre d'EP/MED autorisées	0	3
Nombre de refus d'IC/MED	1	0
Nombre de refus d'EP/MED	0	0

Les délais de validation ou d'autorisation sont ceux décrits dans CTIS pour le médicament.

LES MODIFICATIONS D'ESSAIS CLINIQUES

Modifications substantielles d'essais cliniques pour autorisation (MSA)

Modifications substantielles d'essais tous médicaments / MTI	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de demandes soumises	3 863	4 085	3 941 ⁶¹	3 953	3 509
Nombre de demandes accordées	3 700	4 017	3 778	3 837	3 449
Nombre de demandes refusées	13	13	9	14	7
Nombre de MSA EC phase précoce	-	-	-	-	750 711 autorisées 1 refus

Délai moyen de traitement :

- Demandes autorisées en un tour : **16 jours** (sur 2 842 dossiers).
- Demandes autorisées faisant l'objet d'un courrier intermédiaire : **49 jours** (sur 711 dossiers).

Modifications substantielles d'essais médicaments / MTI règlement	2022	2023
Nombre de demandes soumises	20	421
Nombre d'autorisations	4	200
Nombre de refus	0	1

En complément, pour l'année 2023, le nombre de MSA soumises pour les essais de phase précoces sont au nombre de 750, pour 711 autorisées sur l'année et 1 refus.

Modifications substantielles d'essais « Organes tissus cellules » et « Préparation de thérapies cellulaires » (OTC/PTC)	2022	2023
Nombre de demandes soumises	15	6
Nombre d'autorisations	14	6
Nombre de refus	0	0
Modifications substantielles d'essais « Produits sanguins labiles » (PSL)		
Nombre de demandes soumises	1	3
Nombre d'autorisations	1	3
Nombre de refus	0	0

Modifications substantielles d'essais HPS	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de demandes soumises	384	317	306	292	311
Nombre de demandes accordées	371	307	300	291	312
Nombre de demandes refusées	2	2	2	0	0

⁶¹ Dont 172 concernaient des MTI.

Délai moyen de traitement : **3 jours**.

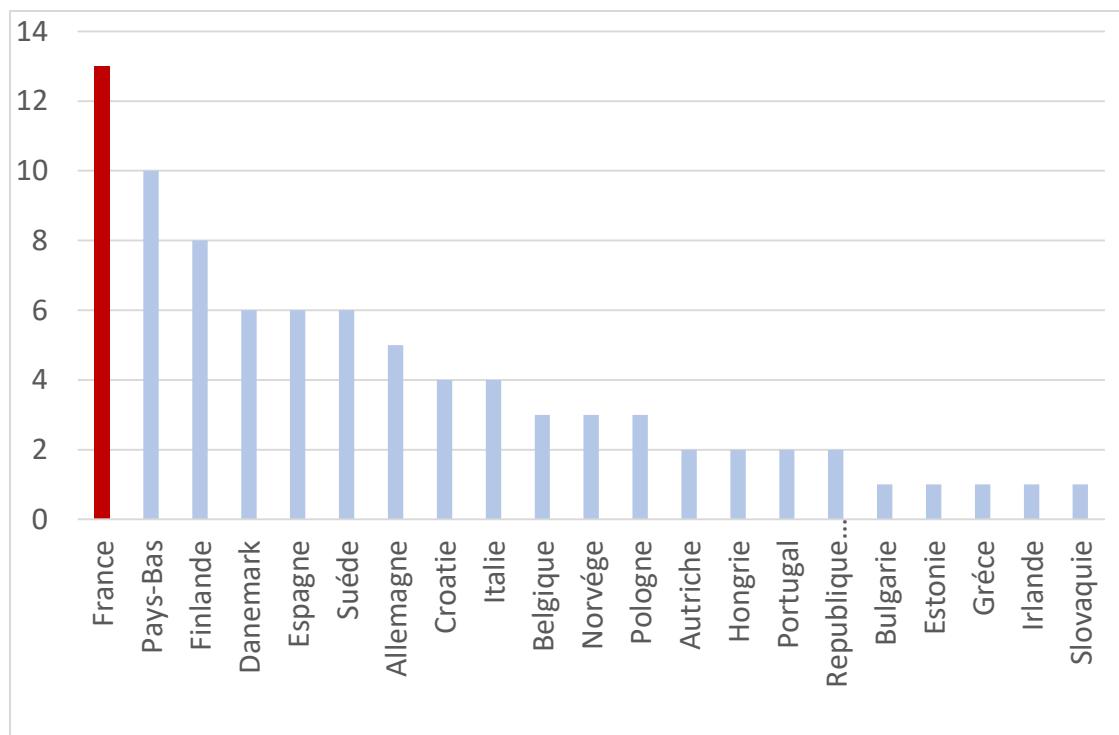
- Essais autorisés en un tour : **3 jours** (sur 312 dossiers).
- Essais faisant l'objet d'un courrier intermédiaire : **NA**.

Modifications substantielles d'investigations cliniques (IC) DM depuis le 26 mai 2021	2021	2022	2023
Nombre de MSA d'IC soumises	4	44	74
Nombre de MSA d'IC validées	1	38	68
Nombre de MSA d'IC rejetées	0	2	0
Nombre de MSA d'IC autorisées	1	35	62
Nombre de refus de MSA d'IC	0	0	0

Délai moyen de validation de MS d'IC : **13 jours**⁶².

Délai moyen d'autorisation de MS d'IC : **21 jours**⁶³.

Nombre de saMS désigné par MSC⁶⁴



Depuis la première désignation saMS de la France en juin 2022, l'ANSM a reçu au total **4 405** déclarations d'effets indésirables graves inattendus, dont **315** déclarations initiales et **8 ASR**⁶⁵ FR destinataire.

⁶² Ces délais prennent en compte les 10 jours de réponse du promoteur mais ne tiennent pas compte des 20 jours supplémentaires demandés par les promoteurs pour certains dossiers.

⁶³ Ces délais sont une moyenne des délais dont les dossiers sont évalués avec et sans l'intervention d'un expert.

⁶⁴ Member state concerned.

⁶⁵ Annual safety report.

ANNEXE 11 : LA MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS

LES DEMANDES D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET D'ENREGISTREMENT DES MÉDICAMENTS

496 AMM et enregistrements délivrés par l'ANSM en 2023 (procédure nationale et procédures européennes décentralisées et de reconnaissance mutuelle) contre 588 en 2022.

Procédures centralisées	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de demandes d'AMM soumises	117	115	116	100	99
Nombre d'AMM accordées⁶⁶	66	97	92	89	77
Nombre d'AMM refusées	4	2	5	3	3
Nombre de dossiers attribués à la France (rapporteur, co-rapporteur)	19	19	18	19	19

Procédures de reconnaissance mutuelle (MRP)	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de demandes d'AMM soumises	78	99	80	45	48
Nombre d'AMM accordées	77	79	100	38	43
Nombre d'AMM refusées	0	0	0	0	2
Nombre d'AMM pour lesquelles la France est État membre de référence⁶⁷	0	2	3	6	9

Procédures décentralisées (DCP)	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de demandes d'AMM soumises	546	448	464	447	515
Nombre d'AMM accordées	404	375	314	395	297
Nombre d'AMM refusées	0	0	0	0	14
Nombre d'AMM pour lesquelles la France est État membre de référence⁶⁸	21	4	4	4	5

En 2023, les délais moyens de notification des décisions nationales pour les AMM issues de procédures européennes (MRP/DCP) sont de **67 jours⁶⁹**.

Procédures nationales	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de demandes d'AMM soumises	154	127	157	143	146
Nombre d'AMM accordées	265	168	117	154	141
Nombre d'AMM refusées	20	1	5	0	0

⁶⁶ Données exprimées en nombre de spécialités.

⁶⁷ Nombre de dossiers déposés.

⁶⁸ Nombre de dossiers déposés.

⁶⁹ Ce délai est calculé sur la base de 12 dossiers.

Procédures nationales	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de demandes d'enregistrements de spécialités à base de plantes soumises	1	0	3	1	1
Nombre d'enregistrements de spécialités à base de plantes accordés	16	26	7	1	1
Nombre d'enregistrements de spécialités à base de plantes refusés	0	0	0	0	0
Nombre de demandes d'enregistrements de spécialités homéopathiques soumises	16	42	26	0	2
Nombre d'enregistrements de spécialités homéopathiques accordés	254	291	96	12	10
Nombre d'enregistrements de spécialités homéopathiques refusés	1	0	0	2	0

LES MODIFICATIONS DES AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ

Modifications d'AMM⁷⁰

Les différentes catégories de modifications sont :

- Modification mineure de type IA : il s'agit de toute modification dont les répercussions sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament concerné sont minimales ou nulles ;
- Modification mineure de type IB : il s'agit de toute modification qui ne constitue ni une modification mineure de type IA, ni une modification majeure de type II, ni une extension ;
- Modification majeure de type II : il s'agit de toute modification qui n'est pas une extension d'une AMM et qui est susceptible d'avoir des répercussions significatives sur la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament concerné ;
- Les extensions d'AMM ;
- Les mesures de restriction urgente pour des raisons de sécurité : toute modification provisoire des termes d'une AMM rendue nécessaire par l'existence de nouvelles données sur la sécurité d'utilisation du médicament.

Procédures de reconnaissance mutuelle (France État membre de référence)	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de demandes de type IA soumises	278	256	279	269	275
Nombre de demandes de type IA accordées	248	238	252	256	247
Nombre de demandes de type IA refusées	3	12	5	5	11
Nombre de demandes de type IB soumises	200	245	263	251	224
Nombre de demandes de type IB accordées	131	217	203	241	228
Nombre de demandes de type IB refusées	2	4	1	1	4
Nombre de demandes de type II soumises	97	93	118	102	104
Nombre de demandes de type II accordées	41	82	91	99	88
Nombre de demandes de type II refusées	0	2	1	1	2

Délais moyens de notification des décisions nationales pour les modifications d'AMM issues de procédures européennes (MRP FR-RMS) : **3 jours**.

Délais moyens de traitement :

- Pour les demandes de type IA nationales : **5 jours** ;
- Pour les demandes de type IB nationales : **9 jours** ;
- Pour les demandes de type II nationales : **100 jours**.

Délais moyens de traitement :

- Pour les demandes de type IA nationales : **5 jours** ;
- Pour les demandes de type IB nationales : **9 jours**.

⁷⁰ Le nombre de dossiers et les délais sont à interpréter avec précaution en raison du changement, en 2021, des outils informatiques de suivi des dossiers.

Procédures nationales	2019	2020	2021	2022	2023
Nombre de demandes de type IA soumises	3 427	2 950	2 901	2 489	2 528
Nombre de demandes de type IA accordées	3 232	2 863	2 781	2 399	2 420
Nombre de demandes de type IA refusées	121	54	30	65	112
Nombre de demandes de type IB soumises	2 305	2 998	2 591	2 544	2 312
Nombre de demandes de type IB accordées	2 165	2 924	2 306	2 381	2 107
Nombre de demandes de type IB refusées	38	22	27	29	30
Nombre de demandes de type II soumises	739	681	583	610	493
Nombre de demandes de type II accordées	465	640	512	530	480
Nombre de demandes de type II refusées	39	45	34	33	36

AUTORISATIONS DES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES

Parmi les AMM délivrées par l'ANSM en 2023, **325** concernent des médicaments génériques.

Bilan des autorisations de médicaments génériques	2019	2020	2021	2022	2023
AMM délivrées pour des médicaments génériques	539	442	439	402	325
Nombre de groupes génériques inscrits au répertoire	1 432	1 459	1 510	1 525	1 561

Contrôles programmés	Bilan 2023	
	Lots contrôlés	% de non-conformités détectées
Spécialités non-génériques	173	6 %
Spécialités génériques	175	7 %
Matières premières génériques	16	0

Principaux groupes génériques contrôlés en 2023
Acébutolol
Amlodipine
Amlodipine/Valsartan
Baclofène
Glimépiride
Prégabaline
Ropivacaïne
Silodosine
Tramadol

Pour en savoir plus sur les médicaments génériques :

<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-medicaments/p/medicaments-generiques#title>

ANNEXE 12 : LA LIBÉRATION DE LOTS DE VACCINS ET DE MÉDICAMENTS DÉRIVÉS DU SANG

Libération de lots de vaccins et de médicaments dérivés du sang

Indicateurs	Cumul 2019	Cumul 2020	Cumul 2021	Cumul 2022	Cumul 2023
Lots certifiés	2 934	3 205	3 353	2 851	2 770
Dont vaccins	1 589	1 668	1 745	1 442	1 165
Dont médicaments dérivés du sang et pool/s de plasma	1 345	1 537	1 608	1 409	1 605

Implication des États membres dans la libération de lots de vaccins en Europe

	%
France	27,2
Belgique	26,7
Allemagne	19,6
Pays-Bas	15,6
Autriche	5
Italie	2,1
Norvège	2,1
Suisse, Pologne, Bulgarie, Rép. tchèque	1,7

Implication des États membres dans la libération de lots de vaccins en France

	%
Allemagne	27
Belgique	25
France	18
Pays-Bas	16
Autriche	7,2
Italie	2,9
Norvège	3,2
République tchèque, Suisse	0,5

ANNEXE 13 : L'AUTORISATION DES PRODUITS SANGUINS ET DES AUTRES PRODUITS BIOLOGIQUES

Avis rendus pour les produits sanguins labiles	2019	2020	2021	2022	2023
Nouvelles demandes	6	8	1	0	0
Modifications	14	14	16	16	21
Actualisation de la liste et des caractéristiques des PSL	1	3	1	1	0

Avis rendus pour les procédés produits cellules (PPC) et les procédés produits tissus (PPT)	2022	2023
Nouvelles demandes	0	0
Modifications substantielles du procédé		
Dossiers reçus	51	64
Notification finale de sortie	25	53
Modifications déclaratives du procédé		
Dossiers reçus	19	20
Avis donné	19	17

Avancer grâce à nos ressources

ANNEXE 14 : INDICATEURS DE SUIVI DU CONTRAT D'OBJECTIFS ET DE PERFORMANCES

Contrat d'objectifs et de performance 2019/2023 – Bilan 2023

Axe 1 : Développer l'ouverture de l'Agence aux parties prenantes et renforcer la transparence sur ses travaux

Objectif : Renforcer le caractère public des processus de décision

Indicateur	Titre de l'indicateur	Socle	Cible	Réalisé
1	Nombre d'auditions publiques par an	≥ 5	8	8

Objectif : Diversifier les modalités de travail partenarial pour les adapter à la variété des situations et des attentes des parties prenantes

Indicateur	Titre de l'indicateur	Socle	Cible	Réalisé
2	Taux des situations à risque élevé (SRE) associant les parties prenantes dans le processus de gestion des dossiers	80 %	100 %	97 %
3	Taux global de satisfaction des parties prenantes	-	Plan d'amélioration continue	Un plan d'amélioration continue a été mis en place en 2023 sur la base des résultats obtenus.

Objectif : Renforcer l'implication des parties prenantes dans les processus d'élaboration des décisions

Indicateur	Titre de l'indicateur	Socle	Cible	Réalisé
4	Taux de progression de la satisfaction des parties prenantes des comités permanents et temporaires	-	+30 % / année de référence	Pas d'enquête lancée en 2023 concernant la satisfaction des parties prenantes des CSP et CST car année de renouvellement des CSP

Objectif : Garantir une amélioration de la mise à disposition publique de nos données

Indicateur	Titre de l'indicateur	Socle	Cible	Réalisé
5	Taux de réalisation du programme de travail sur la publication des données	75 %	100 %	98 %

Axe 2 : Incrire la gestion du risque comme principe d'action commun à toutes les missions de l'Agence

Objectif : Assurer une gestion renforcée des situations à risque élevé durant tout le cycle de vie des produits de santé

Indicateur	Titre de l'indicateur	Socle	Cible	Réalisé
6	Taux de réalisation des plans d'action d'urgence des situations à risque élevé (SRE)	80 %	100 %	98 %

Objectif : Sécuriser la couverture des besoins sanitaires des patients en produits de santé d'intérêt thérapeutique majeur

Indicateur	Titre de l'indicateur	Socle	Cible	Réalisé
7	Taux de dossiers dont une mesure de réduction du risque de rupture a été proposée dans les délais	95 %	100 %	85 %

8 ⁷¹	% de sanctions financières appliquées à un manquement détecté à la réglementation relative aux pénuries	90 %	100 %	100 %
-----------------	---	------	-------	-------

Objectif : Sécuriser et optimiser l'accès aux produits de santé pour les patients

Indicateur	Titre de l'indicateur	Socle	Cible	Réalisé
9	Taux de consommation des crédits d'intervention affectés à la pharmaco-épidémiologie	80 %	100 %	56 %
10	Taux de réalisation du programme annuel de travail sur la couverture des mésusages identifiés dans le cadre d'une approche inter-opérateurs	-	$\geq 80\%$	93 %
11	Taux de suites d'inspections sensibles contrôlées	85 %	100 %	91 %
12	Taux de lots analysés dans le cadre du programme de contrôle annuel planifié	85 %	100 %	97 %

⁷¹ En 2022, l'indicateur 8 a évolué compte tenu de la nouvelle réglementation. En effet, il s'agissait auparavant de la « progression de la part des ruptures de stock dans les causes ayant conduit à des sanctions financières prises par l'Agence », qui ne paraissait plus pertinente depuis l'entrée en vigueur du décret n° 2021-349 le 1^{er} septembre 2021. Celui-ci a instauré l'obligation pour les industriels de constituer un stock de sécurité pour les médicaments destinés au marché national, et donne la possibilité à l'ANSM de sanctionner l'industriel lorsque ce dernier ne l'informe pas à l'avance pour tout risque de rupture.

Axe 3 : Renforcer et stabiliser le positionnement de l'Agence pour l'accès à l'innovation dans l'environnement européen

Objectif : Renforcer le positionnement européen de l'ANSM pour faciliter l'accès précoce des patients aux produits de santé innovants

Indicateur	Titre de l'indicateur	Socle 2023	Cible 2023	Réalisé
13	Nombre d'avis scientifiques européens attribués à la France	60 avis	80 avis	85 avis
14a	Essais cliniques de médicaments ou hors produits de santé (hors MTI) selon la loi Jardé : délai moyen entre la date de soumission complète de la demande d'AEC et la décision, en incluant le(s) délai(s) de réponse des promoteurs	≤ 55 jours	≤ 45 jours	57
14b	Essais cliniques de médicaments de thérapie innovante selon la loi Jardé : délai moyen entre la date de soumission complète de la demande d'AEC et la décision, en incluant le(s) délai(s) de réponse des promoteurs	≤ 140 jours (≤ 180 jours dans la réglementation)	≤ 110 jours	125
14c	Essais cliniques de médicaments régis par le règlement EU 2014/536 (CTR) – mononationaux hors MTI : délai moyen entre la validation de la demande d'AEC dans le CTIS et la soumission de l'avis sur la partie I par l'ANSM dans le CTIS, en incluant le(s) délai(s) de réponse des promoteurs	≤ 60 jours	≤ 50 jours	59
14d	Essais cliniques de médicaments régis par les CTR multinationaux : part d'essais où la France est État rapporteur, par rapport à l'année précédente (année de référence : 2022)	Augmentation de 1 %	Augmentation de 3 %	121 demandes

Objectif : Renforcer les dispositifs d'accès précoce à l'innovation

Indicateur	Titre de l'indicateur	Socle	Cible	Réalisé
15a	Demandes d'autorisations d'accès précoce : taux de respect des délais de traitement	≥ 90 %	100 %	32 %
15b	Demandes d'autorisations d'accès compassionnels : taux de progression des délais de traitement	≥ 90 %	100 %	-

15c	Cadres de prescription compassionnelle : taux de respect des délais de gestion	≥ 90 %	100 %	-
-----	--	--------	-------	---

Objectif : Contribuer à assurer un accompagnement précoce actif des promoteurs dans le champ de l'innovation en santé

Indicateur	Titre de l'indicateur	Socle	Cible	Réalisé
16	Taux de progression du nombre de dossiers traités par le guichet innovation et orientation	-	Progression du nombre de dossiers traités	+34% ⁷²

Objectif : Garantir la stratégie de soutenabilité des activités européennes

Indicateur	Titre de l'indicateur	Socle	Cible	Réalisé
17	Ratio des recettes et des dépenses engagées dans l'activité européenne	-	≥1,5	2,47

Objectif : Renforcer le positionnement européen de l'ANSM en matière de DM et DMDIV

Indicateur	Titre de l'indicateur	Socle	Cible	Réalisé
18a	Taux de respect des délais réglementaires pour les dossiers faisant l'objet de validation uniquement	90 %	100 %	96 %
18b	Taux de respect des délais réglementaires d'évaluation pour les dossiers faisant l'objet d'une évaluation de l'ANSM	≥ 90 %	100 %	98 %
18c	Taux de demandes validées en un seul tour	≥ 25 %	50 %	18 %

⁷² L'indicateur 16 illustre la progression du nombre de dossiers « traités » par le GIO, à la différence des données présentées page 83 qui présentent le nombre de dossiers reçus.

Axe 4 : Stabiliser la performance et l'efficience de l'établissement

Objectif : Adapter l'organisation pour améliorer la performance

Indicateur	Titre de l'indicateur	Socle	Cible	Réalisé
19	Taux de réalisation du portefeuille annuel de projets SI	≥ 90 %	100 %	90 %

Objectif : Assurer la conformité des processus d'autorisation aux délais réglementaires et mettre en œuvre des délais infra-réglementaires cibles pour les produits à enjeux prioritaires

Indicateur	Titre de l'indicateur	Socle	Cible	Réalisé
20a	Taux de procédures nationales et européennes instruites pour tous les dossiers AMM, nouvelles demandes dans les délais réglementaires	90 %	100 %	55 %
20b	Taux de procédures nationales et européennes instruites pour tous les dossiers AMM, modifications et traduction dans les délais infra-réglementaires	90 %	100 %	85 %

Objectif : Sécuriser les ressources d'expertise nécessaires à l'exercice des missions de l'Agence

Indicateur	Titre de l'indicateur	Socle	Cible	Réalisé
21	Taux de réduction du recours à l'expertise individuelle externe	-	≤ -5 %/ année précédente	- 16 %

Objectif : Maintenir un niveau d'exigence élevé de maîtrise des risques en matière de déontologie et de lutte anticorruption

Indicateur	Titre de l'indicateur	Socle	Cible	Réalisé
22	Taux de conformité issue du contrôle interne (personnel / expertise collégiale / expertise individuelle)	95 %	100 %	- 99 %

Objectif : Améliorer la qualité de vie au travail pour renforcer la performance interne

Indicateur	Titre de l'indicateur	Cible	Réalisé
23	Taux de réalisation du plan d'action RPS	75% de réalisation du nouveau programme de travail RPS sur 2 ans	89 %
24	Taux d'agents en télétravail	45 %	94 %

Explications qualitatives :

Indicateur 23 : Le plan d'action se mesure de juin à juin. Aussi, le taux de 63 % d'actions en cours ou terminées ne concerne que la période de juin à décembre 2022. Le résultat est positif et donne confiance en la réalisation globale du plan d'action à juin 2023.

Indicateur 24 : Tous les agents sont télétravailleurs à l'Agence, à l'exception des quelques postes non ou difficilement télétravaillables (laboratoires et quelques postes des services généraux), ainsi que des agents ne le souhaitant pas.

143/147, boulevard Anatole-France
F-93285 Saint-Denis CEDEX
Tél. : +33 (0) 1 55 87 30 00
@ansm
ansm.sante.fr

ISSN : 3039-614X