

## ANSM : RÉARMER LE GENDARME DE LA SÉCURITÉ SANITAIRE

Commission des affaires sociales

Rapport de Mme Martine Berthet, sénatrice de Savoie

Rapport n° 187

En application de l'article L.O. 132-3-1 du code des juridictions financières, la commission des affaires sociales du Sénat a demandé à la Cour des comptes, le 11 décembre 2018, de réaliser une enquête sur l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

Partant du constat que « **les missions confiées à l'ANSM se sont accrues sans qu'une réflexion ne soit conduite sur leur cohérence globale, sur leur articulation avec celles d'autres agences nationales ou européennes** », votre commission a souhaité que cette enquête permette d'évaluer l'**adéquation des moyens de l'agence à ses missions**, en s'appuyant notamment sur des comparaisons avec des agences équivalentes en Europe.

Cette enquête a été présentée à la commission le 11 décembre 2019.

### Des moyens sous-dimensionnés, des missions accrues

L'**ANSM** a été créée par la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire des médicaments et des produits de santé, à la suite de la crise du Médiator®.

la Dépakine® et l'Androcur®, ou encore l'aggravation du phénomène des pénuries de médicaments...

L'agence dispose d'un budget total (2018) de 126,3 M€, d'un plafond d'emplois de 935 ETP et d'emplois hors plafond de 19,3 ETP.

Elle prend **84 000 décisions annuelles** diverses (dont 22 000 autorisations ou recommandations temporaires d'utilisation, 21 000 autorisations ou modifications d'autorisations de mise sur le marché, 4 000 autorisations d'essais cliniques, 11 000 visas de publicité, etc.)

Notre collègue Corinne Imbert, dans son avis budgétaire sur la mission « Santé », avait souligné les **importants efforts de réduction des dépenses** consentis par l'agence depuis 2012 : le nombre d'emplois sous plafond de l'opérateur est ainsi passé de 1 003 équivalents temps plein travaillés (ETPT) en 2012 à 912 en 2019, soit une diminution de plus de 9 %, et sa subvention pour charges de service public est passée de 135 millions d'euros à 118 millions d'euros, soit une diminution de 12,6 % sur la même période.

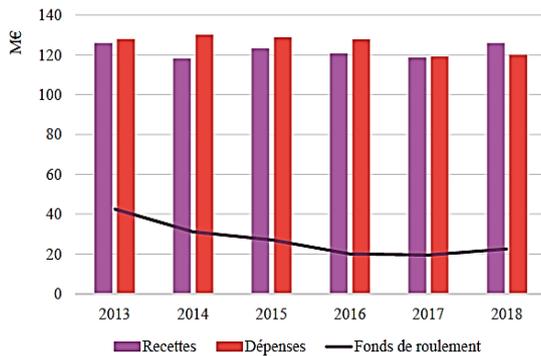
Schéma n°1 : Organisation des autorités sanitaires dans le domaine des produits de santé, cosmétiques et chimiques

	Médicaments (chimiques et dérivés du sang)	Produits issus du sang	Autres produits issus du corps humain	Dispositifs médicaux	Produits cosmétiques et de tatouage	Autres produits chimiques
Mise sur le marché (ou encadrement de la collecte)	ANSM ou équivalent européen	Établissement français du sang (EFS)	Agence de la biomédecine (ABM)	Marquage CE	Marquage CE	Marquage CE
Vigilance (veille et traitement des signalements)	ANSM	ANSM	Agence de la biomédecine (ABM)	ANSM	ANSM	ANSES
Surveillance (inspections et contrôles)	ANSM	ANSM	ANSM	ANSM	ANSM	Services de l'État
Bon usage (Recommandations)	Haute Autorité de santé (HAS) Institut national du cancer (INCa)	Établissement français du sang (EFS)	Agence de la biomédecine (ABM)	Haute Autorité de santé (HAS)		

Source : Cour des comptes

Son champ de compétences était déjà très large puisqu'il couvrait la *quasi*-totalité des produits de santé mais aussi les produits cosmétiques et de tatouage. Ses priorités d'action n'ont eu de cesse d'évoluer depuis 2012, pour répondre aux crises sanitaires qui se sont multipliées au cours de la période récente : affaire de l'essai clinique Biotrial, les incidents médiatisés consécutifs à des médicaments tels que le Lévothyrox®,

Graphique n°3 : Evolution des recettes, des dépenses et du fonds de roulement de l'ANSM (2013-2018)



Source : Cour des comptes d'après données de l'ANSM.

Les comparaisons internationales de l'enquête de la Cour des comptes indiquent qu'« à missions comparables (autorisation et vigilance), elle dispose [...] de moindres effectifs que l'agence britannique (359 effectifs en moins) et les deux agences allemandes ».

Dans le même temps, les responsabilités de l'agence ont été étendues à l'occasion de la loi « Santé » du 26 janvier 2016, notamment dans les domaines suivants :

- l'**évaluation méthodologique des essais cliniques** des médicaments et des dispositifs médicaux ;
- la **lutte contre les ruptures d'approvisionnement de médicaments essentiels**, c'est-à-dire les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM).

Dans le cadre de cette dernière mission, l'ANSM se voit d'ailleurs attribuer de nouveaux outils d'intervention par le projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2020 dont l'article 34 prévoit la mise en place d'une obligation de constitution de stocks de sécurité de médicaments essentiels et la possibilité pour le directeur général de l'ANSM de contraindre une entreprise pharmaceutique défaillante d'importer une spécialité médicamenteuse de substitution pour pallier une rupture de stock.

Dans son rapport, la Cour des comptes rappelle ainsi qu'un groupe de travail interministériel piloté par la direction générale des soins du ministère des solidarités et de la santé chargé d'examiner les leviers de redressement financier de l'agence avait conclu à un **besoin de subvention de l'État supplémentaire pour 2017 compris entre 8,5 millions d'euros et 26 millions d'euros**.

La préconisation formulée par la Cour en faveur du recrutement d'experts dotés de compétences scientifiques pointues plaide pour un ajustement à la hausse des moyens publics consentis à l'ANSM.

**Le transfert à l'assurance maladie du financement de l'ANSM**, opéré par l'article 31 du projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2020, fait craindre à votre commission que la dilution de ses moyens dans un sous-objectif de l'objectif national des dépenses de l'assurance maladie (Ondam) ne conduise à une **diminution de la visibilité de ces crédits et emplois qui pourraient échapper à l'examen parlementaire**.

**L'enjeu de l'accès précoce aux médicaments innovants et du fonctionnement des comités de protection des personnes**

L'enquête de la Cour des comptes met en lumière les efforts déployés par l'ANSM en faveur de l'accès précoce des patients aux médicaments innovants, en particulier au travers des essais cliniques et des autorisations temporaires d'utilisation (ATU). Votre rapporteur note qu'en matière d'autorisation d'essais cliniques, l'ANSM a mis en œuvre différentes **mesures volontaristes de redressement**, qui ont permis une **nette amélioration des délais de notification** que confirme le rapport de la Cour, bien en-deçà du délai réglementaire de 60 jours, en moyenne et en médiane :

- un plan d'action sur les essais en oncologie. À titre d'exemple, en lien avec l'institut national du cancer (INCa), des circuits courts (dispositifs dits de « *fast track* ») ont été mis en place pour permettre un accès plus rapide des patients aux traitements innovants, avec des délais d'instruction des essais cliniques de 40 jours, voire 25 jours dans certains cas ;
- la création de la cellule essais de phase précoce ;
- un projet d'optimisation de la gestion des essais cliniques initié en février 2018 ;
- la mise en place d'outils de pilotage et de suivi de dossier.

Votre rapporteur rappelle ainsi qu'en juin 2018, les délais moyens de l'ANSM pour les autorisations d'essai clinique de médicament se sont établis à 51 jours, soit une progression de 12 jours en six mois.

Sur l'enjeu de l'autorisation des essais cliniques, l'analyse de la Cour converge avec celle exposée par votre commission dans son rapport du 13 juin 2018 sur l'accès précoce aux médicaments innovants. Comme l'ont rappelé nos collègues Yves Daudigny, Catherine Deroche et Véronique Guillotin lors d'une communication en octobre 2019 sur la mise en œuvre des préconisations de leur rapport, les progrès enregistrés par l'ANSM restent malheureusement pénalisés par **l'incapacité des comités de protection des personnes (CPP) à examiner les demandes d'essai clinique dans le délai de 60 jours.**

Or notre pays fait face à une **concurrence intense de la part d'autres États européens**, en particulier la Belgique et l'Espagne, pour attirer des essais cliniques de thérapies innovantes. L'enquête de la Cour des comptes relève en effet que *« s'agissant des seuls essais cliniques promus par les industriels, le positionnement de la France, qui se situe à la 4<sup>ème</sup> place derrière l'Allemagne, le Royaume-Uni et l'Espagne, et seulement très faiblement devant l'Italie, s'est dégradé ces dernières années (11,9 % des essais démarrés en 2017 en Europe contre 14,9 % en 2015). »*

Lors de leur audition par votre commission le 11 décembre 2019, le président de la sixième chambre de la Cour des comptes et le directeur général de l'ANSM ont appelé les pouvoirs publics à s'interroger sur la pertinence du maintien à 39 du nombre de CPP, en envisageant par exemple de ramener ce nombre à 13 : la rationalisation des CPP pourrait constituer une voie d'amélioration de l'allocation des moyens et de l'expertise dans l'évaluation éthique des projets de recherche.

À la suite de leurs travaux, Catherine Deroche, Yves Daudigny et Véronique Guillotin ont déposé une proposition de loi destinée à **rénover le fonctionnement des CPP** afin de garantir un examen des demandes d'autorisation dans des délais compatibles avec la réglementation européenne relative aux essais cliniques sur les médicaments et les dispositifs médicaux

qui devrait entrer en vigueur courant 2020. Il convient de rappeler qu'en application de cette réglementation, l'accord sera implicite en l'absence de notification d'une décision dans les délais réglementaires, ce qui peut emporter des conséquences sérieuses en termes de sécurité pour les participants à ces essais cliniques.

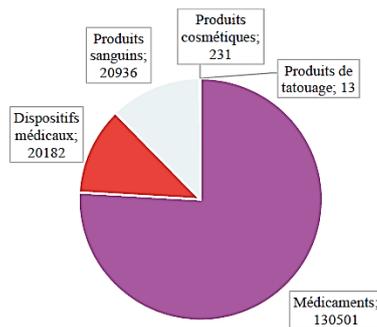
### **L'exigence de sécurité du médicament et des dispositifs médicaux**

En ce qui concerne le renforcement du suivi de l'utilisation des médicaments ne disposant pas d'une AMM ou en dehors de leur indication initiale, notamment dans le cadre d'une ATU ou d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU), votre rapporteur partage les conclusions de la Cour des comptes sur la nécessité de **développer les compétences de l'ANSM en pharmacoépidémiologie** par la collecte de **données d'étude en vie réelle**. Ses recommandations relatives au renforcement de la collaboration entre l'ANSM et la caisse nationale de l'assurance maladie (CNAM) au sein du **groupement d'intérêt scientifique EPI-Phare**, chargé de piloter et coordonner des études épidémiologiques en vie réelle, sont donc bienvenues.

Comme l'indique la Cour, les RTU sont loin de couvrir le spectre des prescriptions hors AMM qui représentent aujourd'hui près de 20 % des médicaments prescrits. Il est donc indispensable que l'ANSM et l'assurance maladie se donnent les moyens d'une surveillance renforcée de ces prescriptions. Afin de capitaliser l'expertise de l'ensemble de nos agences en matière de sécurité sanitaire, votre rapporteur préconise **d'intégrer dans ce groupement la Haute Autorité de santé, l'institut national du cancer (INCa) et Santé publique France**. Ces trois établissements, chargés pour la HAS et l'INCa d'élaborer des recommandations de bonne pratique en direction des professionnels de santé et des patients, et pour Santé publique France d'assurer une veille épidémiologique et sanitaire, devraient en effet permettre d'accompagner l'ANSM dans la définition et la réactualisation des règles d'usage des médicaments administrés en dehors de leur indication initiale.

À la suite des révélations de l'enquête « *Implant Files* » en novembre 2018 publiée par plusieurs journaux européens, l'exigence de renforcement de la sécurité des dispositifs médicaux a pris une nouvelle actualité. La réglementation européenne, qui conditionne la commercialisation de ces dispositifs à l'attribution d'un marquage « CE » et non d'une AMM, réduit cependant la marge de manœuvre des pouvoirs publics au niveau national.

Graphique n°2 : Activité de vigilance de l'ANSM (Nombre de signalements traités, 2018)



Source : Cour des comptes d'après données de l'ANSM.

Dans un souci de **renforcement de la traçabilité des dispositifs médicaux**, l'article 46 de la dernière loi « Santé » du 24 juillet 2019 prévoit l'inscription des dispositifs médicaux implantables délivrés et posés dans le **dossier pharmaceutique** de chaque patient. Il est néanmoins possible d'aller plus loin, comme le suggère la Cour des comptes dans son enquête, en imposant aux industriels et aux professionnels de santé une obligation de **traçabilité des dispositifs de la classe « IIb »\***, à savoir des dispositifs non nécessairement implantables mais susceptibles de présenter un risque sérieux pour la santé.

\* *Appareils de dialyse, préservatifs, pompes à perfusion, implants dentaires...*

Afin de renforcer l'effectivité de notre dispositif de matériovigilance, votre rapporteur recommande :

- de rendre obligatoire le recours par l'ANSM à des **expertises indépendantes et contradictoires** en cas de dysfonctionnement sur un dispositif médical, en complément des explications fournies par le fabricant ;

- d'imposer à l'ANSM de procéder à un **audit annuel des décisions prises par ses agents en matière de matériovigilance**, en sollicitant l'expertise de tiers qualifiés, afin d'identifier les éventuels risques d'insuffisance, et à transmettre sans délai les résultats de cette évaluation au ministre chargé de la santé, conformément aux recommandations du rapport d'octobre 2018 de l'IGAS sur la maîtrise des risques sanitaires par l'ANSM ;

- de prévoir la possibilité pour l'ANSM de prononcer des **sanctions financières** à l'encontre des fabricants qui n'auraient pas mis en œuvre les mesures correctrices décidées par ses agents dans le cadre de procédures de matériovigilance.



Commission des affaires sociales  
<http://www.senat.fr/commission/soc/index.html>  
 15 rue de Vaugirard – 75291 Paris Cedex 06  
 01 42 34 20 85 – [contact-sociales@senat.fr](mailto:contact-sociales@senat.fr)

Rapporteur  
 Sénatrice de la Savoie  
 (Groupe Les Républicains)



Le présent document et le rapport complet n° 187 (2019-2020) sont disponibles sur le site du sénat : <http://www.senat.fr/notice-rapport/2019/r19-187-notice.html>