



Inspection générale
des affaires sociales

Audit d'organisation de l'ANSM

TOME 1 : RAPPORT DEFINITIF

Établi par

Simon ARAMBOUROU, Caroline GARDETTE et Anousheh KARVAR

Membres de l'Inspection générale des affaires sociales

- Février 2015 -

2014-017R-

Sommaire

INTRODUCTION	7
1 UN CHANGEMENT PROFOND D'ORGANISATION ET DE METHODES DE TRAVAIL REALISE EN UN TEMPS LIMITE	8
1.1 Conséquence de la « crise du Mediator® », la loi du 29 décembre 2011 étend les missions de l'agence, lui impose de nouvelles obligations et modifie sa gouvernance.....	8
1.1.1 Un renforcement et une extension des missions de l'agence inscrites dans la loi.....	8
1.1.2 Une modification de la gouvernance et du mode de financement de l'agence pour favoriser l'ouverture et assainir les relations avec les industriels.....	9
1.2 La direction générale a fait le choix d'une réorganisation profonde marquée par la mise en place d'une structure matricielle	10
1.2.1 Les principes directeurs de la réorganisation : décloisonnement, limitation des échelons hiérarchiques, pluridisciplinarité et constitution de directions de taille réduite.....	10
1.2.2 La nouvelle organisation.....	11
1.2.3 L'ampleur de la réorganisation a été accentuée par le calendrier serré de mise en œuvre.....	13
1.2.4 Le changement d'organisation a eu un impact important sur les métiers.....	14
2 UNE AGENCE QUI, MALGRE L'ENGAGEMENT DE SES AGENTS, EPROUVE CERTAINES DIFFICULTES A ASSURER SES MISSIONS.....	16
2.1 La grande diversité et l'hétérogénéité des missions de l'agence constituent une contrainte.....	16
2.1.1 Les missions relevant du cœur de métier de l'agence sont caractérisées par des flux d'entrée élevés et par un niveau de spécialisation qui limitent la mutualisation	16
2.1.2 Une multitude de missions périphériques et hétérogènes, consommatrices de ressources.....	17
2.1.3 Des interlocuteurs multiples avec lesquels le partage des compétences n'est pas toujours clarifié	17
2.2 Une gestion des demandes de mise sur le marché insuffisamment maîtrisée.....	19
2.2.1 Une difficulté majeure à faire face au flux de dossiers arrivant au guichet qui se traduit par une augmentation des délais	19
2.2.2 Un recul très significatif en matière de dossiers considérés comme stratégiques, tout particulièrement dans le domaine des AMM centralisées	23
2.2.3 L'existence de « stocks cachés », découverts fin 2012, n'est qu'un des éléments explicatifs des difficultés de l'agence à piloter son activité d'évaluation des demandes d'autorisations.....	23
2.3 La surveillance des produits de santé souffre de faiblesses qui, pour certaines d'entre elles, ne sont pas uniquement dues à l'agence.....	25
2.3.1 En dépit d'évolutions positives, de nombreuses faiblesses affectent la surveillance et la sécurisation du médicament.....	25
2.3.2 Le cadre juridique applicable aux dispositifs médicaux fait courir un risque que la surveillance de l'ANSM ne peut maîtriser.....	28
2.4 La situation est moins tendue pour l'inspection et le contrôle.....	31
2.4.1 Malgré de réelles fragilités, l'activité d'inspection est pilotée et formalisée.....	31
2.4.2 La direction des contrôles apparaît solide mais requiert davantage de visibilité pluriannuelle sur son activité et ses moyens.....	35
3 DES EVOLUTIONS STRUCTURELLES QUI RESTENT A MENER A BIEN	36
3.1 En matière de gestion des liens d'intérêts comme de la transparence des décisions, malgré de réels progrès, certains risques demeurent	36
3.1.1 Le contexte post-Mediator® plaide en faveur d'une plus grande exigence déontologique.....	36
3.1.2 Le nouveau cadre législatif introduit des règles déontologiques plus contraignantes assorties d'une obligation de transparence	38
3.1.3 Rattaché au directeur général, le service de déontologie de l'expertise se voit confier un champ élargi de missions.....	39

3.1.4	La mise en œuvre des règles ainsi édictées n'est pas encore généralisée, faute de temps et d'outils adaptés.....	41
3.1.5	Le risque de l'annulation d'une décision de l'agence en cas de non-respect des règles déontologiques est réel, y compris pour défaut de publicité	43
3.1.6	Malgré des procédures formalisées et une mise en œuvre plutôt satisfaisante pour les agents, le risque déontologique les concernant n'est pas totalement maîtrisé	44
3.1.7	La transparence des décisions de l'agence est une exigence législative nouvelle inégalement appliquée.....	46
3.2	Une stratégie SI fondée sur une analyse réaliste de l'existant, mais qui fait craindre des dérapages importants de calendrier et des charges inattendues	47
3.2.1	L'enjeu stratégique des systèmes d'information dans une organisation matricielle est reconnu dans le programme de travail de l'agence.....	47
3.2.2	Un point de départ jugé calamiteux à l'issue de l'audit des systèmes existants.....	47
3.2.3	La liste des projets SDSI est issue d'une priorisation des directions métier et support, en l'absence des directions produits.....	48
3.2.4	Malgré une adaptation progressive aux nouveaux enjeux du schéma directeur, l'organisation de la DSI présente des zones de fragilité préoccupantes.....	49
3.2.5	Un schéma directeur qui détermine la cible tout en laissant la définition fonctionnelle de la trajectoire au binôme MOE/MOA	51
3.2.6	Les risques de dérapages de calendrier et des charges inattendues, détectés à ce jour, touchent des chantiers structurants de l'activité de l'agence.....	53
3.3	L'organisation actuelle n'est pas stabilisée et l'agence reste fragilisée par un climat social dégradé	57
3.3.1	Le rôle des directions reste à préciser.....	57
3.3.2	Un climat social dégradé.....	60
3.4	La gouvernance et le pilotage stratégique restent perfectibles.....	61
3.4.1	Au sein de l'agence, des objectifs stratégiques peu opérationnels et un pilotage insuffisant...61	
3.4.2	Le dialogue avec les tutelles reste compliqué, ces dernières faisant de plus preuve d'une implication limitée concernant les orientations stratégiques de l'agence	62
4	RECOMMANDATIONS.....	63
4.1	Améliorer les capacités de l'agence en matière de suivi de ses activités et de pilotage stratégique.....	63
4.1.1	Apurer le stock de dossiers existants et respecter les délais réglementaires sont des conditions préalables aux améliorations structurelles.....	63
4.1.2	Piloter l'activité de l'agence en s'appuyant sur des outils rénovés et des indicateurs pertinents qui puissent être déclinés au niveau des directions.....	64
4.2	Recentrer l'ANSM sur son cœur de métier et optimiser les procédures de travail se rapportant à des missions de sécurité sanitaire.....	65
4.2.1	Se séparer des activités de l'agence sans plus-value en matière de sécurité sanitaire	65
4.2.2	Responsabiliser les industriels en matière de prévention des ruptures de stock.....	65
4.2.3	Renforcer l'efficacité des activités à forts enjeux sanitaires en proportionnant les moyens engagés aux risques potentiels et en mobilisant les outils et les compétences appropriés.....	66
4.2.4	Assurer une meilleure prise en compte de l'échelon européen pour en faire un levier stratégique de l'agence.....	68
4.2.5	Renforcer le contrôle de l'application des règles déontologiques	69
4.3	Réunir les conditions indispensables à la réussite des projets informatiques structurants	70
4.3.1	Positionner la direction des systèmes d'information sur des fonctions d'interface, de documentation, de veille et de pilotage de projet.....	70
4.3.2	Formaliser et professionnaliser les relations maîtrise d'œuvre / maîtrise d'ouvrage	72
4.3.3	Accorder la priorité absolue aux quatre chantiers structurants pour le bon fonctionnement de l'ANSM.....	73
4.4	Achever la réorganisation de l'agence et rendre son organisation pérenne.....	74

4.4.1	Asseoir les directions de l'évaluation et de la surveillance dans leurs fonctions transverses, en clarifiant et en formalisant leurs interactions avec les directions produits.....	74
4.4.2	Consolider les activités d'inspection, en interaction avec les directions produits	75
4.4.3	Positionner la qualité et l'audit en appui au pilotage de la direction générale.....	75
4.4.4	Assurer un suivi du climat social et faire de son amélioration un objectif prioritaire.....	76
	TABLEAU DES RECOMMANDATIONS DE LA MISSION.....	77
	LETTRE DE MISSION.....	81
	LISTE DES PERSONNES RENCONTREES.....	83
	ABREVIATIONS UTILISEES DANS LE RAPPORT ET LES ANNEXES.....	91

INTRODUCTION

- [1] Issue de la crise du Mediator®, la loi du 29 décembre 2011 a créé l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) et redéfini ses missions ainsi que sa gouvernance, afin de lui permettre de répondre aux graves défaillances et aux anomalies majeures de fonctionnement constatées. Ainsi, la mission première de l'agence est désormais de procéder à « *l'évaluation des bénéfices et des risques liés à l'utilisation des produits à finalité sanitaire (...). Elle surveille le risque lié à ces produits et effectue des réévaluations des bénéfices et des risques* » (art L. 5311-1 du code de la santé publique).
- [2] Cette même loi impose, pour l'ensemble des agences sanitaires, un dispositif ayant pour objet la transparence des liens d'intérêts ainsi que des règles déontologiques en matière d'expertise. Le décret du 21 mai 2013 précise le contenu de la charte de l'expertise sanitaire. Le recours à l'expertise interne comme externe est davantage encadré. L'agence est également soumise à de nouvelles obligations en matière de transparence de ses travaux.
- [3] À cette occasion, les missions de l'agence sont significativement accrues, notamment en matière de soutien à une recherche indépendante ou de contrôle de la publicité, celui-ci étant désormais exercé *a priori*.
- [4] Enfin, pour répondre aux critiques formulées quant à son fonctionnement, la direction générale a profondément modifié l'organisation de la direction générale chargée des opérations avec la création d'une structure matricielle.
- [5] Si la loi du 29 décembre 2011 a créé l'ANSM et redéfini ses missions, celle-ci ne s'est substituée à l'AFSSAPS qu'à partir du 1^{er} mai 2012, tandis que la nouvelle organisation de l'agence a été mise en place à compter du 3 octobre 2012. Il convient donc de noter l'ampleur comme le caractère récent de cette réorganisation d'ensemble.
- [6] C'est dans ce contexte que, par lettre du 5 février 2014, la ministre des Affaires sociales et de la santé a confié à l'inspection générale des affaires sociales une mission d'évaluation de l'organisation de l'ANSM.
- [7] L'objectif premier fixé par la lettre de mission consiste à « *évaluer les changements mis en œuvre par l'ANSM dans le cadre de la réforme de la sécurité du médicament* ». Il est demandé à la mission de s'attacher plus spécifiquement à l'évaluation :
- de l'organisation de l'expertise ;
 - de la réorganisation de la pharmacovigilance et de la matériovigilance ;
 - de la mise en œuvre des nouvelles missions : contribution à la recherche indépendante, conduite d'études de pharmaco-épidémiologie, contribution aux travaux du PRAC, contrôle de la publicité... ;
 - des travaux en cours sur le schéma directeur des systèmes d'information.
- [8] Sur la base de cette première évaluation, la mission a été chargée d'examiner les possibilités de recentrage des missions de l'ANSM et d'analyser les relations de celle-ci avec les autres agences dans un objectif de rationalisation.
- [9] La mission IGAS a donc inscrit ses travaux dans une démarche d'audit classique d'un organisme d'État aboutissant aujourd'hui à la remise d'un rapport provisoire soumis à une procédure contradictoire simplifiée auprès de l'ANSM et des directions de l'administration centrale, autorités responsables de la mise en œuvre des recommandations du présent rapport.

- [10] Il convient de souligner que pour répondre aux questions posées par la lettre de mission, l'audit mené par l'IGAS porte uniquement sur l'organisation de l'agence. L'évaluation de la gestion, et notamment les aspects budgétaires et comptables, ont été exclus du périmètre de la mission. Par ailleurs, bien que l'ANSM ait été écartée de l'audit de sécurité sanitaire des agences conduit par l'IGAS en 2011, la présente mission ne se substitue en aucun cas à une mission d'audit de sécurité sanitaire.
- [11] Fondé sur des investigations menées de février à fin juillet 2014, le rapport provisoire d'audit de l'IGAS comprend six annexes dont le présent rapport constitue une synthèse articulée autour de quatre parties :
- une première partie consacrée à l'ampleur de la réorganisation et à ses conséquences ;
 - une deuxième partie analysant les difficultés qu'éprouve l'ANSM pour exercer ses missions ;
 - une troisième partie identifiant les enjeux et les risques en matière d'organisation interne auxquels l'ANSM devrait apporter des réponses ;
 - enfin, une quatrième partie dévolue aux recommandations pour maîtriser les principaux risques organisationnels identifiés par la mission.

1 UN CHANGEMENT PROFOND D'ORGANISATION ET DE METHODES DE TRAVAIL REALISE EN UN TEMPS LIMITE

1.1 Conséquence de la « crise du Mediator® », la loi du 29 décembre 2011 étend les missions de l'agence, lui impose de nouvelles obligations et modifie sa gouvernance

1.1.1 Un renforcement et une extension des missions de l'agence inscrites dans la loi

1.1.1.1 Un renforcement des missions originelles qui porte notamment sur la surveillance des produits de santé

- [12] La loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé crée, notamment, l'ANSM et la dote de moyens renforcés pour exercer ses missions, qu'il s'agisse des missions relevant de la phase d'évaluation préalable à l'autorisation de mise sur le marché (AMM) comme des missions de surveillance postérieures à la délivrance de l'AMM.
- [13] Ainsi, en matière d'évaluation des essais cliniques, l'ANSM a désormais la possibilité de « demander que les essais cliniques portant sur des médicaments soient effectués sous forme d'essais contre comparateurs actifs et contre placebo » (art L. 5311-1 du code de la santé publique).
- [14] S'agissant de la surveillance des médicaments après leur mise sur le marché, l'ANSM est également dotée de moyens supplémentaires. Dorénavant, l'agence a « la possibilité de demander, au titulaire de l'AMM, au moment de l'octroi de l'AMM, des études supplémentaires telles que les études de sécurité et d'efficacité post-autorisation » et peut « solliciter la réalisation d'études de sécurité ou d'efficacité après délivrance de l'AMM par le titulaire de cette autorisation » (art L. 5121-8 et 5121-8-1 du code de la santé publique). En outre, les patients et les associations agréées de patients peuvent désormais signaler tout effet indésirable dont ils ont connaissance (art L. 5121-1 du code de la santé publique).

[15] Enfin, les pouvoirs de police sanitaire de l'ANSM sont accrus par la loi, l'agence se voyant désormais confier la possibilité de prononcer des « *amendes administratives qui peuvent être assorties d'astreintes journalières* » (art L. 5312-4-1 du code de la santé publique).

1.1.1.2 De nouvelles missions comme la promotion de la recherche, le contrôle *a priori* de la publicité à destination des professionnels ou la délivrance de RTU et de nouvelles obligations en matière de transparence et de déontologie

[16] Aux côtés des missions originelles de l'agence dont certaines ont été renforcées, la loi du 29 décembre 2011 dote également l'ANSM de nouvelles prérogatives et lui assigne de nouvelles missions et obligations. Ainsi :

- l'ANSM est désormais chargée d'encourager la recherche et de mettre en place des études de suivi des patients et de recueil des données d'efficacité et de tolérance (art. L.5311-2 du code de la santé publique) ;
- s'agissant du contrôle de la publicité des médicaments et des dispositifs médicaux, le contrôle *a priori* est généralisé et s'applique aux publicités à destination du grand public (pour lesquelles le contrôle *a priori* s'appliquait déjà) comme aux publicités à destination des professionnels (art L .5122-9 et L. 5213-4 du code de la santé publique) ;
- concernant l'usage des produits de santé, les prescriptions non conformes à l'AMM sont davantage encadrées via l'instauration d'un dispositif de recommandations temporaires d'utilisation (RTU) et l'ANSM est désormais compétente pour diffuser des messages sanitaires aux professionnels de santé ;
- la loi du 29 décembre 2011 introduit également la possibilité pour l'ANSM d'effectuer un contrôle des dispositifs médicaux remboursés par l'Assurance maladie ;
- enfin, l'ANSM est désormais soumise à de nouvelles obligations en matière de transparence, d'encadrement du recours à l'expertise externe et de gestion des conflits d'intérêts¹.

1.1.2 Une modification de la gouvernance et du mode de financement de l'agence pour favoriser l'ouverture et assainir les relations avec les industriels

[17] Le conseil d'administration de l'agence est significativement remanié. Il accueille désormais, outre les représentants de l'État, du personnel et les personnalités qualifiées déjà présents, des représentants d'associations d'usagers et de patients, des représentants des professionnels de santé, ainsi que des parlementaires. Autre évolution notable concernant la composition du conseil d'administration, les représentants de l'industrie n'y siègent plus.

[18] Concernant le mode de financement de l'agence, celui-ci est profondément modifié dans le but de rompre tout lien direct avec les industriels de santé. En effet, l'ANSM est désormais essentiellement financée par une subvention pour charge de service public qui représente pour 2014, 92 % de ses recettes, alors qu'auparavant l'AFSSAPS était principalement financée par des taxes et redevances versées par les industriels. Pour parvenir à ce nouveau schéma de financement et le rendre neutre du point de vue budgétaire au moment de la création de l'ANSM, l'ensemble de la fiscalité auparavant affectée à l'AFSSAPS a été transféré à la CNAMTS, tandis qu'une part de la TVA sectorielle (une fraction de la TVA brute collectée par les fabricants de lunettes), égale à l'ensemble du produit des taxes transférées, a été redirigée de la CNAMTS vers l'État.

¹ Ces nouvelles règles et obligations sont détaillées dans l'annexe V du présent rapport, « Expertise, déontologie, transparence ».

- [19] Il convient de noter que cette évolution du mode de financement de l'agence, s'il clarifie les relations avec l'industrie pharmaceutique, présente toutefois l'inconvénient de rompre tout lien entre le niveau d'activité et les recettes de l'agence. En outre, il n'a pas été prévu de dispositif permettant de mesurer une divergence éventuelle entre le montant de la subvention pour charge de service public et le montant des taxes précédemment affecté à l'ANSM. Dès lors, la capacité de l'ANSM à suivre l'évolution de son activité constitue un enjeu majeur dans le dialogue budgétaire avec les tutelles.

1.2 La direction générale a fait le choix d'une réorganisation profonde marquée par la mise en place d'une structure matricielle

1.2.1 Les principes directeurs de la réorganisation : découplage, limitation des échelons hiérarchiques, pluridisciplinarité et constitution de directions de taille réduite

- [20] Compte tenu de certains constats effectués par les deux missions IGAS² lancées à la suite de « l'affaire Mediator® », notamment ceux portant sur « *une organisation trop cloisonnée et inadaptée* », la nouvelle direction a décidé de redéfinir l'organisation de l'agence en s'appuyant sur les principes directeurs suivants :

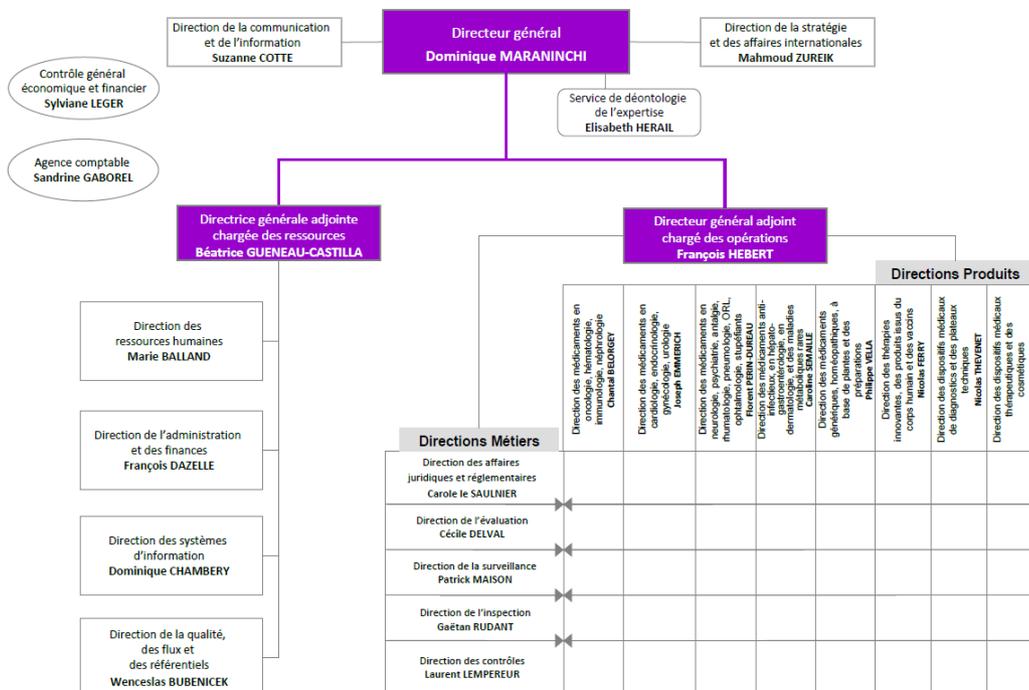
- la constitution d'équipes pluridisciplinaires et le développement des regards croisés pour analyser les dossiers complexes ;
- l'identification d'un responsable unique pour instruire les dossiers afin d'éviter la dilution des responsabilités ;
- la limitation des échelons hiérarchiques ;
- la constitution de directions de taille réduite (50 personnes maximum) pour éviter la création d'une direction hypertrophiée et autonome comme l'était l'ancienne direction de l'évaluation des médicaments et des produits biologiques (DEMEB), composée de 345 personnes, et pour permettre « *le suivi des produits au sein d'une même direction tout au long de leur vie, depuis leurs essais jusqu'à leur commercialisation* » ;
- une capacité d'expertise interne renforcée pour assurer l'indépendance de l'agence lors de l'instruction des dossiers.

² Anne-Carole Bensadon, Etienne Marie, Aquilino Morelle, « Enquête sur le MEDIATOR® », IGAS, janvier 2011 et Anne-Carole Bensadon, Etienne Marie, Aquilino Morelle, « Rapport sur la pharmacovigilance et la gouvernance de la chaîne du médicament », IGAS, juin 2011.

1.2.2 La nouvelle organisation

[21] La nouvelle organisation de l'agence et la répartition des effectifs sont les suivantes³:

Schéma 1 : Organigramme de l'ANSM (2014)



Source : ANSM

Tableau 1 : Répartition des effectifs sur postes permanents dans les principales directions (ETP, décembre 2013)

Direction générale		5,9	5,9	
Directions transverses	Direction de la communication et de l'information	22,2	236,1	
	Direction de la stratégie et des affaires internationales	32		
	Service de déontologie de l'expertise	3		
Directions ressources	Direction des ressources humaines	27,2	236,1	
	Direction de l'administration et des finances	47,8		
	Direction des systèmes d'information	31,2		
	Direction de la qualité, des flux et des référentiels	56,7		
	Agence comptable	16		
Directions opérationnelles	Directions métiers	Direction des affaires juridiques et réglementaires	39,3	448,8
		Direction de l'évaluation	37,9	
		Direction de la surveillance	58,3	
		Direction de l'inspection	117,7	
		Direction des contrôles	195,6	
Directions opérationnelles	Directions produits	Direction des médicaments en oncologie, hématologie, immunologie, néphrologie	36,9	296,55
		Direction des médicaments en cardiologie, endocrinologie, gynécologie, urologie	33,45	
		Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie, antalgie, rhumatologie, pneumologie, ORL, ophtalmologie, stupéfiants	47,6	
		Direction des médicaments anti-infectieux, en hépato-gastroentérologie, en dermatologie, et des maladies métaboliques rares	34,5	
		Direction des médicaments génériques, homéopathiques, à base de plantes et des préparations	33,4	
		Direction des thérapies innovantes, des produits issus du corps humain et des vaccins	35,3	
		Direction des dispositifs médicaux de diagnostics et des plateformes techniques	35,5	
		Direction des dispositifs médicaux thérapeutiques et des cosmétiques	39,9	

³ Le tableau 2 fait apparaître la répartition des effectifs en ETP sur postes permanents pour l'année 2013, dont le total est de 986,97 ETPT. L'effectif total (permanent/non permanent) pour l'année 2013 est de 1010 ETPT.

Source : ANSM, traitement mission IGAS

1.2.2.1 Des directions transversales et ressources renouvelées dans le but d'améliorer notamment le respect des règles déontologiques, la communication, la maîtrise des flux et l'élaboration de la stratégie internationale

[22] Plusieurs directions ont été créées, en remplacement de cellules ou départements existants, dans le but de renforcer certaines missions :

- ainsi, un service de déontologie de l'expertise directement rattaché au directeur général remplace l'ancienne cellule de veille déontologique ;
- l'ancien département de la communication est remplacé par une direction de la communication dotée de moyens plus importants⁴ et directement rattachée au directeur général, dans le but notamment de doter l'agence d'une communication externe plus efficace vis-à-vis de la presse mais aussi des professionnels de santé ;
- la direction de la stratégie et des affaires internationales s'est substituée à l'ancienne mission internationale et des relations européennes, la création d'une direction à part entière ne s'étant toutefois accompagnée que d'une augmentation très limitée des effectifs⁵ sur le périmètre concerné ;
- enfin, la création d'une nouvelle direction de la qualité, des flux et des référentiels, entend répondre aux besoins d'une agence pour laquelle la maîtrise des flux reste un sujet extrêmement sensible.

1.2.2.2 Les fonctions opérationnelles sont désormais organisées de façon matricielle, dans le but de limiter le cloisonnement et de rapprocher l'évaluation du bénéficié et celle du risque

[23] Le changement organisationnel le plus important concerne la direction générale chargée des opérations. En effet, il a été décidé de structurer cette dernière autour d'une matrice dont les colonnes sont constituées de huit directions produits et dont les lignes correspondent à cinq directions métier.

[24] Dans cette nouvelle organisation, les huit directions produits sont chargées d'évaluer le bénéficié et le risque des produits de santé, ceci durant toutes les étapes de leur cycle de vie⁶ (phase pré-AMM, délivrance de l'AMM, surveillance du produit après sa mise sur le marché).

[25] Parmi les cinq directions métier, si les fonctions et le périmètre des directions de l'inspection et des contrôles évoluent peu par rapport à l'ancienne organisation, les deux directions de l'évaluation et de la surveillance sont entièrement nouvelles. La direction des affaires juridiques et

⁴ Les effectifs de cette direction ont été augmentés de façon significative, puisqu'elle comporte 22,2 ETP contre 10,4 ETP pour l'ancien département de la communication.

⁵ La nouvelle direction de la stratégie et des affaires internationales comprend 32 ETP qui sont répartis dans les quatre pôles suivants :

- le pôle coordination Europe et international
- le pôle d'animation scientifique
- le pôle de coordination conseils et commissions
- le pôle d'épidémiologie des produits de santé

Or, le pôle coordination Europe et international qui couvre un périmètre équivalent à l'ancienne mission internationale et des relations européennes n'a été augmenté, hors fonctions administratives, que d'un ETP, passant de trois ETP à quatre.

⁶ Au sein de l'AFSSAPS, il existait une séparation nette entre la phase pré-AMM et la phase post-AMM. La DEMEB comprenait en effet un département de l'évaluation thérapeutique des demandes d'AMM, un département de l'évaluation des essais cliniques et des médicaments à statut particulier et un service de l'évaluation et de la surveillance du risque et de l'information.

réglementaires (DAJR) résulte, quant à elle, du regroupement de plusieurs services et départements⁷.

[26] Ces trois directions ont pour missions⁸ :

- de prévenir le cloisonnement entre les directions produits et d'harmoniser les pratiques de travail de ces dernières ;
- dans le cas des directions de l'évaluation et de la surveillance, d'apporter un appui et un deuxième regard aux directions produits grâce, notamment, aux ressources rares dont elles disposent et de représenter l'agence au sein des instances européennes.

1.2.3 L'ampleur de la réorganisation a été accentuée par le calendrier serré de mise en œuvre

1.2.3.1 Un renouvellement de la majorité du comité de direction ainsi que de nombreux redéploiements et départs

[27] La réorganisation a entraîné d'importants mouvements d'effectifs :

- 80 % du comité de direction a été renouvelé (sur les 19 membres du comité de direction de l'AFSSAPS, seuls 4 membres sont encore à l'ANSM en 2014) ;
- 15,3 % des effectifs hors directions support ont été concernés par une mobilité fonctionnelle⁹ tandis qu'un peu moins de 80 % des agents ont vu le périmètre de leurs fonctions évoluer, ce qui a pu poser des difficultés à certaines directions, notamment la direction de l'inspection¹⁰ ;
- sur la période 2011-2013, l'agence a notamment dû faire face à 67 démissions et 23 fins de contrat, dont certaines concernaient des agents dotés d'une forte expérience notamment en pharmacovigilance¹¹.

[28] Dans une agence fortement marquée par le compagnonnage, avec pour conséquence des processus écrits qui n'étaient pas, dans les faits, implémentés de façon homogène, les conséquences de cette importante mobilité ont donc été amplifiées, engendrant notamment une perte certaine de compétences.

⁷ La DAJR regroupe en effet l'ancien service des affaires juridiques et européennes, les départements affaires réglementaires inclus dans les anciennes directions de l'AFSSAPS et le département import/export qui était rattaché à la DEMEB.

⁸ Une description détaillée des missions de ces directions est disponible à l'annexe I « Gouvernance et pilotage » du présent rapport.

⁹ La notion de mobilité fonctionnelle au sens de l'ANSM, correspond à un changement de poste entrant dans l'une des 4 catégories suivantes :

- mobilité de métier suffisamment significative (profil métier différent, agent non opérationnel) ;
- mobilité de métier impliquant un changement de direction (arrivées/départs au sein de la direction de l'inspection pour l'essentiel) ;
- mobilité fonctionnelle des anciens managers repositionnés hors fonctions managériales ;
- mobilité en termes de profil métier au sein des métiers du secrétariat et des fonctions d'appui.

¹⁰ La direction de l'inspection a dû faire face, du fait des demandes de mobilités, à une diminution notable du nombre de ses inspecteurs, ceux-ci passant de 64 ETP à 58 ETP entre 2011 et 2012 pour finalement atteindre le nombre de 43,5 ETP en 2013.

¹¹ Ainsi, comme le confirme une note interne du 17 octobre 2013 relative à l'organisation et au fonctionnement du système de pharmacovigilance depuis la bascule organisationnelle, tous les anciens managers pharmacovigilance ont quitté leur poste et l'agence. La DRH reconnaît, en effet, que dans le champ de la pharmacovigilance, il a été difficile de pourvoir les nouveaux postes, le « *vivier interne des candidats issus de la pharmacovigilance [étant] de fait fort limité* ».

1.2.3.2 Malgré d'importants efforts de communication pour rassurer et informer le personnel, le calendrier et la méthode retenus ont amplifié la perception de l'ampleur du changement

- [29] Compte tenu de la portée de la réorganisation, le calendrier de celle-ci peut être considéré comme court encore plus resserré. En effet, il s'est écoulé moins de huit mois entre la nomination, le 22 février 2011, du nouveau directeur général et la présentation du nouveau schéma organisationnel lors du conseil d'administration du 19 octobre 2011.
- [30] Au-delà des questions calendaires, c'est aussi la méthode retenue qui a pu donner, notamment aux organisations syndicales, le sentiment d'une réorganisation « *à marche forcée* ». En dépit d'un effort significatif de communication¹², celles-ci ont regretté « *le manque de transparence et d'information* » et le fait que « *tout [était] déjà joué d'avance* »¹³. Un membre des groupes de travail consacré à la réorganisation interrogé par la mission a, ainsi, indiqué que la démarche de dialogue et d'écoute promue lors du lancement a rapidement été abandonnée au profit d'un mode de fonctionnement laissant penser que « *tout était verrouillé* ». La direction générale maintient, pour sa part, qu'elle a fait preuve d'écoute et qu'elle a recherché à instaurer une démarche participative. Si, malgré plusieurs demandes, la mission n'a pas obtenu d'éléments factuels permettant d'illustrer ces différentes affirmations, on ne peut que noter la forte divergence entre le discours de la direction générale et la perception de certains acteurs sur le terrain.
- [31] Il semble donc que le calendrier resserré ainsi que la méthode retenue par la direction générale ont contribué à amplifier l'importance du changement suscité par la réorganisation, ce qui a pu déstabiliser une partie du personnel.

1.2.4 Le changement d'organisation a eu un impact important sur les métiers

1.2.4.1 Le passage de l'expertise externe à l'expertise interne, bien que mesuré, constitue une évolution qui a pu déstabiliser les agents

- [32] Le fonctionnement de l'AFSSAPS comportait un recours important à l'expertise externe tant en matière de commissions d'experts rendant un avis sur les dossiers que de recours à des experts externes pour analyser les dossiers d'AMM, en complément de l'expertise effectuée en interne à l'agence. Il a été indiqué à la mission que les modalités et l'intensité du recours à l'expertise variaient au sein de l'AFSSAPS, en fonction du type de dossiers et des évaluateurs. En matière de médicaments génériques, par exemple, l'évaluation des dossiers avait été quasi totalement externalisée.
- [33] Une des orientations stratégiques, mise fortement en avant, dès la création de l'ANSM, a consisté en une modification profonde du recours à l'expertise externe. Cela s'est traduit par :
- une diminution très forte du nombre de commissions (passage de 12 commissions à 4 et division par deux du nombre de groupes d'experts) ;
 - un changement de leur rôle : ainsi, la commission d'évaluation du bénéfice/risque initial des produits de santé n'examine plus tous les dossiers mais seulement ceux comportant les plus forts enjeux. Sa composition est moins technique que la précédente commission d'AMM ;
 - la volonté de remplacer l'expertise externe intervenant en appui dans l'analyse des dossiers par l'expertise interne.

¹² Ainsi, deux livres blancs ont été rédigés en mars 2011, trois groupes de travail consacrés à la réorganisation ont été créés en mai 2011 et de nombreuses réunions d'accompagnement au changement ont été organisées durant l'année 2011 (cycle de 4 réunions en juin 2011, suivi d'un cycle de 10 réunions à l'automne 2011).

¹³ Extraits du CTP du 26 juillet 2011 et du CTE du 24 septembre 2012.

- [34] Ces évolutions ont eu un impact, à la fois quantitatif et qualitatif, sur le fonctionnement de l'agence. Entre 2009 et 2013, le nombre de vacations d'experts externes a diminué globalement de 28 %, une évolution significative mais de moindre ampleur qu'attendue, alors que la diminution des vacations versées au titre de rapports d'expertise est plus importante (-37 %). Le nombre d'experts externes ponctuels auxquels l'agence fait appel a, en revanche, diminué de façon beaucoup plus significative, passant de 1245 experts rémunérés par l'agence en 2011 à 222 en 2013 (-79 %).
- [35] Les interlocuteurs de la mission ont, par ailleurs, indiqué que le recours à l'expertise externe, compte tenu des nouvelles règles en matière de conflits d'intérêts, était plus chronophage et plus difficile.

Tableau 2 : Évolution du nombre de vacations rémunérées entre 2009 et 2013

	2009	2010	2011	2012	2013
Présidents d'instance	2 229	214	2 113	1 514	ND
Rapports d'expertise	4 846	5 438	5 962	4 073	3 440
Présences aux réunions de travail	252	245	405	278	190
Études préparatoires aux réunions de travail	ND	ND	ND	ND	464
	5 098	5 683	6 367	4 351	4 094

Source : ANSM- DRH

- [36] Par le passé, pour certains types de dossiers (ou certaines parties des dossiers comme la qualité pharmaceutique), le recours quasi systématique à l'expertise externe donnait une dimension plus « administrative » au travail d'une partie des évaluateurs, surtout chargés de solliciter l'avis d'un expert externe, d'évaluer l'avis donné et de les assembler. Avec le moindre recours à l'expertise externe, les évaluateurs doivent aujourd'hui produire, par eux-mêmes, cette évaluation scientifique et technique, ce qui est assez différent d'un travail de validation d'une expertise externe. La diminution du recours à l'expertise externe a donc des conséquences sur la charge de travail des évaluateurs, mais qu'aucun des interlocuteurs de la mission n'a pu chiffrer précisément. Les modes de recours à l'expertise externe ont été, et semblent en partie demeurer, variables en fonction de l'évaluateur et des caractéristiques techniques du produit et les évaluateurs, eux-mêmes, ne sont par non plus en mesure d'évaluer l'impact de ce changement sur leur temps de travail.
- [37] Bien que ce recours accru à l'expertise interne soit modéré, son effet anxiogène sur les évaluateurs, compte tenu du contexte particulier lié notamment à « l'affaire Mediator® » n'est pas négligeable, les évaluateurs ayant le sentiment de porter seuls la responsabilité de l'évaluation.

1.2.4.2 Le champ de compétences des évaluateurs a été élargi

[38] Le champ de compétence des évaluateurs a été fortement modifié par la réorganisation. Si, dans la précédente organisation, ils étaient spécialisés en fonction du type d'autorisation délivrée¹⁴, désormais, les évaluateurs traitent l'ensemble des dossiers d'autorisation pour les produits de leur gamme. Ils doivent maîtriser plusieurs processus (ATU, RTU, essais cliniques, AMM, modifications d'AMM) sur une ou plusieurs classes thérapeutiques. Cette évolution constitue, aux yeux des évaluateurs rencontrés par la mission, un enrichissement de leur travail, même si plusieurs mois après le changement d'organisation, ils ne semblent pas encore totalement maîtriser l'ensemble des processus à mettre en œuvre.

[39] L'impact de cette évolution a été d'autant plus fort que :

- les outils conçus pour faciliter le changement d'organisation (procédures, tableaux de bord,...) n'ont pas ou peu été utilisés, car perçus comme trop complexes et inadaptés ;
- la circulation des compétences apparaît faible entre directions produits ;
- compte tenu des difficultés de mise en place de la direction de l'évaluation, celle-ci n'a pu apporter qu'un accompagnement limité mais en cours de développement (arbres de décisions...).

2 UNE AGENCE QUI, MALGRE L'ENGAGEMENT DE SES AGENTS, EPROUVE CERTAINES DIFFICULTES A ASSURER SES MISSIONS

2.1 La grande diversité et l'hétérogénéité des missions de l'agence constituent une contrainte

2.1.1 Les missions relevant du cœur de métier de l'agence sont caractérisées par des flux d'entrée élevés et par un niveau de spécialisation qui limitent la mutualisation

[40] L'ANSM délivre 80 000 décisions par an. Or, elle maîtrise très peu ces flux entrants et ne peut donc pas réguler son niveau d'activité qui dépend de déterminants extérieurs. Par ailleurs, la gestion des signalements et des situations d'urgence constitue une part importante de l'activité de l'agence et rend complexe la programmation de l'activité. À titre d'exemple, 30 % de l'activité de la direction des contrôles est non programmée.

[41] La mutualisation est, par ailleurs, rendue difficile du fait de la complexité, de la diversité et de la technicité des sujets traités par l'agence. Ainsi l'agence assure la régulation et la surveillance de produits de nature très différente (médicaments, dispositifs médicaux, cosmétiques, etc.), ce qui nécessite de la part des équipes, un niveau de spécialisation important limitant, de ce fait, les possibilités de mutualisation des ressources.

[42] De plus, au sein même de ces catégories de produits, les spécificités techniques restent importantes, le médicament comportant de nombreuses sous-catégories (multiples classes thérapeutiques auxquelles s'ajoutent les médicaments issus du corps humain et de thérapie génique pour les médicaments, problématiques très différentes entre les dispositifs médicaux de diagnostic médicaux et les dispositifs médicaux thérapeutiques dans le cas des DM).

¹⁴ A cette spécialisation s'ajoutait pour les évaluateurs de la partie clinique des dossiers d'AMM une spécialisation en fonction du type de produits.

- [43] Par ailleurs, pour une même sous-famille de produits, des métiers très spécifiques sont mobilisés (évaluation clinique, pharmacovigilance, contrôle de la publicité...), ce qui limite encore la mutualisation et « les économies d'échelle ».

2.1.2 Une multitude de missions périphériques et hétérogènes, consommatrices de ressources

- [44] L'ANSM exerce également un certain nombre d'activités périphériques qui, pour certaines d'entre elles, ne correspondent que partiellement aux missions qui lui sont confiées.
- [45] C'est, par exemple, le cas de la délivrance des certificats de libre vente (CLV) qui, pour les médicaments bénéficiant d'une AMM en France ainsi que pour les dispositifs médicaux, ne figure pas dans les missions confiées à l'ANSM dans le code de santé publique et qui s'apparente davantage à du soutien à l'activité économique qu'à une mission de sécurité sanitaire¹⁵. C'est aussi le cas du contrôle des spécifications techniques des dispositifs médicaux remboursés, qui relève davantage du contrôle des dépenses d'assurance maladie que de préoccupations de sécurité sanitaire.
- [46] Enfin, s'agissant du contrôle des cosmétiques, l'administration douanière peut faire appel au service commun des laboratoires (SCL qui dépend de la DGCCRF et de la DGDDI) ou à l'ANSM¹⁶. Or la prestation de l'ANSM n'étant pas facturée, contrairement à celle du SCL, il a pu être fait souvent appel à l'ANSM sans que cela ne soit justifié. Aux dires des interlocuteurs rencontrés par la mission au sein de la DGCCRF comme de l'ANSM, la situation serait cependant en train de s'améliorer¹⁷.

2.1.3 Des interlocuteurs multiples avec lesquels le partage des compétences n'est pas toujours clarifié

- [47] Pour mener à bien ses missions, l'ANSM est amenée à coopérer avec de nombreux acteurs avec lesquels dans certains cas, le partage des compétences et le séquençage des interventions ne sont pas toujours parfaitement clarifiés.

¹⁵ Seule l'exportation de médicaments sans AMM vers des pays tiers de l'UE est soumise à un régime de déclaration préalable par le code de la santé publique. L'ANSM rappelle dans une note interne du 27 mars 2014 destinée au DGS que : « Au total, l'ANSM a traité en 2013, à des fins exclusivement commerciales, plus de 13 000 demandes alors que cette activité n'a aucun lien avec sa mission régulatrice en matière de sécurité sanitaire ».

¹⁶ L'ANSM comme la DGCCRF ont indiqué à ce sujet que l'administration douanière avait tendance à solliciter prioritairement l'agence, dont les prestations sont exercées à titre gratuit, et non le SCL dont les prestations sont facturées. Si selon le directeur des contrôles de l'agence, la nouvelle doctrine consiste à vérifier que le SCL peut assurer la demande lorsque les douanes contactent directement l'ANSM et à renvoyer, le cas échéant, les douanes vers le SCL, ce point n'apparaît pas clairement dans la nouvelle convention, encours d'écriture, liant la DGCCRF et l'ANSM.

¹⁷ Désormais, pour toute sollicitation directe de l'administration douanière, l'ANSM vérifie que le SCL peut répondre à cette demande. Dans le cas où le SCL peut effectivement assurer la prestation, l'ANSM renvoie l'administration douanière vers le SCL.

Tableau 3 : Exemple d'entités avec lesquelles l'ANSM est amenée à se coordonner pour assurer ses missions

Domaine	Interlocuteur	Activités impliquant des échanges ou des interactions avec l'ANSM
Médicaments	HAS	Transmission par l'ANSM de fiches navettes relatives aux produits devant être examinés en commission de la transparence (CT). Prise en compte éventuelle des avis de la CT dans le cadre de la surveillance du médicament effectuée par l'ANSM.
	CNAM	Traitement par l'ANSM des données du SNIIRAM pour réaliser des études épidémiologiques. Commande d'études épidémiologiques à la CNAMTS. Réalisation d'études épidémiologiques conjointes.
	CRPV	Pilotage du CTPV, animation du réseau des CRPV, demande d'investigations aux CRPV, participation de certains CRPV au programme de réévaluation du bénéfice/risque des anciennes AMM.
	HCSP	Le comité technique des vaccinations du HCSP est chargé d'élaborer la stratégie vaccinale et de proposer des adaptations en matière de recommandations et d'obligation vaccinale.
	CNOP	Gestion et prévention des ruptures de stocks. Rappel de lots.
	CNOM	Transmission par l'ANSM des RTU, des informations de sécurité sanitaire et des messages sur le bon usage des produits de santé.
	Professionnels de santé	Diffusion de messages aux professionnels de santé (points d'informations, courriers d'information et mises en garde).
	Instances européennes (CHMP, CMDh, PRAC)	Demandes d'AMM (procédure centralisée, de reconnaissance mutuelle et décentralisée). Réévaluation du bénéfice/risque des substances bénéficiant d'une AMM européenne (PRAC).
Produits sanguins	EFS L'ANSM inspecte l'EFS. Echange d'informations dans le cadre de l'activité d'hémovigilance dont l'ANSM est la responsable.	
Produits biologiques	ABM Octroi d'AMM par l'ANSM. Biovigilance.	
Dispositifs médicaux	HAS	Prise en compte des avis de la commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS).
	CNAMTS	Etudes épidémiologiques
	Groupes européens	Participation à différents groupes de travail qui ont notamment pour but d'harmoniser les pratiques via la rédaction de guides de bonnes pratiques ¹⁸ .

¹⁸ L'ANSM siège dans plusieurs groupes de travail :

- les groupes de travail de la Commission européenne constitués du *Medical devices expert group* (MDEG) et de ses groupes techniques (*Borderline, Vigilance, Clinical investigation and evaluation, IVD_Technical group, New emerging technologies*) ;
- les groupes de travail des autorités compétentes constitué du CAMD (*Competent authorities for medical devices*) et ses sous-groupes (*Notified bodies operation group, compliance and enforcement group*).

Cosmétiques	DGCCRF	L'ANSM et la DGCCRF constituant les deux autorités compétentes en matière de produits cosmétiques, ces deux entités sont amenées à coopérer à de nombreuses reprises (échange d'informations, conduite d'inspections communes, réalisation de contrôles en laboratoires).
-------------	--------	---

Source : Mission IGAS

[48] Or, cette coopération est parfois difficile du fait d'un enchevêtrement des compétences qui rend complexe la coordination et la détermination du rôle et des missions de chaque entité. Ceci est plus particulièrement vrai dans les cas suivants :

- ANSM et HAS : le partage des compétences entre l'ANSM et la HAS reste complexe à mettre en œuvre. Ainsi, la réévaluation du service médical rendu (SMR) d'un médicament n'est pas sans lien avec la réévaluation du bénéfice/risque menée par l'agence. De même, la détermination des conditions de prescription constitue, pour reprendre les mots d'un représentant de la HAS rencontré par la mission, « un domaine de collision entre la HAS et l'ANSM ». Or, il n'existe pas aujourd'hui de processus formalisé déterminant précisément les informations à échanger ainsi que les modalités de coordination entre ces deux entités, notamment en ce qui concerne l'activité de pharmacovigilance de l'agence et la commission de la transparence de la HAS, si bien que la qualité de ces échanges est très inégale¹⁹ ;
- ANSM et ABM : pour les produits issus du corps humain, la répartition des compétences entre l'ANSM et l'Agence de biomédecine (ABM) reste floue du fait des multiples croisements qui existent en biovigilance (l'ABM réceptionne une partie des signaux mais l'ANSM est responsable de la biovigilance) comme sur des produits pour lesquels l'ANSM octroie l'AMM après avis de l'ABM, ce qui peut susciter dans certains cas des situations pour le moins délicates et nécessitant de multiples échanges ainsi que l'implication de la DGS.

2.2 Une gestion des demandes de mise sur le marché insuffisamment maîtrisée

2.2.1 Une difficulté majeure à faire face au flux de dossiers arrivant au guichet qui se traduit par une augmentation des délais

2.2.1.1 Une activité de guichet qui, sur la base des indicateurs existants, est orientée à la baisse

[49] Entre 2010 et 2013, l'évolution de l'activité de l'agence est la suivante :

- augmentation notable en matière d'autorisations d'essais cliniques²⁰ (près de 25 % d'augmentation pour les autorisations d'essais cliniques (AEC) en matière de médicament et 34 % pour les essais cliniques hors produits de santé) et en matière d'ATU (augmentation de 20 % en matière d'ATUn) ;
- s'agissant des AMM, la diminution d'activité est particulièrement marquée :
 - ✓ en matière de procédures centralisées : alors que le nombre de procédures est stable sur la période, le nombre de dossiers pour lesquels l'ANSM est rapporteur ou corapporteur est divisé par deux. Cette diminution résulte en partie d'un « repli » volontaire de l'agence qui indique avoir privilégié d'autres

¹⁹ La rédaction d'une convention permettant de préciser ces échanges a bien été initiée mais l'ANSM a préféré suspendre temporairement ces discussions. En effet, l'agence juge souhaitable d'attendre que la nomination du nouveau directeur général soit arrêtée afin que celui-ci puisse éventuellement décider de l'opportunité de placer ces discussions dans le cadre plus général de la coordination de l'ensemble des agences, initié par la DGS.

²⁰ Il est à noter que le nombre de demandes d'autorisation d'essais cliniques (AEC) reçues par l'agence en 2013 n'est pas connu.

activités comme la réévaluation de certaines AMM. Néanmoins, les délais d'instruction longs de la France, ainsi que la perte d'influence française à Londres (Mediator®, *turn-over* de représentants français, perte d'arbitrages), ont également été cités comme des facteurs explicatifs de cette diminution par une grande partie des interlocuteurs de la mission ;

- ✓ s'agissant des AMM délivrées par l'ANSM, l'activité de l'agence est totalement dépendante des demandes déposées par les industriels, or le nombre de demandes déposées chaque année est en diminution de 40 % entre 2010 et 2013. L'agence n'a que peu de prise sur cette évolution liée, d'une part, à l'extension progressive du périmètre des AMM centralisées et d'autre part, à l'activité de l'industrie pharmaceutique ;
 - ✓ les AMM délivrées par l'agence diminuent sur la même période de façon encore plus importante (-62 %), ce qui interroge la capacité de l'agence à faire face au flux entrant. En 2013, ce décalage entre les flux entrants et sortants est particulièrement important (971 dépôts et 600 AMM délivrées) ;
 - ✓ la part des génériques dans les autorisations délivrées par l'agence est élevée et reste stable sur la période (80 % environ).
- Le nombre d'autorisations de modification d'AMM²¹ délivrées par l'agence toutes procédures confondues est stable entre 2010 et 2013 (-2 %).

²¹ Le nombre de demandes de modifications déposées n'est pas connu.

Tableau 4 : Évolution du nombre d'autorisations demandées et d'autorisations délivrées par l'agence entre 2010 et 2013

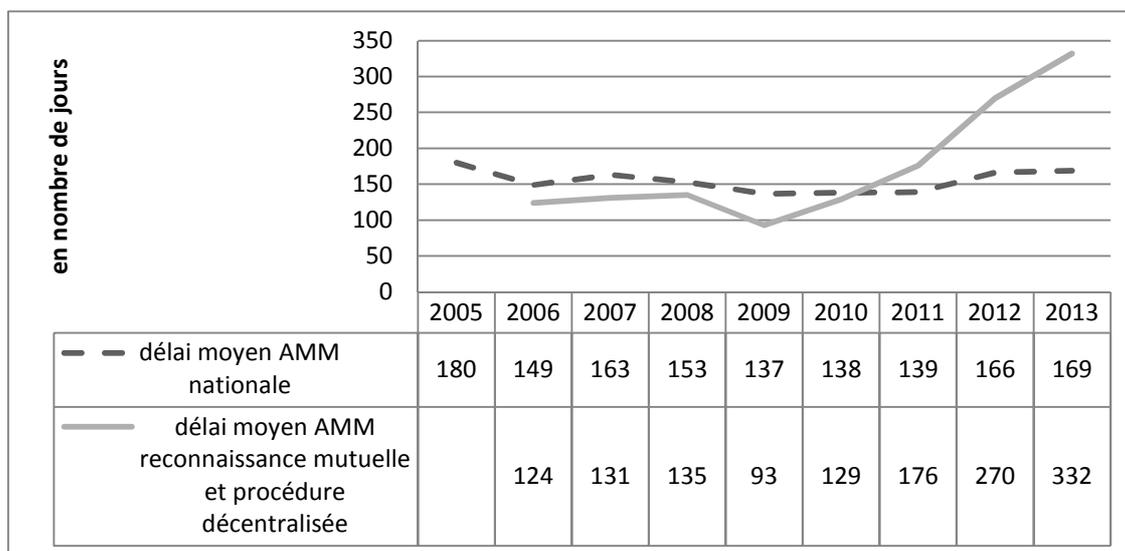
	2010	2013	Évolution 2013/2010
Essais cliniques			
Essais cliniques médicament	723	899	24,34 %
Essais cliniques HPS	541	724	33,83 %
ATU			
Nombre de médicaments mis à disposition en ATUn	244	241	-1,23 %
Nombre d'ATUn	22858	27550	20,53 %
ATUc demandées	10	28	180,00 %
ATUc octroyées	6	9	50,00 %
AMM centralisée			
Nouvelles demandes d'AMM procédure centralisée total	89	90	1,12 %
Dossiers ANSM rapporteur ou corapporteur	19	9	-52,63 %
Procédure de reconnaissance mutuelle ou décentralisée			
Dossiers France État de référence	37	18	-51,35 %
Dossiers gérés par la France	528	260	-50,76 %
Médicaments autorisés par l'ANSM			
Nouvelles demandes déposées	1620	971	-40,06 %
Octrois* d'AMM	1577	600	-61,95 %
dont AMM nationales	743	340	-54,24 %
Dont AMM en procédure européenne de reconnaissance mutuelle	106	36	-66,04 %
dont AMM en procédure décentralisée	572	224	-60,8 %
dont Médicaments génériques	1241	488	
Évolution de la part des génériques	78,69%	81,33%	3,35 %
Modifications toutes procédures confondues **	8328	8169	-1,91 %

Source : Mission sur la base des données des rapports d'activité de l'ANSM

2.2.1.2 Des délais de traitement qui s'allongent

- [50] Les délais comptabilisés par l'agence (indicateur de la loi de finances) sont calculés par approximation et montrent une augmentation très importante ceux dévolus au traitement des AMM (hors procédures centralisées).
- [51] Ces délais ont fortement augmenté :
- les délais de traitement des demandes d'AMM en reconnaissance mutuelle et en procédure décentralisée sont passés de 93 jours en 2009 à 332 jours en 2013 ;
 - les délais de traitement des AMM nationales se sont également allongés mais dans une moindre mesure : ils sont passés de 137 jours en 2009 à 169 jours en 2013.

Graphique 1 : Délai de traitement des AMM



Source : Mission sur la base des données ANSM pour 2013 et des rapports sur les objectifs et indicateurs de performance accompagnant le PLF

- [52] L'agence ne connaît pas les délais moyens de traitement de certaines autorisations et, notamment, des modifications d'AMM qui constituent un flux important. C'est pourquoi le LEEM²² a décidé de mettre en place ses propres indicateurs, en particulier dans des domaines où l'agence ne suit plus les délais (essais cliniques) ou ne les a jamais suivis (modifications d'AMM). Il convient, toutefois, de noter que les indicateurs du LEEM sont construits sur la base d'un échantillon déclaratif²³ introduisant un biais significatif dans les calculs.
- [53] Quel que soit l'indicateur considéré, les délais sont bien supérieurs aux délais réglementaires.

²² Les entreprises du médicament est une structure représentant 270 entreprises dans le domaine.

²³ Selon les données qui figurent dans OSCAR, les délais médian d'évaluation des dossiers par l'ANSM sont de : 126 jours pour les avis scientifiques, 139 jours pour les ATU de cohorte, 64 jours pour les essais cliniques portant sur le médicament, 44 jours pour les essais cliniques en matière de dispositifs médicaux, 352 jours pour les AMM nationales, 221 jours pour les procédures européennes (reconnaissance mutuelle ou procédure centralisée) et de 127 jours pour les modifications d'AMM (162 jours quand la France est état destinataire).

2.2.2 Un recul très significatif en matière de dossiers considérés comme stratégiques, tout particulièrement dans le domaine des AMM centralisées

Deux indicateurs illustrent le retrait de l'agence sur les dossiers stratégiques :

- l'ANSM est beaucoup moins présente sur les essais cliniques multicentriques impactant la France. Ainsi, en 2013, elle n'est plus rapporteur que dans 4 % des essais cliniques (soit cinq dossiers) passant par la procédure d'harmonisation volontaire européenne (VHP), contre 37 % en 2010. Dans le même temps, l'utilisation de cette procédure par les promoteurs a fortement augmenté (112 dossiers impliquant la France en 2013 contre 19 en 2010) ;
- cette perte d'influence de l'agence française est également sensible en matière d'autorisation de mise sur le marché et en particulier d'AMM via la procédure centralisée, procédure utilisée par tous les produits innovants. Si le nombre global d'AMM délivrées au moyen de la procédure centralisée est stable entre 2010 et 2013, l'ANSM est beaucoup moins souvent rapporteur ou corapporteur de ces dossiers :
 - en 2010, l'agence française a été rapporteur ou corapporteur de 21,4 % des AMM en procédure centralisée (24 dossiers sur 102) ;
 - en 2013, ce taux n'est plus que de 10 % (9 dossiers sur 90).

2.2.3 L'existence de « stocks cachés », découverts fin 2012, n'est qu'un des éléments explicatifs des difficultés de l'agence à piloter son activité d'évaluation des demandes d'autorisations

2.2.3.1 Les stocks découverts fin 2012 ont été gérés en partie par une équipe dédiée (*task force*)

[54] La gestion des dossiers d'autorisation en cours d'évaluation à l'agence a été complexifiée par la découverte de « stocks cachés ». En effet, l'agence indique aux tutelles, en fin d'année 2012, avoir découvert un stock important de dossiers non enregistrés, pour certains depuis plusieurs années. Dans une note du 12 décembre 2012 adressée aux tutelles, l'ANSM demande la « *mise en place d'une task-force pour résorption des retards de dossiers* ». Le 9 janvier 2013, l'agence adresse aux tutelles une note complémentaire accompagnée d'un document détaillant les stocks d'AMM non traitées en matière de recevabilité. Au 7 janvier 2013, 14 602 dossiers constituant les stocks d'AMM non traités ont été identifiés²⁴.

[55] Si l'inventaire des dossiers est achevé depuis juin 2013, soit 18 mois après la « découverte » des stocks, 41 % des dossiers figurant dans ce stock ne sont pas encore traités²⁵ (soit 2118 dossiers comptés par spécialité²⁶ sur un total initial de 5248²⁷).

[56] Ce stock a eu un impact réel sur la charge de travail de l'agence. Il représente, en effet, un nombre important d'autorisations rapportés aux dossiers traités annuellement par l'agence (31 % du nombre moyen d'AMM délivrées par an, ces 6 dernières années, et 24 % du nombre moyen de variations d'AMM délivrées par an).

²⁴ L'impact de ce stock en matière de santé publique est, selon l'agence, très limité.

²⁵ Bilan au 11 juin 2014.

²⁶ Numéro dit NL pour nouvelle législation attribué par l'agence à l'arrivée d'un dossier.

²⁷ En février 2014, il restait 47% des dossiers à traiter soit 1431 des 3055 dossiers initiaux ... comptabilisés en dossiers.

[57] La prise en charge de ces dossiers par les directions produits les a donc impactées de façon non négligeable. L'agence a demandé des renforts ponctuels pour faire face à ce stock, demande qui ne lui a été accordée qu'en partie. Elle a obtenu, en deux temps, une autorisation de dépassement de son plafond d'emploi de 7 ETPT, très inférieure à sa demande initiale de renforts, qui était d'environ 20 ETP.

2.2.3.2 Un risque de non maîtrise des stocks de dossiers à traiter qui n'est que très partiellement sous contrôle

[58] La mission a constaté de sérieux manques dans les tableaux de bord de suivi de l'activité de l'ANSM. En effet, il n'y a pas de corrélation entre les flux entrants et les flux sortants de l'agence :

- ni au niveau de chaque dossier (ce qui rend très difficile un calcul fiable des délais de traitement) ;
- ni même de façon globale : les flux entrants et les flux sortants de l'agence ne sont pas comptabilisés dans la même unité de compte par la direction de la qualité, des flux et des référentiels. Dès lors, le rapprochement entre les flux entrants et les flux sortants n'est pas possible.

[59] Il en résulte une absence d'indicateurs de stocks de dossiers en cours d'instruction à l'agence.

[60] La situation est en train d'évoluer, les directions produits mettant progressivement en place des tableaux de bord de suivi de leur activité. Si cette évolution est utile et importante, ces tableaux de bord comportent, en l'état, des limites importantes :

- ils sont hétérogènes et consommateurs de ressources (la solution retenue par la direction des génériques d'un tableau de bord renseigné automatiquement pour les dossiers déposés de façon dématérialisée semblant la plus prometteuse sous réserve de généralisation du dépôt dématérialisé) ;
- la montée en charge de ces tableaux de bord est longue (ils ne permettront pas un suivi fiable des délais pour l'ensemble des dossiers avant mi-2015).

[61] Sur la base des éléments qu'elle a pu rassembler, la mission constate que l'agence est en phase d'augmentation des stocks de dossiers à traiter en matière d'AMM (seul domaine où les flux entrants sont connus dans la même unité de compte que les flux sortants).

[62] Cette situation est particulièrement préoccupante compte tenu :

- des délais de traitement déjà très longs ;
- de l'impact de ces délais sur la capacité de l'agence à être nommée rapporteur de dossiers d'AMM en procédure centralisée ;
- de la charge de travail des agents qui ont des difficultés à prioriser leur activité et de l'impact des stocks sur la charge de travail (gestion des relances téléphoniques, groupe de travail sur les stocks avec l'industrie et production de tableaux de dossiers prioritaires en matière de variations d'AMM...) ;
- de l'évolution de la réglementation européenne (extension du champ de l'évaluation de l'agence en matière d'essais cliniques à venir, accord tacite pour une partie des modifications d'AMM, disposition que l'agence peine à mettre en œuvre...) ;
- la prise en compte tardive de certaines demandes d'autorisations peut entraîner un risque sanitaire, notamment s'agissant des modifications d'AMM intervenant suite à la prise en compte de données de pharmacovigilance.

- [63] Le niveau de performance attendu de l'agence en matière de stocks et de délais de traitement ne semble pas faire l'objet d'échanges entre l'agence et sa tutelle. Il n'y a pas d'objectifs fixés à l'agence en la matière, ce qui ne peut être totalement expliqué par l'absence de COP.
- [64] En interne à l'agence, le travail d'optimisation des procédures a été ébauché par la direction de l'évaluation sur un périmètre très restreint. D'autres actions sont menées par le pôle qualité de la DQFR, la multiplicité des chantiers et des pilotes rendant ces efforts peu lisibles.

2.3 La surveillance des produits de santé souffre de faiblesses qui, pour certaines d'entre elles, ne sont pas uniquement dues à l'agence

2.3.1 En dépit d'évolutions positives, de nombreuses faiblesses affectent la surveillance et la sécurisation du médicament

2.3.1.1 La volonté de renforcer la surveillance post-AMM, la création d'un pôle d'épidémiologie des produits de santé et la mise en place d'un programme de réévaluation du bénéfice/risque constituent des évolutions positives

- [65] La surveillance des produits de santé tout au long de leur cycle de vie est une des priorités affichée par l'agence dans son programme de travail, pour l'année 2013 comme pour l'année 2014. Dans le domaine du médicament, cette priorité s'est traduite à travers trois séries de décisions.
- [66] Tout d'abord, il convient de souligner que les effectifs dédiés à la pharmacovigilance ont augmenté lors de la réorganisation, le nombre d'évaluateurs pharmacovigilance passant de 20,6 à 28,7 ETP. Il reste, toutefois, difficile d'évaluer la portée réelle de cette augmentation des ressources, celle-ci s'étant traduite par le recrutement de nombreux évaluateurs disposant d'une expérience limitée dans ce domaine, alors que dans le même temps, le périmètre de l'activité de pharmacovigilance s'est étendu²⁸.
- [67] Ensuite, l'ANSM a effectivement initié le programme de réévaluation du bénéfice/risque des anciennes AMM, qui avait été présenté comme une priorité lors de l'arrivée du nouveau directeur général. Sur les 161 dénominations communes internationales (DCI) identifiées comme prioritaires dans le cadre de ce programme, la réévaluation de 63 d'entre elles est terminée²⁹, tandis que 67 autres sont en cours de réévaluation³⁰.
- [68] Enfin, la création d'un pôle d'épidémiologie des produits de santé constitue également une avancée saluée par l'ensemble des interlocuteurs extérieurs de l'agence rencontrés par la mission. La CNAMTS a ainsi souligné l'investissement des équipes de ce pôle et le bon niveau de maîtrise du système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie (SNIIRAM) de certains de ses membres. Dans la pratique, le recours à des études de pharmaco-épidémiologie, qu'elles aient été menées uniquement par le pôle ou en coopération avec la CNAMTS, a déjà permis de produire des effets concrets³¹.
- [69] Néanmoins, ces évolutions positives ne peuvent compenser les nombreuses zones de faiblesses continuent d'affecter la surveillance du médicament.

²⁸ On peut notamment citer les activités liées à la fonction de rapporteur ou de co-rapporteur au sein du comité européen de pharmacovigilance (PRAC), le traitement des signaux de la base européenne Eudravigilance mais aussi l'augmentation de la charge de travail des évaluateurs pharmacovigilance, liée aux PGR ou à la pharmacovigilance des essais cliniques.

²⁹ Données de mai 2014.

³⁰ Concernant ce programme de réévaluation des anciennes AMM, des éléments plus détaillés sont disponibles au 1.1.2.1 de l'annexe III « Sécurisation des produits de santé après leur mise sur le marché » du présent rapport.

³¹ On peut notamment citer la décision de restreindre la prescription initiale de traitement par acitrétine aux dermatologues.

2.3.1.2 La direction de la surveillance n'est pas dotée des moyens pour piloter et superviser la surveillance des médicaments au sein de l'agence et son action est parfois contestée par les directions produits

- [70] La direction de la surveillance souffre d'un positionnement bancal qui ne lui permet pas d'assurer les missions pour lesquelles elle a été créée, notamment en matière de pharmacovigilance.
- [71] En l'absence de procédure écrite définissant les types de dossiers qui devraient obligatoirement être revus par cette direction, celle-ci n'est consultée qu'à l'initiative des directions produits. Le pôle pharmacovigilance de la direction de la surveillance chargé de cette relecture ne peut donc anticiper les demandes des évaluateurs pharmacovigilance des directions produits, ce qui, conjugué aux faibles moyens dont il dispose³², limite ses possibilités de planification et ne lui permet pas toujours de répondre aux demandes. De plus, lorsque les directions produits sollicitent le pôle pharmacovigilance pour disposer d'un avis, elles ne le tiennent pas toujours informé des suites données à cet avis. Il est ainsi arrivé que le pôle pharmacovigilance apprenne tardivement, et sans obtenir de justification, la non prise en compte de certains de ses avis.
- [72] Par ailleurs, si la direction de la surveillance est chargée du pilotage du programme de réévaluation du bénéfice/risque, ce sont les directions produits qui décident du calendrier des réévaluations, l'analyse conduite par ces dernières ne pouvant que très difficilement être remise en cause par la direction de la surveillance.
- [73] Enfin, les directions produits contestent l'utilité de certaines missions de la direction de la surveillance comme la priorisation des événements indésirables effectuée par la plateforme de pharmacovigilance.

2.3.1.3 Dans les directions produits, le manque de moyens et d'expérience en pharmacovigilance, ainsi que la prise en compte très variable du risque, constituent des handicaps

- [74] Les investigations de la mission la conduisent à estimer que le niveau d'expérience en pharmacovigilance des directions produits serait relativement limité :
- la moitié des évaluateurs pharmacovigilance ne dispose que d'un faible niveau d'expérience, voire d'aucune expérience, en pharmacovigilance. De plus, ils ne peuvent pas s'appuyer, comme cela était prévu à lors de la réorganisation, sur des évaluateurs seniors qui auraient pu relire leurs rapports³³;
 - les chefs d'équipe responsables hiérarchiques des évaluateurs pharmacovigilance, tous issus de la filière clinique et préclinique, ont une expérience limitée en pharmacovigilance³⁴ et sont, selon plusieurs témoignages, peu sensibles à la cette discipline³⁵.
- [75] Dans ces conditions, les évaluateurs pharmacovigilance sont isolés au sein des directions produits et ne disposent pas, compte tenu du positionnement imparfait de la direction de la surveillance déjà évoqué, d'un relais suffisant à l'extérieur de leur direction.

³² Seule la responsable du pôle pharmacovigilance dispose des compétences pour émettre des avis sur les dossiers des évaluateurs pharmacovigilance.

³³ Seule la direction produits Neuhro a prévu qu'un évaluateur senior puisse relire certains rapports des évaluateurs juniors. Par conséquent, certains dossiers sortent de l'agence sans avoir été revus par un pharmacovigilant senior. Une note interne datant d'octobre 2013 et rédigée par l'ancienne directrice de la surveillance alerte sur le fait que la « *perte de compétence alliée à un moindre recours à l'expertise externe présente un risque quant à la qualité de l'évaluation rendue* ».

³⁴ Sur les huit chefs de produits, six ne possèdent aucune expérience dans le domaine de la pharmacovigilance.

³⁵ Les évaluateurs pharmacovigilance déplorent le peu d'intérêt et de connaissance des chefs d'équipes tandis que la note interne d'octobre 2013 précitée indique que « *le peu d'investissement des managers intermédiaires des DP dans la pharmacovigilance représente un facteur de risque supplémentaire. La plupart viennent de l'efficacité clinique et semblent peu sensibilisés aux enjeux de sécurité sanitaire* ».

2.3.1.4 Le mésusage et les avis de la commission de transparence de la HAS sont peu pris en compte, tandis que la recherche documentaire reste lacunaire

- [76] Alors que la France se distingue par un taux de prescription hors AMM élevé, entraînant des risques importants sur le plan sanitaire³⁶, le mésusage des produits de santé reste peu pris en compte. En effet, celui-ci ne fait pas partie des données utilisées pour identifier les substances concernées par le programme de réévaluation du bénéfice/risque de l'agence et les évaluateurs pharmacovigilance ne s'appuient pas non plus sur cette information.
- [77] Les conclusions de la commission de transparence de la HAS ne font pas non plus partie des données utilisées par les évaluateurs pharmacovigilance.
- [78] Enfin, en matière de veille documentaire, l'analyse de la littérature scientifique se réduit, au mieux, à la consultation *a posteriori* d'articles traitant d'une substance pour laquelle l'évaluateur a déjà mené une évaluation poussée. Il n'y a pas, à ce jour, d'études documentaires prospectives qui pourraient aider les évaluateurs pharmacovigilance à cibler leurs analyses et établir des priorités parmi les évènements indésirables qu'ils doivent traiter.

2.3.1.5 L'ANSM n'utilise toujours pas de détection automatisée pour les signaux de vigilance issus de la BNPV

- [79] La détection automatisée des signaux est encore à l'état de l'étude au sein de l'agence. Le projet de l'ANSM consiste à appliquer à la base nationale de pharmacovigilance (BNPV) un algorithme de détection des signaux. Or les données de la BNPV ne peuvent être traitées sans une mise au format préalable, actuellement en cours de réalisation au sein de l'INSERM³⁷. L'ANSM ne dispose donc toujours pas d'un dispositif de détection des signaux utilisable en routine par la direction de la surveillance comme par les directions produits.
- [80] Actuellement, les évaluateurs pharmacovigilance tentent donc de compenser l'absence d'un tel outil via des tableaux Excel sur lesquels ils notent les évènements indésirables relatifs à des produits pour lesquels ils estiment nécessaire d'effectuer une surveillance renforcée. Le caractère aléatoire et le manque de robustesse de cette méthode ne sont pas satisfaisants et plaident pour l'utilisation d'un dispositif de détection automatisée et d'un logiciel permettant d'assurer une meilleure traçabilité.

2.3.1.6 La montée en charge du pôle d'épidémiologie des produits de santé n'est pas assurée

- [81] Le pôle d'épidémiologie des produits de santé ne dispose aujourd'hui que de onze agents dont certains sont encore en cours de formation. Pour conduire les 15 études annuelles estimées nécessaires par l'agence, ce pôle devrait disposer de 10 à 15 agents supplémentaires³⁸. Or, en juin 2014, aucune décision n'a encore été prise quant à l'affectation de ressources supplémentaires, sachant que le temps de formation d'un agent est estimé entre 2 et 3 années.

³⁶ Le taux de prescription hors AMM du Mediator® a pu atteindre 70 % (Enquête sur le Mediator®, IGAS, janvier 2011) tandis que pour Diane 35, dont l'AMM n'avait été obtenue que pour le traitement de l'acné chez la femme, le taux de prescription hors AMM était estimé à 77 % pour les gynécologues et 89 % pour les médecins généralistes ([http://ansm.sante.fr/Dossiers/Diane-35-et-ses-generiques/Quelle-est-la-situation-actuelle-de-Diane-35-en-France/\(offset\)/1](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Diane-35-et-ses-generiques/Quelle-est-la-situation-actuelle-de-Diane-35-en-France/(offset)/1)).

³⁷ La mise au format des données de la BNPV correspondant à la période du 1er janvier 2000 au 31 août 2010 a été terminée à la fin de l'année 2013. Il est prévu que l'ensemble des données enregistrées dans la BNPV jusqu'au 28 février 2014 soit traité à la fin de l'année 2014.

³⁸ Estimation basse fondée notamment sur le dimensionnement du département d'études en santé publique de la CNAMTS dont les agents ont une très bonne maîtrise du SNIIRAM.

- [82] Cette situation est d'autant plus préoccupante que le pôle d'épidémiologie des produits de santé est régulièrement mobilisé pour effectuer des travaux d'évaluation des dossiers qui ne relèvent pas de sa compétence ou pour conduire dans certains cas, des études de pharmaco-épidémiologie sur des sujets qui n'en nécessitent pas³⁹, ces tâches mobilisant, selon le directeur de la stratégie et des affaires internationales, 25 % des ressources de ce pôle.

2.3.1.7 Les spécificités d'un circuit européen où l'influence compte autant que la qualité de l'analyse pour réévaluer le bénéfice/risque des médicaments, sont insuffisamment maîtrisées par l'agence

- [83] La remise en cause du bénéfice/risque des médicaments bénéficiant d'une AMM européenne⁴⁰ nécessite de recourir à une demande d'arbitrage auprès du comité européen de pharmacovigilance (PRAC), dont la recommandation a vocation à préparer une décision destinée à s'appliquer uniformément à l'ensemble des États membres.
- [84] Compte tenu des différences de pratiques de prescription qui existent entre les différents États membres et en raison de l'application de la règle de la majorité pour l'adoption d'une telle recommandation, la demande d'arbitrage devra non seulement reposer sur des données scientifiques solides, mais aussi tenir compte d'une évaluation préalable des « forces en présence ». En effet, la rigueur de l'analyse scientifique est une condition nécessaire mais non suffisante, pour être suivi par les autres États membres dont la position peut notamment être influencée par leurs propres pratiques nationales.
- [85] Or les arbitrages sollicités par l'ANSM pour Diane 35® et les contraceptifs oraux combinés de troisième et quatrième générations montrent que l'agence n'a pas suffisamment tenu compte de ces éléments⁴¹.

2.3.2 Le cadre juridique applicable aux dispositifs médicaux fait courir un risque que la surveillance de l'ANSM ne peut maîtriser

2.3.2.1 Compte tenu du cadre juridique qui accorde une grande confiance aux fabricants et qui limite la connaissance du marché, la surveillance des dispositifs médicaux est fondamentale

- [86] À la différence des médicaments, les dispositifs médicaux (DM) ne sont pas soumis à une autorisation de mise sur le marché. Celle-ci est seulement subordonnée à l'obtention du marquage CE attestant des performances des DM, ainsi que de leur conformité à des exigences essentielles concernant la sécurité et la santé des patients.
- [87] Considérant la complexité, le caractère innovant et les risques que peuvent présenter certains DM, notamment les DM implantables, la disparité entre le cadre juridique applicable aux DM et celui s'appliquant au médicament pose question. Il convient d'ailleurs de noter qu'aux États-Unis, les nouveaux DM et les DM les plus risqués sont soumis à une procédure « PMA » (*premarket approval*) plus exigeante que la réglementation européenne.

³⁹ Ainsi, le pôle est notamment mobilisé pour conduire l'évaluation de protocoles ou de rapports d'études d'utilisation, pour effectuer des requêtes simples sur bases de données, pour réaliser des revues bibliographiques ou pour coordonner des tutorats sur les plans de gestion des risques

⁴⁰ On entend par AMM européenne, une AMM obtenue sous procédure centralisée ou bien sous procédure décentralisée ou de reconnaissance mutuelle.

⁴¹ Dans les deux cas, la demande d'arbitrage était au moins autant due à un non respect de l'AMM par les prescripteurs qu'à une analyse démontrant que le profil de risque des produits devait être revu. De plus, dans le cas des contraceptifs oraux, l'ANSM n'a pas suffisamment anticipé les positions que prendraient certains Etats du fait notamment du taux d'utilisation de ces produits par leur population. Des éléments plus détaillés sont disponibles à la partie 2.3.1 de l'annexe III « Sécurisation des produits de santé après leur mise sur le marché » du présent rapport.

[88] De plus, l'obtention de ce marquage CE relève d'un organisme tiers, appelé organisme notifié, habilité par un des États membres de l'UE. En France, c'est l'ANSM qui est chargée d'habiliter et d'inspecter le seul organisme notifié existant (LNE-GMED). Or, l'intervention de ces organismes notifiés dans le processus de certification soulève plusieurs problèmes de nature à peser sur la qualité de cette certification, ainsi que sur la traçabilité des données :

- d'une part, les fabricants de DM sont libres de choisir un organisme notifié qui dépend d'une autorité nationale différente de celle dont relève le fabricant de DM, ce qui rend plus difficile l'obtention de données par l'autorité nationale et entraîne une mise en concurrence des organismes notifiés, peu favorable à la rigueur de l'analyse ;
- d'autre part, comme le note l'ANSM, « *en l'état actuel des procédures de mise sur le marché, le mode de preuve utilisé par le fabricant et validé par l'organisme notifié demeure opaque* »⁴².

[89] Par ailleurs, l'absence d'autorisation de mise sur le marché et le renforcement encore très récent des obligations faites aux fabricants en matière de déclaration, limitent la connaissance du marché et le suivi des DM. Sans régime d'autorisation, l'agence ne peut s'appuyer, pour connaître les dispositifs commercialisés ou ayant été commercialisés, que sur la communication de l'étiquetage et de la notice d'instruction fournis par les fabricants et les distributeurs, qui n'est obligatoire en France que depuis 2003 pour les DM de classe III et de classe IIb, et depuis 2010 pour les DM de classe IIa⁴³.

2.3.2.2 L'agence manque de moyens pour effectuer la surveillance du marché

[90] Compte tenu du niveau d'exigence de la réglementation actuelle en matière de mise sur le marché des DM, leur sécurisation repose principalement sur la surveillance du marché. Or, comme le reconnaît l'ANSM dans son rapport au Parlement de septembre 2012, « *l'agence ne peut à elle seule, quels que soient ses moyens, compenser les insuffisances du système européen de certification CE qui doit être considérablement renforcé* »⁴⁴.

[91] Du fait du cadre normatif actuel, les moyens de l'agence concernant l'activité de contrôle de ce marché apparaissent d'autant plus limités. Les deux directions produits chargées des DM et la direction de l'inspection admettent qu'il serait nécessaire de renforcer cette activité pour contrôler davantage de produits.

[92] À ce manque de ressources disponibles pour effectuer cette activité, s'ajoute la difficulté liée à l'absence d'un référent contrôle de marché au sein de la direction de la surveillance, absence particulièrement handicapante au moment du changement d'organisation compte tenu de la spécificité de cette activité et du niveau d'expérience limité de certains agents provenant parfois d'univers extérieurs aux DM.

⁴² Bilan des règles applicables à la sécurité des dispositifs médicaux et propositions d'amélioration, http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/72f4425c13b6f0a4cac424992b451a79.pdf

⁴³ Les DM sont classés en 4 classes, I, IIa, IIb et III, en fonction du niveau de risque croissant qu'ils présentent.

⁴⁴ Bilan des règles applicables à la sécurité des dispositifs médicaux et propositions d'amélioration, http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/72f4425c13b6f0a4cac424992b451a79.pdf

2.3.2.3 Les pratiques hétérogènes de surveillance ainsi que l'implication inégale des États membres ne permettent pas de s'appuyer sur l'échelon européen pour limiter les risques sanitaires

[93] Les DM ne font pas partie des produits couverts par l'Agence européenne du médicament (EMA) et il n'a pas été créé d'agence spécifique pour ces produits. Dès lors et dans la mesure où les seules règles de droit opposables au niveau européen consistent en des directives ne traitant que des exigences essentielles à respecter pour permettre la mise sur le marché, tous les autres sujets et notamment la surveillance, sont traités dans un cadre relevant de la *soft law*⁴⁵.

[94] Il en découle des pratiques en matière de surveillance qui demeurent très hétérogènes. Ainsi, peu de pays ont développé des activités de contrôle du marché tandis qu'en matière de matériovigilance, certains pays même parmi ceux qui sont considérés comme les plus en pointe dans ce secteur, s'appuient principalement sur des signalements venant des fabricants et non des établissements de santé ou des praticiens⁴⁶. Par ailleurs, les membres de l'agence rencontrés par la mission participant à des groupes européens se déclarent surpris par le faible nombre de signalements remontés par certains pays.

2.3.2.4 À condition de surmonter certaines réticences, l'adoption des règlements en cours de négociation au niveau européen pourrait permettre des avancées

[95] Deux règlements européens portant sur les DM et les DMDIV (dispositifs médicaux de diagnostic in vitro), actuellement en cours de négociation, pourraient apporter certaines réponses aux faiblesses de la réglementation actuelle.

[96] Ces règlements prévoient, en effet, de renforcer le cadre juridique et d'élever le niveau d'exigence en matière d'indépendance et de compétence des organismes notifiés. De plus, la France fait partie des États qui promeuvent la mise en place, à travers ces règlements, de dispositions plus contraignantes pour la mise sur le marché des DM présentant le plus de risques⁴⁷. Enfin, le recours au règlement, directement applicable dans le droit national des États membres, plutôt qu'à une directive qui laisse davantage de marges de manœuvres aux États, pourrait favoriser une harmonisation des pratiques.

[97] Si de telles évolutions sont souhaitables, leur adoption prévue pour fin 2014 - début 2015 dépendra de la capacité de leurs promoteurs à surmonter les réticences de certains acteurs, qu'ils s'agissent d'États membres ou de parlementaires très sensibles à l'argumentaire économique déployé par leurs industriels⁴⁸.

⁴⁵ Des éléments plus détaillés concernant le cadre dans lequel sont établis les guides de bonnes pratiques relatifs aux DM sont disponibles au 1.2.3.2 de l'annexe III « Sécurisation des produits de santé après leur mise sur le marché » du présent rapport.

⁴⁶ Les signalements par les professionnels ne sont obligatoires que dans une minorité d'États.

⁴⁷ Ces États soutiennent la mise en place d'un dispositif dit de « *scrutiny* » pour les DM de classe III. Ce dispositif prévoit la communication par l'organisme notifié, dès qu'il est sélectionné par un industriel pour la mise sur le marché d'un DM de classe III, de l'ensemble des éléments du dossier de justification à un panel d'experts européens.

⁴⁸ Ces réticences qui ont par exemple conduit la Commission à ne pas retenir dans son projet présenté en septembre 2012, l'introduction d'un dispositif d'autorisation avant mise sur le marché pour les DM de classes IIb et III. Autre signe de ces réticences à renforcer la réglementation actuelle, le Conseil européen du 10 décembre 2013 a préconisé une approche équilibrée entre la surveillance préalable à la mise sur le marché et la surveillance après commercialisation avec le souci de ne pas accroître la charge administrative des organismes de surveillance.

2.4 La situation est moins tendue pour l'inspection et le contrôle

2.4.1 Malgré de réelles fragilités, l'activité d'inspection est pilotée et formalisée

2.4.1.1 La réorganisation de l'agence a eu pour conséquence le renouvellement du tiers des effectifs d'inspecteurs assermentés

[98] Outil majeur de l'agence au service de ses missions, la direction de l'inspection a vu ses missions peu modifiées par la loi du 29 décembre 2011. Cette dernière a eu pour effet, dans ce domaine, le développement des outils de sanction à la disposition de l'agence lorsque des anomalies sont relevées en cours d'inspection. En complément des décisions de police sanitaire de suspension d'activité temporaire ou définitive, l'ordonnance n°2013-1183 du 19 décembre 2013 et le décret n°2014-73 du 30 janvier 2014 remplacent, à partir du 1^{er} février 2014, les mises en demeure par des injonctions (dont le champ est étendu aux dispositifs médicaux) et qui sont désormais publiées sur le site de l'agence. À cela s'ajoute la possibilité nouvelle de sanctions financières.

[99] La direction de l'inspection compte 119,7 ETP⁴⁹ et 120 personnes en 2013. Cet effectif est en diminution de 21,4 ETP soit 16% entre 2010 et 2014 (passage de 130,6 ETP en 2010 à 109,2 en 2014). Il est à noter que plus de 10 ETP sont actuellement vacants au sein de la direction de l'inspection, ce qui explique une partie de cette diminution (effectif « théorique » à la fin 2014 est de 120,2 ETP).

[100] Le ratio ETP d'inspecteurs sur le total des ETP de la direction de l'inspection apparaît stable (63 % en 2010, 57 % en 2014). Il est à noter que ce même ratio était de 62 % en 2002 (ratio calculé en effectifs – 69 inspecteurs sur un total de 105 personnes – source rapport IGAS-IGF n°2003-035). Les effectifs de la direction de l'inspection ont sensiblement diminué entre 2010 et 2014 (- 20 ETP).

[101] En revanche, les ETP **dédiés** à l'inspection sont en nombre limités : 43,5 ETP au 31 décembre 2013 selon les tableaux de bord de la direction de l'inspection, soit 37 % des effectifs de la direction de l'inspection. Cela montre l'impact de la réorganisation de l'agence sur ces capacités d'inspection. À la fin 2013, le nombre d'ETP dédiés à l'inspection a diminué de 32 % par rapport à 2011 (passant de 64 ETP à 43,5). L'importance de ce *turn over* est expliquée par cette direction par un souhait de mobilité d'inspecteurs très anciens dans leurs fonctions.

Tableau 5 : Effectifs de la direction de l'inspection

	2010	2011	2012	2013	2014
Effectifs de la DI en ETP	130,6	115,4	111,6	118,7	109,2
Nombre d'inspecteurs habilités ou en cours d'habilitation	82,3	73,1	58	64,4	62,5
Part des effectifs d'inspecteurs sur le total des effectifs de la direction de l'inspection	63%	63%	52%	54%	57%
Nombre d'ETP d'inspecteurs dédiés à l'inspection	43,0	64,0	58,0	43,5	
Part des effectifs d'inspecteurs dédiés à l'inspection sur le total des effectifs de la DI	33%	55%	52%	37%	

Source : ANSM (DRH et DI)

⁴⁹ Équivalent temps plein travaillé.

[102] L'impact de cet important *turn over* est sensible en matière d'inspections sur le terrain qui ont diminué de 26 % passant de 847 à 623 entre 2011 et 2013. En revanche, le nombre de jours d'inspection sur site n'a diminué sur la même période que de 7,5 %, écart justifié par une forte augmentation du nombre de jours d'inspection sur site par ETP : celui-ci est passé de 41 en 2011 à 56 en 2013, retrouvant presque le niveau de 2010 (61 jours par ETP d'inspecteur).

2.4.1.2 Le développement de l'évaluation des risques pour déterminer les priorités par domaine d'inspection a eu pour effet une très forte augmentation des suites

[103] En matière de sécurité sanitaire des produits de santé, le programme de travail de l'agence pour 2013 s'articule au travers de sept axes prioritaires. Pour l'inspection, objet de l'axe 6, l'objectif fixé consiste en : « *un meilleur ciblage des inspections par un renforcement de l'approche par analyse de risques et une meilleure coordination avec les directions produits* ».

[104] Pour réaliser cet objectif, la direction de l'inspection a développé l'analyse de risque ou *scoring* pour élaborer le programme d'inspections dans de nombreux domaines. Le *scoring* a été progressivement substitué à la seule application des contraintes réglementaires en matière de périodicité des inspections, elle-même remplacée par l'encadrement de l'intervalle maximal entre deux inspections (en général de cinq ans). L'article R.5313-4 du Code de la Santé Publique⁵⁰ a été modifié par décret du 31 décembre 2012 pour supprimer la notion de « *périodicité fixée par le directeur général de l'agence* »⁵¹ et le remplacer par la notion d'inspection « *en fonction notamment du risque susceptible d'affecter la qualité ou la sécurité des produits* ».

[105] Alors que les critères de priorisation des inspections au sein de chacun des domaines d'inspection ont fait l'objet d'un important effort de formalisation, ce travail reste à mener en ce qui concerne les critères de définition des priorités de la direction entre les divers domaines d'inspection.

[106] En matière de nombre d'inspections sur site réalisées, la répartition entre les différents domaines d'inspection est concentrée sur :

- les produits pharmaceutiques et les dispositifs médicaux représentant à eux seuls près de 43,4 % des inspections ;
- les matières premières représentant 12 % des inspections pour seulement 7,6 % des effectifs d'inspecteurs ;
- les inspections en matière de bonnes pratiques cliniques, représentant 8,5 % des inspections pour 11,5 % des effectifs.

[107] La part de l'activité d'inspection consacrée aux dispositifs médicaux a fortement augmenté pour passer de 9,8 % à 14,8 % entre 2010 et 2013. Néanmoins, en valeur absolue, le nombre d'inspections dans ce domaine est quasi stable (88 en 2010 et 92 en 2013). La diminution de l'activité d'inspection est particulièrement sensible en matière de produits pharmaceutiques et les médicaments biologiques avec 353 inspections en 2010 et 204⁵² en 2013.

⁵⁰ L'article R.5313-4 CSP (inspections en fonction du risque) ne concerne que les établissements pharmaceutiques et les établissements de fabrication d'importation et de distribution de matières premières à usage pharmaceutique

⁵¹ Les exigences réglementaires étaient antérieurement fixées par le recours à une périodicité fixe : deux ans pour les établissements fabricant des médicaments, préparant des produits sanguins labiles, des tissus et cellules ... et trois ans pour les établissements pharmaceutiques exploitants.

⁵² Cette diminution demeure importante une fois pris en compte l'impact du changement de périmètre de l'indicateur portant sur une quarantaine de dossiers selon l'agence.

[108] Conséquence, selon la direction de l'inspection, de l'amélioration du ciblage des inspections, les suites données aux inspections sont en augmentation significative. Entre 2010 et 2013, le nombre de mises en demeure a fortement augmenté, passant de 24 en 2010 à 65 en 2013. Cette évolution est identique à celle des décisions de police sanitaire qui passent de trois en 2010 à quinze en 2013. Le ratio entre les mises en demeure et les inspections a été multiplié par quatre entre 2010 (2,7 %) et 2013 (10,4 %). Si les décisions de police sanitaire demeurent rares (2,4 % des inspections en 2013), elles ont néanmoins connu une forte augmentation : elles ne représentaient, en effet, que 0,34 % des inspections en 2010.

2.4.1.3 Les modalités d'exercice des missions de l'inspection évoluent peu : les inspections à l'étranger et les inspections inopinées sont désormais stables et les interactions avec les autres directions de l'agence limitées

[109] Souvent mise en avant dans la description des activités d'inspection de l'agence, la part des inspections à l'étranger et des inspections inopinées est amenée, selon la direction de l'inspection, à se stabiliser à son niveau de 2013 :

- 10 % des inspections de l'agence sont réalisées à l'étranger, quatre domaines d'inspection concentrant la quasi-totalité des inspections réalisées à l'étranger : les essais cliniques (29 %), les produits pharmaceutiques (26 %), les matières premières (26 %) et les dispositifs médicaux (16 %) ;
- 14 % des inspections de l'agence sont effectuées de façon inopinée, la direction de l'inspection ayant pour objectif de maintenir ce ratio entre 10 et 15%. Outre les inspections en réponse à un signalement, les inspections inopinées ont pour objet, toujours selon la direction de l'inspection, de valider la pertinence du mode opératoire qui constitue la règle générale en matière d'inspection, à savoir des inspections pour lesquelles l'opérateur inspecté est prévenu quelques jours à l'avance.

[110] Peu d'indicateurs d'activité de la direction de l'inspection sont susceptibles d'éclairer les interactions entre celle-ci et les autres directions de l'agence. Le nombre d'inspections effectuées à la demande des directions métier est limité : 31 inspections sur 623 en 2013 (soit 5 % du total) dont 10 en matière de dispositifs médicaux. S'agissant des interactions avec la direction en charge des contrôles, celles-ci apparaissent faibles. Il y a, en effet, très peu de prélèvements effectués lors des inspections (12 produits différents prélevés, en 2013, par la direction de l'inspection), les prélèvements étant effectués directement par la direction des contrôles, en fonction de son programme d'activités.

[111] Par ailleurs, les directions métier sont sollicitées en amont des inspections, pour l'élaboration du programme d'inspection et, en particulier, pour la définition des critères de priorisation par domaine d'inspection. De plus, selon la direction de l'inspection, les suites d'inspection font l'objet de nombreux échanges entre cette direction et les directions métier concernées.

2.4.1.4 Bien que très développé, le système qualité de la direction comporte un point de fragilité en matière de suites données aux inspections

[112] La direction de l'inspection dispose, pour mettre en œuvre ses objectifs et suivre son activité, d'un tableau de suivi d'activité très détaillé, renseigné mensuellement. Elle apparaît, de ce fait, beaucoup plus outillée que d'autres directions de l'agence en la matière. Le tableau de bord comporte de nombreux indicateurs, calculés pour chacun des domaines de l'inspection et consolidés pour l'ensemble de la direction⁵³.

⁵³ Les indicateurs de la direction de l'inspection figurant dans le tableau de bord de bord de l'ANSM sont : le nombre d'inspections réalisées, le nombre d'autorisations (et de modifications d'autorisation) d'établissement, le taux

- [113] Le suivi de l'activité de la direction est donc à la fois très complet et très précis. Il est avant tout à usage interne, le très grand nombre d'indicateurs les rendant peu lisibles pour un interlocuteur externe. Surtout, les indicateurs ne sont pas assortis d'objectifs à l'exception du programme global d'inspection qui fait l'objet d'un objectif chiffré décliné par domaine d'inspection. Les délais règlementaires y sont rappelés et tiennent lieu d'objectifs. Si cet outil de suivi constitue une base solide pour la direction, il apparaît pertinent de le transformer en tableau de bord en associant des objectifs aux indicateurs.
- [114] En parallèle de ce suivi d'activité, la gestion de la qualité fait partie du cœur de métier de la direction de l'inspection. Celle-ci dispose d'une documentation qualité importante, précise et régulièrement mise à jour. En 2013, elle a engagé une refonte importante du système de management de la qualité, notamment au moyen d'une démarche d'accréditation selon la norme ISO 17 020. Cette démarche a abouti, en juillet 2014, à l'accréditation d'une partie des activités de la direction (dispositifs médicaux et dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, cosmétiques, matières premières ainsi que micro-organismes et toxines). L'extension du champ de cette accréditation aux autres domaines d'inspection est prévue fin 2015.
- [115] Néanmoins, la direction de l'inspection devrait compléter les dispositions existantes en matière de groupes de suivi et de suivi des suites données aux inspections.
- [116] En effet, les groupes de suivi ont un rôle clé en matière de sanction après une inspection et organisent la réflexion collective, notamment sur les suites à donner à une inspection, préparant la décision du directeur de l'inspection et du directeur général. Participent à ces groupes, en matière de suites d'inspection, un représentant de la direction de l'inspection, un chef de pôle ou le référent du domaine concerné, ainsi que l'inspecteur ayant effectué la mission. Les dossiers sont inscrits à l'ordre du jour du groupe de suivi par la direction de l'inspection, les chefs de pôle ou les évaluateurs.
- [117] Le rôle de ces groupes de suivi est d'autant plus important qu'il n'y a pas d'automatisme entre les remarques figurant dans un rapport d'inspection, en particulier le niveau des anomalies constatées, et les suites qui leur sont données. La direction de l'inspection indique que cela permet d'adapter la décision aux particularités des dossiers et d'harmoniser les pratiques entre inspecteurs.
- [118] La direction de l'inspection n'a pas formalisé par écrit la « *jurisprudence* » élaborée par les groupes de suivi et, en particulier, les critères pris en compte. Compte tenu des enjeux attachés à la décision de donner ou non suite à un rapport d'inspection, il apparaît utile d'explicitier, au moins dans un document interne à l'agence et confidentiel, les critères retenus de façon habituelle par les groupes de suivi ainsi que de motiver et de tracer les exceptions à ces critères.
- [119] La direction de l'inspection ne dispose pas d'un suivi précis et exhaustif des suites données aux mises en demeure, permettant de s'assurer que celles-ci sont bien levées dans des délais raisonnables et compatibles avec les mesures transitoires préconisées.
- [120] Depuis le 1^{er} février 2014, les injonctions se substituent aux mises en demeure. La direction de l'inspection indique que le suivi des injonctions, et en particulier de leur renouvellement, fait désormais partie des indicateurs qu'elle renseigne et communique à la direction générale. Cette évolution permet une meilleure gestion du risque de non mise en œuvre ou de mise en œuvre partielle des décisions prises en matière de suites données aux inspections.

2.4.2 La direction des contrôles apparait solide mais requiert davantage de visibilité pluriannuelle sur son activité et ses moyens.

- [121] L'activité de contrôle de l'agence est répartie en trois grandes thématiques : la participation à la surveillance du marché européen, activité en partie programmée mais répondant également à des situations d'urgence⁵⁴ ; la libération de lots de vaccins et des médicaments dérivés du sang⁵⁵ ; le développement de méthodes et de référentiels de contrôle et notamment, la pharmacopée⁵⁶ française et européenne.
- [122] Le champ des produits faisant l'objet de ce contrôle demeure très large, dans la mesure où les contrôles des laboratoires de l'ANSM portent :
- sur tous les produits de santé pour lesquels l'agence est compétente, à savoir les médicaments chimiques et biologiques, les dispositifs médicaux, les produits sanguins labiles, les produits de thérapie génique et cellulaire, les tissus, les cosmétiques, les produits biocides, les produits de tatouage ;
 - à cela s'ajoute le contrôle des produits illicites et des contrefaçons.
- [123] Les contrôles⁵⁷ ont pour objectif d'apporter une expertise technique et scientifique indépendante sur la qualité des produits de santé, leur sécurité d'emploi et leur activité⁵⁸ afin de confirmer la qualité des produits, prévenir l'arrivée sur le marché de lots de qualité imparfaite, détecter des défauts de qualité (et en tirer les conséquences : retraits de lots, modifications d'AMM, inspections...), contribuer au traitement des alertes de santé publique et détecter les produits de santé falsifiés.
- [124] La direction des contrôles est fortement impliquée dans le réseau européen de laboratoires, les laboratoires de l'ANSM sont membres du réseau européen des laboratoires de contrôle des médicaments⁵⁹.
- [125] Comme la direction de l'inspection, la direction des contrôles existait au sein de l'AFSSAPS et n'est pas une création nouvelle. Les missions de l'agence en matière de contrôle n'ont d'ailleurs pas été modifiées par la loi du 29 décembre 2011.
- [126] Les 208 personnes travaillant à la direction des contrôles sont réparties sur les trois sites : 50 personnes travaillent à Lyon, 90 à Montpellier et 68 à Saint-Denis, dont 50 dans les laboratoires et 18 réparties entre la direction, la pharmacopée ou la libération de lots.
- [127] Si elle a été moins impactée par la réorganisation que d'autres secteurs de l'agence, celle-ci a permis d'achever « l'unification » de la direction en réduisant les niveaux de management et en mettant en place une seule direction pour les trois sites. La centralisation des échantillons a également été effectuée à cette occasion.

54 Il s'agit notamment de réquisitions judiciaires, de réquisitions de l'office central de lutte contre les atteintes à l'environnement et à la santé publiques (OCLAESP), de demandes de la DGCCRF, de saisies des douanes, de déclarations de pharmacovigilance ou de contrôles suite à des inspections.

55 La libération des lots constitue pour ces produits un préalable indispensable à leur mise sur le marché

56 La pharmacopée définit les critères de qualité et de pureté des matières premières à usage pharmaceutique ainsi que les méthodes d'analyse à utiliser pour assurer leur contrôle en laboratoire (au moyen notamment de monographies). Elle a valeur réglementaire et doit être prise en compte dans les dossiers d'autorisation de mise sur le marché.

57 Le système qualité de la direction des contrôles est basé sur la norme ISO CEI 17 025. Il est régulièrement audité par la DEQM. La culture qualité est ancienne et solide au sein de la direction des contrôles.

58 En matière pharmacologique, biologique, toxique etc.

59 Le réseau des OMCL (*Official Medicine Control Laboratories*) est animé par la Direction Européenne de la Qualité du Médicament et des produits de santé (DEQM). La DEQM a été créée par le conseil de l'Europe⁵⁹ a pour mission, outre l'élaboration de la pharmacopée européenne, d'animer le réseau européen des laboratoires de contrôle (réseau des OMCL).

- [128] Par ailleurs, cette réorganisation, et les mobilités internes qui l'ont accompagnée, ont eu un impact relativement faible sur les ressources humaines de la direction des contrôles dont les effectifs sont globalement stables en ETP par rapport à 2010 : ils étaient de 195,6 ETP au 31 décembre 2013, de 188,9 ETP à la fin 2012 et 200 à la fin 2010, avant la réorganisation de l'agence. Cette direction est la plus importante en effectifs de l'ANSM : elle regroupe 19,4 % de l'ensemble des effectifs de l'agence et 25,6 % des effectifs des directions métier et produits.
- [129] Le personnel de la direction des contrôles est composé d'agents ayant des métiers aux fortes spécificités, pour une part importante non substituables aux personnels des autres directions métier et produits. De plus, ils appartiennent pour une très grande partie d'entre eux à des corps de la fonction publique. En effet, si l'agence compte 14 % de fonctionnaires en poste, 12 % d'entre eux sont des agents de laboratoires (scientifique de laboratoire 6 %, technicien de laboratoire 5 %, adjoint de laboratoire 1 %⁶⁰).
- [130] La mise en œuvre d'une organisation matricielle ayant, notamment, pour objectif de développer les liens entre les directions métier et les directions produits, ne semble pas poser de difficultés particulières à la direction des contrôles. Cette dernière indique avoir des contacts fournis avec les directions produits, dans lesquels elle dispose de correspondants identifiés et fait état d'une longue habitude de travail avec les différentes directions produits. Ce constat est partagé par les directions produits lors de leurs échanges avec la mission, en particulier dans le domaine du médicament.
- [131] La direction des contrôles ne dispose pas de visibilité quant à l'évolution de son activité et de ses effectifs, ce qui pose d'autant plus de difficultés que les agents de cette direction sont fortement spécialisés et répartis sur trois sites distants. Il apparaît nécessaire de tracer des perspectives claires de dimensionnement de l'outil de contrôle de l'agence.

3 DES EVOLUTIONS STRUCTURELLES QUI RESTENT A MENER A BIEN

3.1 En matière de gestion des liens d'intérêts comme de la transparence des décisions, malgré de réels progrès, certains risques demeurent

3.1.1 Le contexte post-Mediator® plaide en faveur d'une plus grande exigence déontologique

3.1.1.1 Les liens d'intérêt des experts étaient bien déclarés à l'AFSSAPS...

- [132] Mettant au jour les failles de l'expertise sanitaire à l'AFSSAPS en termes d'impartialité et d'indépendance, l'affaire Mediator® déclenche une grave crise de confiance dans le système français de sécurité sanitaire. Si les rapporteurs de l'IGAS reconnaissent, en 2011, certains progrès réalisés en matière de déontologie, ils estiment toutefois que ces progrès ne sont pas parvenus à contrebalancer « *le poids des liens d'intérêt des experts contribuant aux travaux de l'AFSSAPS* ». Ils considèrent que les liens d'intérêts financiers ou d'autres natures qui devraient l'être, ne sont pas systématiquement signalés à l'agence. Ils demandent de faire appliquer les règles « *sans faille et sans exception* »⁶¹.

⁶⁰ Selon le bilan social 2013 de l'agence

⁶¹ « Enquête sur le Médiateur® », rapport IGAS, janvier 2011.

- [133] En 2002 déjà, la mission IGAS-IGF d'audit de l'AFSSAPS⁶² avait recommandé un débat sur l'équilibre de l'expertise interne et externe au sein de l'agence, avec des modalités de choix des experts plus transparentes, sachant que pour cette mission, aussi, les garanties d'indépendance étaient jugées insuffisantes : déclarations d'intérêts non remplies ou incomplètes, déclarations existantes trop peu exploitées en commission, présence du syndicat national des industries pharmaceutiques (SNIP, aujourd'hui LEEM) dans les pré-commissions AMM...
- [134] La réforme engagée par l'AFSSAPS, en 2005, dans le but de renforcer la doctrine de gestion des conflits d'intérêts et sur l'homogénéité de son application, semble résulter de la prise en compte des conclusions du rapport de 2002⁶³. Un palier est ainsi franchi, avec la précision des règles (liens majeurs et liens mineurs), par la biais d'un groupe référent sur l'indépendance de l'expertise, créé cette même année pour analyser les situations complexes⁶⁴, par l'information donnée aux experts *via* un guide spécifique, par l'explicitation des enjeux, la pédagogie et la sensibilisation. Elle s'est traduite, en interne, par la désignation de correspondants déontologie dans chaque direction. La télé-déclaration des intérêts par voie électronique a été rendue possible par la suite⁶⁵.

3.1.1.2 ... Mais la gestion des conflits d'intérêts se heurtait aux réticences des experts et des industriels

- [135] Malgré ces évolutions, jusqu'à la crise du Mediator®, les experts sont restés rétifs à déclarer intégralement leurs liens d'intérêts et à en assumer les conséquences en termes de participation aux travaux de l'agence. soutenus en cela par les représentants du SNIP-LEEM⁶⁶, ils estimaient même qu'en créant la confusion entre lien d'intérêts, conflit d'intérêts et corruption, la publication des déclarations d'intérêts pouvait porter atteinte à leur vie privée. Par ailleurs, les modalités d'exclusion prononcées par le groupe référent à cette époque, ne mettaient que très rarement en cause les pratiques en cours. Dans les faits, lorsqu'il y avait conflit d'intérêts manifeste avec le sujet traité, l'agence ne parvenait pas à imposer aux experts de quitter les instances, l'argument le plus souvent employé étant celui de la rareté de l'expertise recherchée⁶⁷.

⁶² Rapport commun IGAS/IGF d'audit de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), 2002.

⁶³ Commission du 11 mai 2004 sur le rapport commun IGAS/IGF d'audit de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS).

⁶⁴ Avec la participation de la DRH et des conseils d'administration et scientifique.

⁶⁵ Pour les recueillir, l'agence met en place la base FIDES (autorisation CNIL du 04/10/1999).

⁶⁶ LEEM ou Les entreprise du médicament : fédération patronale regroupant les entreprises pharmaceutiques.

⁶⁷ Voir les avis du groupe référent (2006 et 2007) ainsi que le comptes-rendus de la commission nationale de la pharmacovigilance de 2009. §1.2 de l'annexe V.

3.1.2 Le nouveau cadre législatif introduit des règles déontologiques plus contraignantes assorties d'une obligation de transparence

3.1.2.1 La loi 2011-2012 du 29 décembre 2011 exige la transparence des liens d'intérêt des membres des commissions et des agents des organismes sanitaires

[136] Le nouveau cadre législatif adopté en 2011 introduit des règles déontologiques plus contraignantes, assorties d'une obligation de transparence des liens et des procédures d'expertise préalables à une décision sanitaire. La loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, exige la transparence des liens d'intérêt des membres des commissions et des agents des organismes sanitaires. Son article 1^{er} modifiant l'article L. 1451-1 du code de la santé publique, impose la souscription, l'actualisation et la publicité des liens d'intérêts à tous les membres des instances collégiales, des commissions, des groupes de travail et des conseils des autorités et organismes sanitaires. Elle enjoint les agents des autorités et organismes du champ de la loi, dont les missions ou la nature des fonctions le justifient⁶⁸, à établir la même déclaration lors de leur prise de fonctions.

[137] Pour favoriser la transparence des liens entre les entreprises et les professionnels de santé, la loi n°2012-2011 introduit l'obligation de rendre publics les avantages en espèce ou en nature consentis par celles-ci aux professionnels de santé, aux associations de professionnels de santé, aux associations de patients, fondations, établissements de santé...⁶⁹, dès lors qu'ils dépassent un certain seuil⁷⁰. Une base de données publique et unique « transparence-santé », gérée par le ministère de la Santé, les met à disposition des publics depuis juin 2014.

[138] La loi n°2012-2011 crée ainsi les conditions juridiques et pratiques pour mettre fin à la situation de conflit d'intérêts, structurelle et culturelle, observées à l'AFSSAPS en 2011, en raison de sa coopération institutionnelle avec l'industrie pharmaceutique⁷¹.

3.1.2.2 Pour se conformer au nouveau cadre législatif, l'ANSM donne désormais la primauté à l'appel à l'expertise interne

[139] Pour se conformer au nouveau cadre législatif, l'ANSM donne désormais la primauté à l'appel à l'expertise interne et organise le recours à l'expertise externe lorsqu'elle souhaite recueillir des avis complémentaires, au titre de l'interface avec les réseaux de terrain (comités techniques) ou les parties prenantes patients, professionnels, industriels (comités d'interface), dans le cadre de commissions consultatives pour entendre l'avis de différents acteurs sur des dossiers présentant des enjeux importants en termes de santé publique et notamment de sécurité sanitaire⁷².

⁶⁸ Ils sont mentionnés sur une liste établie par décret en Conseil d'État.

⁶⁹ professionnels de santé, associations de professionnels de santé, associations de patients, fondations, établissements de santé, éditeurs de presse, de radio et de télévision, éditeurs de logiciels d'aide à la prescription et à la délivrance, personnes morales assurant ou participant à la formation initiale des professionnels de santé ou étudiants se destinant aux professions de santé

⁷⁰ Pour écarter de son champ la publication des conventions commerciales, le décret n°2013-414 relatif à l'application de cette disposition fait l'objet de deux requêtes en annulation auprès du Conseil d'État, de la part du conseil national de l'ordre des médecins (CNOM) et de l'association de professionnels de santé Formindep en 2013.

⁷¹ « Enquête sur le Mediator® », rapport IGAS, janvier 2011.

⁷² Rapport d'activité de l'ANSM 2012.

- [140] Dans son référentiel relatif à la « Prévention et gestion des conflits d'intérêts des membres nommés auprès des instances consultatives de l'Agence », l'ANSM propose une définition du conflit d'intérêts comme « ...*toute situation d'interférence entre un intérêt public et des intérêts publics ou privés de nature à influencer ou à paraître influencer l'exercice indépendant, impartial et objectif d'une fonction. Plus précisément, un conflit d'intérêts naît d'une situation dans laquelle les liens d'intérêts d'un membre d'une instance collégiale ou consultative ou d'un expert ponctuel sont susceptibles, par leur nature ou leur intensité, de mettre en cause son impartialité ou son indépendance dans l'exercice de sa mission au regard du dossier à traiter* »⁷³.

3.1.2.3 La question de l'équilibre entre compétence et indépendance des experts trouve une première réponse dans les critères d'incompatibilité à prendre en considération

- [141] Les principaux critères d'incompatibilité énoncés sont ceux liés à une activité dans le secteur privé. L'analyse des conflits porte sur les éléments liés à la situation de l'expert ou à ses activités ou à son indépendance par rapport au dossier à évaluer. Lors de la sélection des experts, les candidats doivent s'engager à se défaire, s'ils sont retenus, des intérêts concernés et à ne pas en contracter de nouveaux pendant la durée de leur mandat suivant des modalités adaptées à chaque situation. La distinction opérée par l'agence entre lien et conflit d'intérêts dans l'application des incompatibilités, offre aux experts la possibilité de renoncer à certains liens incompatibles avec leurs fonctions de membres d'instances à l'agence, et ouvre la voie à une politique à la fois exigeante et proportionnée d'appréciation des liens et de prévention des conflits d'intérêts⁷⁴.

- [142] La charte de l'expertise sanitaire visant à renforcer l'indépendance des experts, prévue par la loi et inscrite à l'article L. 1452-2 du code de la santé publique précise les principes auxquels l'indépendance de l'expertise doit répondre. Elle définit les règles applicables à l'indépendance des personnes apportant une expertise ponctuelle aux instances collégiales sans en être membres. Critiqué par certaines associations de professionnels⁷⁵, le décret n°2013-413 portant approbation de la charte de l'expertise sanitaire introduit une certaine souplesse dans l'appréciation des liens d'intérêts, selon la position de membre d'instance ou d'expert ponctuel et en fonction de l'objet de l'expertise confiée.

3.1.3 Rattaché au directeur général, le service de déontologie de l'expertise se voit confier un champ élargi de missions

- [143] Dans la nouvelle organisation de l'agence, le service de déontologie de l'expertise, créé par la décision DG n°2012-51 du 12 avril 2012, se voit confier des missions élargies. Outre le conseil et l'expertise juridique tant auprès de la direction générale que des services, il doit élaborer des outils de prévention et de traitement des conflits d'intérêts, assurer l'information et formation en matière de déontologie et réaliser des audits des différentes procédures mises en place au sein de l'agence. Lui est également confié le secrétariat du comité de déontologie de l'agence créé le 24 mai 2012 pour apporter un regard collégial sur des situations complexes.

- [144] La revue des activités du service de déontologie rapportées à ses missions, a permis aux auteurs du présent rapport d'évaluer les trois dimensions de conformité aux objectifs fixés par la loi, d'effectivité des règles applicables, et de performance (procédure qualité et contrôle interne) de la doctrine déontologique de l'agence.

⁷³ Procédure qualité Q04P.

⁷⁴ Pour le tableau récapitulatif des champs d'incompatibilité, voir la pièce jointe n°1 de l'annexe V.

⁷⁵ Dans sa requête en annulation auprès du Conseil d'État, l'association Formindep considère la définition du conflit d'intérêt proposée par le décret, par référence à la relation avec l'objet de l'expertise confiée, non compatible avec les articles L. 1452-1 et L. 1452-2 du code de la santé publique. L'association estime, en outre, que les dispositions dérogatoires prévues par le décret vont « *très au-delà de la simple faculté exceptionnelle et dérogatoire* » prévue par la loi.

[145] Elle a permis d'identifier certaines zones de risques, non couvertes, dans l'état actuel des pratiques déontologique de l'agence.

3.1.3.1 Les règles de gestion des liens d'intérêt sont définies par le service, documentées et communiquées en interne comme en externe

[146] La présente mission IGAS a ainsi observé que le conseil et l'expertise juridique auprès de la direction générale, lors de la nomination d'un expert dans une commission ou groupe de travail, était bien assurée par le service⁷⁶. En revanche, la décision de recours à un expert ponctuel étant prise par le directeur produits ou métier, ce dernier est alors chargé d'analyser la déclaration d'intérêts de l'expert en question, sans faire systématiquement appel au service de déontologie. L'absence de double-regard dans l'analyse *a priori* des liens d'intérêts des experts occasionnels pourrait constituer une zone de risque déontologique, d'autant plus qu'un expert ponctuel en situation de conflit d'intérêts peut, au cours des discussions préalables, donner son avis, être entendu par la commission et répondre aux questions sur un dossier, mais il devra impérativement se retirer de la séance au moment des débats et de l'adoption de l'avis⁷⁷.

[147] Pour analyser les liens d'intérêts des experts, le service de déontologie a produit des outils de prévention, parmi lesquels les diagrammes et tableaux d'analyse des liens d'intérêts sont d'une grande clarté⁷⁸. Ces documents reprennent les différents cas d'incompatibilités générales, en classant les liens en trois types et en déterminant la marche à suivre quant à la participation aux instances consultatives, selon qu'il s'agisse d'un membre ou bien d'un expert extérieur ponctuel (cotation). Les outils ainsi produits sont conformes aux décrets en vigueur et au droit communautaire. Ils sont complets et accessibles en interne comme en externe (site Internet de l'agence). Le service répond, par ailleurs, à des appels d'assistance et de conseil auprès des personnes chargées du secrétariat des instances consultatives.

[148] Le bilan de cette activité à ce jour fait porter, par le service, un regard sévère quant à la pratique des directions. La déontologie serait encore vécue au sein de l'agence comme une contrainte administrative et ce, malgré les simplifications apportées par les règles d'incompatibilités et la souplesse introduite par la possibilité d'entendre un expert présentant des liens d'intérêts. Ainsi, la gestion des liens d'intérêts serait souvent confiée par les directions en charge des instances à une assistante de catégorie 3, alors que la sensibilité de la tâche justifierait, selon le service, l'appel à des évaluateurs connaissant les produits de santé et leur environnement industriel.

3.1.3.2 Certaines dispositions demeurent toutefois contradictoires entre elles et non conformes à la réglementation en vigueur

[149] Dans le document résumant la marche à suivre pour le respect des règles déontologiques et mis à disposition des secrétariats des instances⁷⁹, la mission a toutefois constaté certaines dispositions contradictoires entre elles et non conformes à la réglementation en vigueur. Ainsi, la

⁷⁶ Avant toute décision de nomination des membres des instances, le service de déontologie produit à destination du directeur général, une analyse des risques à partir de l'examen de la déclaration d'intérêts et de l'engagement d'indépendance (observations d'une quinzaine de lignes portées systématiquement sur le dossier).

⁷⁷ « Pour des raisons exceptionnelles, détaillées et motivées dans le compte rendu, lorsque la consultation d'un expert présente un intérêt scientifique ou technique majeur pour la qualité de l'évaluation et qu'il n'y a pas d'expert de compétence équivalente dans le domaine et libre de tout intérêt avec le dossier en cause, avec l'accord ou à la demande du secrétariat ou du président de la commission, un expert en situation de conflit d'intérêts peut, au cours des discussions préalables, donner son avis, être entendu par la commission et répondre aux questions sur le dossier en cause ; il se retire de la séance au moment des débats et de l'adoption de l'avis ». Extrait du « Règlement intérieur de la commission initiale d'évaluation du bénéfice/risque des produits de santé », septembre 2013.

⁷⁸ Ils sont reproduits dans les pièces jointes n°2 et 3 de l'annexe V.

⁷⁹ Service de déontologie de l'expertise, Fiche « Dispositif de prévention et de gestion des conflits d'intérêts », février 2013.

disposition dérogatoire permettant à l'expert extérieur en situation de conflit d'intérêts de participer aux discussions préalables mais à se retirer de la séance au moment des débats et de l'adoption de l'avis, est malencontreusement étendue à ceux des membres des instances présentant un intérêt scientifique ou technique majeur pour la qualité de l'évaluation. Cette modalité, même dérogatoire et quelle que soit la qualité ou la rareté des connaissances détenues par l'expert en question, contrevient à celle consignée dans le même document, exigeant d'un expert membre d'instance en situation de conflit d'intérêts de quitter la séance pendant toute la procédure d'évaluation (instruction, débats, délibération/vote) du dossier concerné. Elle étend, de fait, la souplesse introduite pour les experts ponctuels aux membres des instances⁸⁰.

- [150] Il convient de rappeler que si la dérogation pour les experts occasionnels demeure conforme à la lettre du décret n°2013-413 portant approbation de la charte d'expertise sanitaire, son application serait porteuse de risque si elle n'était pas encadrée par une analyse rigoureuse des déclarations d'intérêts produites et si, au-delà des experts ponctuels elle s'étendait aux membres permanents des instances.

3.1.4 La mise en œuvre des règles ainsi édictées n'est pas encore généralisée, faute de temps et d'outils adaptés

3.1.4.1 La vérification de la conformité des déclarations d'intérêts n'est pas encore optimale

- [151] Le règlement intérieur des commissions de l'agence consigne les règles déontologiques applicables à leurs membres : la déclaration d'intérêts est obligatoire préalablement à toute participation aux travaux de l'ANSM. Elle doit être mise à jour, dès qu'une modification intervient concernant les liens déclarés initialement (dates de fins) et dès que de nouveaux engagements sont pris. Elle doit être mise à jour au moins une fois par an, même sans modification de la déclaration précédente ou en l'absence de liens⁸¹.

- [152] La mission a constaté que les comptes-rendus de commissions ne comportent pas toujours la mention d'une vérification de la mise à jour et de l'existence de liens d'intérêts, à l'ouverture de chaque séance. En revanche, lors des délibérations sur chaque point particulier, les liens d'intérêts ainsi que l'analyse de ces liens par le secrétariat de la commission sont mentionnés, invitant le cas échéant la personne en situation de conflit d'intérêts à quitter la séance.

3.1.4.2 La télé-déclaration d'intérêts connaîtrait un meilleur succès si l'anomalie informatique la concernant trouvait un règlement rapide

- [153] S'agissant des membres de groupes de travail, la possibilité leur est offerte d'actualiser, en séance, leur déclaration publique d'intérêts de plus d'un an⁸². Or, une déclaration actualisée en séance ne peut être considérée comme « publique » et devrait entraîner la non-participation de l'expert en question au groupe de travail⁸³. À la décharge des experts n'ayant pas actualisé leur DPI, il faudra signaler une anomalie informatique intervenant dans la télé-déclaration des liens, identifiée depuis plusieurs mois et non résolue à ce jour⁸⁴.

⁸⁰ Voir §2.2.4.1 de l'annexe V.

⁸¹ « Règlement intérieur de la commission initiale d'évaluation du bénéfice/risque des produits de santé », septembre 2013.

⁸² L'extrait du modèle de compte-rendu des groupes de travail est reproduit au tableau 3 de l'annexe V.

⁸³ §2.3.13 de l'annexe V.

⁸⁴ Le bouton « dupliquer sa DPI précédente » fonctionne à blanc si aucun lien d'intérêt n'a été déclaré dans la DPI d'origine. La DPI en ligne n'est donc pas actualisée alors que la personne peut penser, en toute bonne foi, l'avoir mise à jour.

[154] Lorsqu'un expert se trouve en conflit d'intérêts lors d'une séance de la commission dont il est membre, il est maintenant communément admis qu'il devra quitter la séance pour un ou des points particuliers. La mission fonde son appréciation sur les propos recueillis auprès des responsables chargés du suivi des instances consultatives, le visionnage de certaines séances de commission, ainsi que le bilan des situations de conflits d'intérêts des membres des instances en 2013 produit par le service de déontologie⁸⁵.

3.1.4.3 Les opérations de contrôle de conformité ne sont pas encore systématiques faute de temps et d'outils adaptés

[155] S'agissant du contrôle du contenu des déclarations d'intérêts, l'assurance d'une analyse préalable des déclarations de tous les candidats aux nouvelles instances consultatives de l'ANSM a été donnée à la mission. Les déclarations d'intérêts des nouveaux experts feraient aussi l'objet d'une analyse systématique du service de déontologie avant leur nomination⁸⁶. En revanche, le contrôle du respect des règles de déontologie, tout au long de la vie des instances, demeure une mission partagée entre le service de déontologie (tête de réseau), la direction des ressources humaines (service de production des déclarations d'intérêts) et les directions assurant le secrétariat des commissions et des groupes de travail.

[156] Dans la mesure où le service de déontologie ne s'estime pas suffisamment outillé pour assurer ce contrôle interne au fil de l'eau⁸⁷, une certaine dose de décentralisation du contrôle qualité au niveau des directions est envisagée. En décidant la désignation de « référents » à cette fin, la direction générale semble en avoir acté le principe, sans que la question du profil des personnes à désigner, issues de la filière administrative ou scientifique, ne soit tranchée⁸⁸.

[157] De ce fait, le contrôle de conformité des déclarations n'est pas encore systématique et présente une zone de risque à maîtriser.

[158] En effet, le premier recensement réalisé, en 2013, par le service de déontologie sur un échantillon de 180 déclarations émanant des experts⁸⁹, révèle un taux de 88 % des DPI à jour et conformes aux informations disponible au titre du *Sunshine Act*⁹⁰. Parmi les 12 % de déclarations non conformes, sont cités douze cas de DPI non actualisés, deux cas d'absence de saisie dans l'application informatique, et huit membres pour lesquels la DPI devra être complétée après comparaison avec les données du *Sunshine Act*, parmi lesquels trois présenteraient des liens potentiellement incompatibles avec un mandat d'expert dans une instance consultative...⁹¹

⁸⁵ Tableau 4 de l'annexe V.

⁸⁶ La mission a pu examiner certaines d'entre elles.

⁸⁷ En 2012 un ETP de catégorie 2 avait été demandé à cet effet, sans succès.

⁸⁸ Décision du comité de direction du 28 mai 2014, rapportée à la mission par la direction de la stratégie.

⁸⁹ « Note de présentation de la mise en place d'un contrôle interne sur l'application des règles déontologiques – Bilan 2013 », séance du 26 juin 2014 du conseil d'administration.

⁹⁰ Le contrôle portait sur 180 DPI des membres des quatre commissions, des comités techniques de pharmacovigilance et de matériovigilance et de six groupes de travail.

⁹¹ Voir §2.3.1.6 de l'annexe V.

3.1.5 Le risque de l'annulation d'une décision de l'agence en cas de non-respect des règles déontologiques est réel, y compris pour défaut de publicité

3.1.5.1 L'application des règles de déontologie aux membres des deux conseils d'administration et scientifique n'est pas entièrement conforme à la législation en vigueur

[159] Un autre recensement effectué sur les experts présentant des liens d'intérêt susceptibles de créer une situation de conflit d'intérêts (lien de type 2) et de leurs conséquences en terme de participation aux travaux de l'ANSM conclut qu'« aucun expert présentant un risque de conflit d'intérêts avec un sujet inscrit à l'ordre du jour n'a assisté aux travaux des instances portant sur ce point »⁹². Pourtant, un contrôle effectué par une récente mission de l'IGAS a mis en évidence, en mai 2014, un nombre important de DPI de membres du conseil d'administration, et plus marginalement du conseil scientifique, non mises à jour. Lors de la dernière vérification effectuée par la présente mission IGAS en date du 25 juillet 2014, une dizaine de membres de droit du conseil d'administration, des représentants de l'administration pour l'essentiel, n'avaient toujours pas fourni de déclaration d'intérêts et certains membres des deux instances n'avaient pas mis leur DPI à jour⁹³.

[160] Sur ce dernier point, le secrétariat en charge du conseil d'administration estime que la tenue des déclarations d'intérêt des membres du conseil d'administration relèverait de l'instance de nomination, en l'occurrence l'autorité administrative de tutelle de l'ANSM, qui aurait tardé à les fournir. Il considère, par ailleurs, qu'une cotation des liens d'intérêt serait inutile dans la mesure où les points à l'ordre du jour de cette instance ne sont pas en lien avec un produit de santé.

3.1.5.2 Les règles déontologiques s'appliquent, pourtant, pleinement aux membres de toutes instances consultatives de l'ANSM, sous peine d'annulation des décisions par celles-ci

[161] Pourtant, conformément à la législation en vigueur, les règles d'incompatibilité, de gestion de conflits d'intérêts et de publication et de mise à jour des déclarations d'intérêts, s'appliquent pleinement aux membres des conseils d'administration et scientifique de l'ANSM : en l'absence de la présentation et de la mise à jour de leurs déclarations d'intérêts, les membres de ces instances (ou leurs représentants) ne devront pas y siéger sous peine d'illégalité des décisions prises lors de leur tenue.

[162] Les arrêts du Conseil d'État abrogeant des décisions d'agences sanitaires en cas de non-respect des règles déontologiques invitent, en effet, l'ANSM à la plus grande exigence quant à l'application des obligations de publicité et de mise à jour des déclarations d'intérêts, ainsi qu'au contrôle interne des règles déontologiques applicables⁹⁴.

⁹² « Note de présentation de la mise en place d'un contrôle interne sur l'application des règles déontologiques – Bilan 2013 », séance du 26 juin 2014 du conseil d'administration.

⁹³ Voir §2.3.1.7 de l'annexe V.

⁹⁴ Pour l'analyse de la jurisprudence, voir §2.3.2 de l'annexe V.

3.1.5.3 Les deux audits réalisés en 2013 n'apportent pas d'assurance raisonnable en la matière

- [163] Deux audits des différentes procédures mises en place au sein de l'agence ont été réalisés, en 2013, par le service de déontologie.
- [164] Le premier audit portant sur l'appropriation, par les différentes directions, des règles déontologiques dans la gestion des groupes de travail révèle « *une appropriation progressive des règles déontologiques par les directions concernées* » à mesure du déploiement des formations sur la gestion des instances. Des points majeurs d'incompréhension ou de méconnaissance des règles déontologiques ressortent de ce premier bilan. Ils concernent autant des points techniques ou organisationnels, comme le circuit interne de recueil et de transmission des engagements d'indépendance des membres, que des questions de fond comme l'obligation de déclaration d'intérêts des institutionnels invités ou la mise à disposition, lors des réunions, du rapport des déclarations d'intérêts des membres du groupe de travail et des experts ponctuels sollicités, règles non encore appliquées pendant la période d'audit dans 50 % des groupes de travail⁹⁵.
- [165] Le second audit concernant un processus décisionnel faisant intervenir, en premier lieu, l'expertise interne de l'agence, sur un temps très court à la suite d'une crise médiatique (dossier Diane 35[®]) révèle également des fragilités en situation d'urgence et de gestion de crise non formalisée. Si le service considère que les décisions prises par l'ANSM à l'issue de ce processus « *ne souffrent pas d'illégalité au motif de situations de conflits d'intérêts ayant entouré leur édition* », les modalités de prise en compte du risque déontologique, de sa gestion avec les mesures de transparence y afférentes, présentent des fragilités non négligeables et reconnues dans les conclusions de l'audit⁹⁶.
- [166] Ainsi, ce document met au jour l'absence de déclarations d'intérêts publiées pour trois agents, l'absence de déclaration d'intérêts enregistré dans FIDES pour un agent ayant quitté l'agence depuis, l'absence d'archivage en ligne des déclarations publiques d'intérêts des agents et des experts ayant quitté l'agence, le problème de l'enregistrement sous deux noms différents d'un agent... Plus préoccupant, il conclut à « *l'absence d'élément permettant de savoir si le risque déontologique a été pris en compte au moment de l'attribution du dossier aux évaluateurs* », comme à « *l'absence de transparence relative à l'expertise externe et donc de transparence sur la prévention et la gestion des conflits d'intérêts* »⁹⁷.
- [167] Il existe donc un écart avec l'objectif de 100 % de DPI à jour et conformes aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur qu'il convient de combler au plus tôt.

3.1.6 Malgré des procédures formalisées et une mise en œuvre plutôt satisfaisante pour les agents, le risque déontologique les concernant n'est pas totalement maîtrisé

- [168] Pour les personnels de l'ANSM, l'article L. 1451-1 du code de la santé publique dispose que les agents des autorités et organismes du champ de la loi, dont les missions ou la nature des fonctions le justifient⁹⁸, sont tenus d'établir la même déclaration lors de leur prise de fonctions. Pour l'ANSM, la Décision DG n°2012-202 du 6 juillet 2012 précise la liste des emplois exercés par les agents pour lesquels les déclarations d'intérêt sont rendues publiques⁹⁹. Pour les personnels de

⁹⁵ Voir §2.3.3.1 de l'annexe V.

⁹⁶ Voir §2.3.3.2 de l'annexe V.

⁹⁷ Id.

⁹⁸ Ils sont mentionnés sur une liste établie par décret en Conseil d'Etat.

⁹⁹ Les emplois relevant du domaine métier de l'évaluation scientifique, technique ou réglementaire ; les emplois relevant du domaine métier de l'inspection ; les emplois relevant du domaine du contrôle pour le niveau cadre ; les emplois relevant du domaine métier des affaires juridiques.

direction et d'encadrement, la publication des déclarations sur le site de l'ANSM serait intervenue en juillet 2012¹⁰⁰, puis progressivement pour les autres personnels.

- [169] La procédure de gestion des déclarations d'intérêts a été établie entre le service de déontologie et la DRH, après arbitrage du directeur général : quand des liens d'intérêts figurent dans la déclaration faite au moment du recrutement, des réserves éventuelles peuvent être formulées sur une durée de trois ans, correspondant au délai de viduité prévu à l'article 432-13 du code pénal¹⁰¹. Les restrictions découlant des réserves éventuelles sont, alors, inscrites dans la promesse d'embauche de l'agent en question. Dans les cas les plus complexes, le dossier est examiné par le comité de déontologie (systématique pour les directeurs et directeurs adjoints). Cette marche à suivre est déjà en place et en cours de formalisation procédurale.

3.1.6.1 La création d'un comité de déontologie au sein de l'agence apporte un regard collégial sur des situations sensibles ou complexes

- [170] Lors des processus de recrutement, de nomination, de changement de fonctions, de promotion et de départ des agents de l'agence, le comité de déontologie créé par la Décision DG n°2012-170 du 24 mai 2012, émet, au regard de l'analyse des déclarations et des risques éventuels encourus, des recommandations à l'attention du directeur général. Il prononce, le cas échéant, des restrictions relatives à la condition d'emploi en raison des conflits d'intérêts identifiés au regard des activités antérieures ou de liens d'intérêts actuels et des fonctions envisagées à l'agence. Lors du départ des agents de l'agence et avant tout passage devant la commission de déontologie de la fonction publique¹⁰², le service de déontologie produit, à l'intention de ce comité, une analyse du risque de prise illégale d'intérêts et examine les réserves possibles.

3.1.6.2 L'analyse du risque déontologique révèle un taux encore élevé de DPI non mises à jour et de situations de potentiel conflit d'intérêts parmi les agents

- [171] S'agissant des personnels d'encadrement, une première analyse du risque déontologique a été réalisée en 2012 lors de leur recrutement, avec passage systématique devant le comité de déontologie, puis une deuxième analyse en avril 2013 pour les autres catégories de personnels (agents participant à l'évaluation scientifique, technique, juridique et réglementaire, à l'inspection et au contrôle des produits de santé : essentiellement des évaluateurs, inspecteurs, scientifiques chargés du contrôle et juristes). La totalité (560) des agents concernés par une DPI¹⁰³, ont ainsi fait l'objet de l'analyse et 86 agents (15 %) présentant des liens d'intérêts susceptibles d'entraîner une situation de conflit d'intérêts ont été identifiés.

¹⁰⁰ CA 26-10-2012, Principes déontologiques. Les déclarations d'intérêts de l'ensemble du personnel de direction et d'encadrement (soit 92 personnes) sont consultables sur le site internet de l'agence, depuis juillet 2012, à l'adresse suivante <http://ansm.sante.fr/L-ANSM2/Prevention-et-gestion-des-conflits-d-interets/Declarations-d-interets-des-equipes-de-direction-et-d-encadrement-de-l-ANSM/%28offset%29/1>

Les déclarations d'intérêts des agents est consultable sur le site internet de l'Agence à l'adresse suivante [http://ansm.sante.fr/L-ANSM2/Prevention-et-gestion-des-conflits-d-interets/Declarations-d-interets-des-agents-de-l-ANSM/\(offset\)/2](http://ansm.sante.fr/L-ANSM2/Prevention-et-gestion-des-conflits-d-interets/Declarations-d-interets-des-agents-de-l-ANSM/(offset)/2)

¹⁰¹ Ce délai est prévu entre la fin du service dans la fonction publique et l'exercice d'activités privées dans un secteur dont l'agent public concerné a en charge la surveillance, l'administration ou la gestion.

¹⁰² La loi du 29 janvier 1993 a mis en place une procédure d'avis de la commission de déontologie, réformée par les lois 2007-148 et 2009-972 et le décret 2009-1079 du 10 septembre 2010. Celle-ci apprécie la compatibilité de toute activité lucrative, salariée ou non, dans une entreprise ou un organisme privé ou toute activité libérale avec les fonctions effectivement exercées au cours des trois années précédant le début de cette activité par tout agent cessant ses activités.

¹⁰³ Mail de confirmation du service de déontologie de l'expertise en date du 24 juillet 2014.

- [172] Dans sa note de bilan au conseil d'administration du 26 juin 2014, le service les qualifie « *majoritairement de liens familiaux ou d'activités professionnelles exercées par les agents avant leur prise de fonction auprès d'entreprises relevant du champ de compétence de l'agence* ». Lorsque le conflit d'intérêts est identifié, l'agent en situation de conflit d'intérêts est remplacé par un collègue ou le dossier problématique confié à une autre personne. Un encadrant lui-même en situation de conflit d'intérêts est invité à s'abstenir d'adresser des instructions et de traiter le dossier en cause, avec mention de ces mesures de prévention portée sur le dossier.
- [173] Le contrôle de conformité de déclarations publiques d'intérêts des agents à la réglementation des déclarations d'intérêts, en 2013, révèle un taux de déclarations d'intérêts à jour de 90 % sur FIDES¹⁰⁴. Celles-ci ne présentent pas d'incohérence entre les éléments déclarés et ceux contenus dans les déclarations faites au titre du *Sunshine Act*. Une relance par la DRH des personnels n'ayant pas procédé à l'actualisation de leur déclaration est envisagée.
- [174] Il existe donc, là aussi, un écart avec l'objectif de 100 % de DPI analysées et conformes qu'il convient de combler au plus tôt.

3.1.7 La transparence des décisions de l'agence est une exigence législative nouvelle inégalement appliquée

- [175] Conformément à l'article L. 1451-1-1 du code de la santé publique exigeant la publicité des séances des commissions, conseils et instances collégiales d'expertise consultés dans le cadre de procédures de décision administrative, l'ANSM met désormais en ligne les comptes-rendus des débats et les enregistrements audiovisuels des séances de ses commissions consultatives. La note commune de la direction des affaires juridiques et du service de déontologie du 29 mars 2013 rappelle les règles « impératives » de transparence applicables aux travaux des instances.
- [176] Ainsi et conformément à ces règles, les déclarations publiques d'intérêts des experts et des agents et les documents de présentation des règles déontologiques sont disponibles et consultables sur le site de l'ANSM, avec un accès clair et lisible. Les comptes-rendus des séances des commissions prennent la forme d'un procès verbal détaillé et permettent de donner la place (avec les extraits audiovisuels) à l'expression des avis divergents nominatifs. En revanche, les secrétariats des groupes de travail, peinent à produire des comptes-rendus dans les délais impartis.
- [177] Il est enfin à rappeler que, contrairement aux comptes-rendus des commissions établis du temps de l'AFSSAPS, ceux produits par l'ANSM ne comportent pas, en ouverture de séance de mention spécifique sur la déclaration, ou non, des conflits d'intérêts par des experts. Cette déclaration figure en revanche lors de l'examen des points particuliers de l'ordre du jour¹⁰⁵.

¹⁰⁴ « Pour réaliser ce type de contrôle, il est procédé à un instant T à une extraction de la base de données FIDES des personnels dont la déclaration d'intérêts est soumise à publication et qui n'est plus à jour ». Note de présentation de la mise en place d'un contrôle interne sur l'application des règles déontologiques – Bilan 2013, séance du 26 juin 2014 du conseil d'administration.

¹⁰⁵ Constat établi sur la base des comptes-rendus disponibles en ligne sur le site de l'ANSM.

3.2 Une stratégie SI fondée sur une analyse réaliste de l'existant, mais qui fait craindre des dérapages importants de calendrier et des charges inattendues

3.2.1 L'enjeu stratégique des systèmes d'information dans une organisation matricielle est reconnu dans le programme de travail de l'agence

[178] Avec la nouvelle organisation matricielle de l'agence, le bon fonctionnement des directions de ligne (directions métier) chargées du pilotage des activités les plus structurants de l'ANSM dans le domaine des autorisations et de la surveillance, dépend en grande partie des facilités et de la fiabilité des outils de suivi et de *reporting* offerts par les systèmes d'information aux directions en colonne (directions produits).

[179] Le programme annuel de travail 2014 de l'agence désigne l'année en cours comme celle de la première mise en œuvre du nouveau schéma directeur des systèmes d'information (SDSI 2014-2018), en mentionnant les seuls chantiers les plus prioritaires :

- d'une part, le renforcement du système de management des autorisations et de la surveillance par des évolutions des applications existantes et par le déploiement du portail européen permettant la soumission électronique des dossiers d'autorisations de mise sur le marché (AMM) ;
- d'autre part, les évolutions des outils de comptabilité, de ressources humaines et d'échanges internes et externes.

[180] Pour ce faire, il prend appui sur les audits déjà réalisés par les inspections, par la Cour des comptes et plus récemment encore par des prestataires mandatés par l'agence en 2013.

3.2.2 Un point de départ jugé calamiteux à l'issue de l'audit des systèmes existants

3.2.2.1 La construction des SI relèverait jusqu'ici de la cacophonie technique nécessitant une rationalisation importante des systèmes d'exploitation

[181] De manière concordante, les audits déjà réalisés qualifient de calamiteux l'état des systèmes d'information, point ainsi souligné par la mission d'audit IGAS-IGF de 2002¹⁰⁶ après l'échec de trois projets successifs depuis 1993, comme par la Cour des comptes en 2006. Lors de la réorganisation de l'agence en 2012, le plan directeur des systèmes d'information de 2005, réactualisé en 2008, aurait accusé, à nouveau, un retard significatif, avec seulement 28 % des projets aboutis¹⁰⁷. Et la nouvelle analyse détaillée des processus informatiques réalisés par des prestataires extérieurs en 2013¹⁰⁸, fait état des nombreuses faiblesses des systèmes existants. Les quinze processus mis sous revue se voient ainsi appliqués une appréciation mauvaise ou moyenne avec des niveaux majoritairement en-dessous de la norme.

[182] Ainsi et en 2014, la construction des SI et les solutions déployées relèveraient de la cacophonie technique, symptomatique d'un système construit par empilements successifs, où les applications et les environnements techniques et logiciels fonctionnent en silo, avec peu ou pas de mutualisation et d'échanges d'entre eux. À cela viendrait s'adjoindre le manque d'outils de gestion

¹⁰⁶ Rapport commun IGAS/IGF d'audit relatif à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), décembre 2002.

¹⁰⁷ ANSM, « Schéma directeur des systèmes d'information 2014-2018 », p.18. Le bilan des schémas directeurs précédents est rappelé au §1.1 de l'annexe VI.

¹⁰⁸ Infotel/Goodwill Management, « Schéma directeur 2013-2017, synthèse de l'analyse de l'existant et des besoins », Lot 1&2, version V1.1, 31 octobre 2013, 217p.

de versions et de sources, de normes de développement, de composants réutilisables, d'outils d'analyse de la qualité du code d'outils, de déclaration et de suivi des anomalies, de réalisation et de suivi des scénarii de recette..., autant de défaillances rendant les systèmes d'information difficiles à maintenir et à faire évoluer.

- [183] Lors de la dernière vague d'audit, la rationalisation et la structuration des systèmes d'exploitation sont identifiées comme des objectifs indispensables et prioritaires du futur schéma directeur des systèmes d'information (SDSI).

3.2.2.2 L'infrastructure technique limiterait la mutualisation des applicatifs, la gestion des prestataires serait multicentrique et la gouvernance non professionnalisée

- [184] L'état des lieux réalisé en 2013 révèle, par ailleurs, une infrastructure et des réseaux limitant la mutualisation des applicatifs, avec les instances européennes notamment¹⁰⁹. La mise en production de nouvelles applications ou progiciels ne serait pas formalisée et rarement planifiée, leur exploitation n'étant guère réalisée de manière satisfaisante. Le niveau de sécurité des SI serait problématique et en l'absence de convention de services entre la direction des systèmes d'information (DSI) et les directions utilisatrices, la gestion des prestataires, des équipes et des relations clients, demeurerait multicentrique. Enfin et non des moindres, la gouvernance et la gestion budgétaires des SI ne seraient pas professionnalisés¹¹⁰.

- [185] Pour mieux cerner les besoins à satisfaire dans le cadre du futur SDSI, le document d'analyse de l'existant et des besoins issu de l'audit répartit l'ensemble des processus de travail de l'agence par domaine fonctionnel et par activité, chaque activité correspondant à un objet métier étant vu comme une entité du futur SI (bloc applicatif), évaluée selon son degré de performance et de pérennité. Pour chaque activité, la couverture fonctionnelle au regard des besoins exprimés a été appréciée et les projets en cours (y compris européens) comme les besoins non couverts ont été identifiés¹¹¹.

- [186] Au total et en l'état, cette analyse révèle un besoin en équipement, en rénovation ou en amélioration significative pour près de 75 % des activités de l'agence¹¹².

3.2.3 La liste des projets SDSI est issue d'une priorisation des directions métier et support, en l'absence des directions produits

3.2.3.1 Les recommandations d'amélioration technique relèvent du bon sens, elles sont conformes aux règles de l'art

- [187] Essentiellement conçues par la sous-traitance, les recommandations d'amélioration formulées sont conformes aux règles de l'art, elles relèvent du bon sens. La stratégie technologique privilégie l'architecture urbanisée tout en externalisant le développement des applicatifs. Le plan d'urbanisation, en privilégiant les projets courts, devra permettre d'éviter l'effet tunnel constaté au précédent plan directeur.

¹⁰⁹ La connexion ne serait pas gérée par l'ANSM qui ne prendrait principalement en charge que l'hébergement et l'exploitation de premier niveau des équipements mis à disposition.

¹¹⁰ Le découpage comptable serait sans finesse (55 % investissements incorporels logiciels et projets ; 30 % services d'assistance à la maîtrise d'ouvrage et hébergement ; 15 % maintenance et matériel à parts égales) et les chefs de projet ne sont pas, dans leur grande majorité, sensibilisés sur la tenue du budget. Les procédures pour les prestations d'assistance à la maîtrise d'ouvrage et de projets sont bien maîtrisées, ce qui n'est pas toujours le cas pour la facturation des demandes de travaux des hébergeurs. Infotel/Goodwill Management, « Schéma directeur 2013-2017, synthèse de l'analyse de l'existant et des besoins », Lot 1&2, version V1.1, 31 octobre 2013.

¹¹¹ Réalisé de façon sommaire, le parangonnage international n'apporte pas de valeur ajoutée conséquente au choix des futures solutions.

¹¹² Le taux de 75 % correspond peu ou prou au taux observé de projets prévus dans le cadre du PDSI en 2005 ou ajoutés en cours de route en 2008 et ayant abouti en 2013 (28 %).

3.2.3.2 La démarche de priorisation des projets ne semble pas emporter la totale adhésion des utilisateurs finaux

[188] La liste de projets retenus au SDSI est issue de la priorisation des directions métier et support à l'issue des arbitrages rendus pour chaque bloc applicatif en fonction de son niveau de contribution aux axes stratégiques du SI, des gains potentiels de productivité associés à l'automatisation d'un bloc et des possibilités de regroupement de blocs¹¹³. Pourtant cette démarche *a priori* rationnelle n'a pas emporté la totale adhésion des utilisateurs finaux. L'ordre ressorti de la multi-pondération de critères à la fois techniques et stratégiques ne semble pas avoir favorisé la compréhension des choix par les directions utilisatrices. Le double-lien entre les priorités de l'agence et celles du SDSI, et entre les priorités du SDSI et le choix des projets ne leur paraît pas clairement établi. Les membres du comité de direction les plus impactés par le SDSI et interrogés par la mission peinent, à ce jour, à identifier les axes prioritaires pour la mise en œuvre, en importance comme dans le temps. La mission IGAS y décèle une première cause des retards pris au lancement des projets SDSI.

[189] La liste comprend sept projets socle principalement destinés à la DSI, et 34 projets métier placés sous la responsabilité des directions support et métier. Comme le prévoyait déjà le programme de travail 2014, de par leur transversalité, les projets métier retenus mobilisent en maîtrise d'ouvrage principalement et par ordre décroissant, la DQFR, les deux directions de la surveillance et de l'évaluation et dans une moindre mesure, la DAF et la DRH¹¹⁴, rejetant de fait les directions produits au second plan.

3.2.4 Malgré une adaptation progressive aux nouveaux enjeux du schéma directeur, l'organisation de la DSI présente des zones de fragilité préoccupantes

[190] L'évaluation par la mission IGAS des capacités de la DSI à faire face à sa triple charge de maintenance, de conduite de projets SDSI et de montée en compétences en vue de la réalisation de ce schéma directeur, révèle une adaptation progressive aux nouveaux enjeux et des zones de fragilité organisationnelles préoccupantes si elles n'étaient pas consolidées dans de brefs délais.

3.2.4.1 La réalisation des projets relevant du schéma directeur et la gestion des demandes courantes devront se dérouler en parallèle à la montée en compétences des ressources internes

[191] Dans le schéma proposé par le prestataire de services, durant toute la période de validité du SDSI (2014-2018), les projets informatiques de l'agence relèveront de deux logiques de gestion que la direction des systèmes d'information de l'agence devra conduire en parallèle. Il s'agit, d'une

¹¹³ Les arbitrages sont proposés sur la base de règles qui sont : outiller les blocs par ordre de priorité (4 puis 3 puis 2 puis 1) en fonction de leur contribution aux axes stratégiques / fiabiliser l'existant (rouge puis orange puis vert) / principe de réalisme : respecter la capacité à faire de l'agence / les projets socle sont des pré-requis / les projets en cours sont poursuivis et font partie de la trajectoire. Les arbitrages s'appuient sur le poids stratégique des blocs applicatifs adressés par les projets listés. Pour chaque bloc applicatif une note est affectée en fonction de son niveau de contribution aux axes stratégiques définis par la direction générale et des gains potentiels de productivité qui pourraient être dégagés par l'automatisation de ce bloc. Le calcul du poids stratégique d'un bloc applicatif : = 2 x (poids de contribution) + (poids de gain de productivité). Voir §3.2.1 de l'annexe VI.

¹¹⁴ Pour une présentation détaillée des projets, voir §3.2 de l'annexe VI. La liste des projets retenus est jointe à l'annexe VI.

part, de la gestion des demandes courantes des directions utilisatrices sans lien avec le SDSI et d'autre part, de la mise en œuvre des projets inclus dans le SDSI¹¹⁵.

- [192] Les changements induits par la nouvelle phase des SI nécessitent, enfin, un plan ambitieux de montée en compétences des ressources techniques de la DSI qui, d'une ancienneté relativement importante à l'agence et dans la direction pour certaines, devront pour beaucoup changer totalement de dimension et de métier dans la nouvelle configuration.

3.2.4.2 L'option d'un recours important à la sous-traitance n'est pas (encore) accompagnée d'un plan de formation adéquat, le risque social n'est pas anticipé

- [193] Avec des moyens budgétaires se situant dans la moyenne des agences comparables, la DSI a pris l'option d'un recours important à la sous-traitance pour la réalisation et la maintenance des SI¹¹⁶. En matière d'infogérance, si le projet d'adhésion à ICDC (GIE informatique de la Caisse des dépôts)¹¹⁷, se réalisait au cours des prochains mois, il viendrait couvrir des pans entiers de l'activité du pôle production et services de proximité de la DSI. Il serait donc utile d'anticiper le risque social lié à l'acceptabilité d'une telle décision par les agents de ce pôle¹¹⁸. Il faudra, ensuite et très tôt, prévoir un plan important de formation, afin de préparer les ressources de ce pôle aux nouveaux métiers de gestion des relations avec l'infogérance et de contrôle qualité des services rendus par elle.

- [194] De même, le recours important à la maîtrise d'œuvre déléguée dans le domaine de gestion des projets présente l'avantage d'une flexibilité des compétences, il comporte néanmoins le risque d'un transfert de compétences métier à des ressources externes à l'agence et donc non pérennes¹¹⁹. Or, la mission IGAS a constaté une certaine lenteur dans la montée en charge du pôle études et projets de la DSI, en charge de l'encadrement de la maîtrise d'œuvre déléguée. Le retard dans la montée en charge serait dû à l'imprécision du rôle dévolu à chacun et en lien avec les autres acteurs présents dans le dispositif. Les raisons identifiées sont liées, en premier lieu, au recrutement très récent d'un chef de pôle (juin 2014) et ensuite, à des référentiels métier et une méthodologie de conduite de projet encore balbutiantes. Le plan de formation de ces personnels tarderait, enfin, à se mettre en place¹²⁰.

¹¹⁵ La DSI devra continuer à assurer, en parallèle, la mise en condition opérationnelle des 74 applications en production, une consigne récente l'ayant totalement déchargée de celle de plus de applications développées ou acquises au fil de temps par les directions utilisatrices de manière autonome.

¹¹⁶ 71 marchés DSI actifs ayant fait l'objet d'au moins un mandat sur l'exercice 2013, 18 marchés notifiés pour un montant forfaitaire global de 4,3 M€ (à ce montant il faudra ajouter un marché de micro-ordinateurs et logiciels afférents pour un montant global maximum de 153 K€ et un autre pour l'assistance à la gestion de projets informatiques pour un montant estimatif de 1,9 M€), un montant mandaté 2013 auprès de la centrale d'achats publics UGAP d'1,5 M€, dont 480 K€ d'immobilisations incorporelles. Voir §1.3 de l'annexe VI.

¹¹⁷ Voir §1.4.1 de l'annexe VI.

¹¹⁸ Les représentants du personnel au comité technique d'établissement de l'ANSM, en date des 12 juin et 25 juin 2014, ont rendu un avis négatif unanime sur le projet de décret, « au motif que la possibilité de recourir à un GIE pour laisser craindre que certaines activités de l'établissement soient externalisées ».

¹¹⁹ Sur la base de l'analyse des offres (rapport de choix), le coût moyen TTC du j/h du prestataire choisi s'établit à 725 €. Le coût annuel d'une telle ressource s'établit à 152 250 € TTC pour 201 jours travaillés. Un chef de projet interne, catégorie 1 avec 16 ans d'expérience, perçoit un salaire brut de 56 175 €, soit un coût pour l'Agence de l'ordre de 84 300 €. L'estimation du surcoût par rapport à de l'emploi interne serait donc d'environ 68 000 € par an.

¹²⁰ Le plan de formation 2013 reste centré sur les besoins immédiats, notamment le changement du système d'exploitation (Windows 7) et le plan de formation 2014 ne semble pas à la hauteur des besoins identifiés.

3.2.4.3 La démarche qualité est balbutiante, le pôle architecture et R&D n'est pas suffisamment positionné par rapport au SDSI

[195] En matière de système de management de qualité et dans la mesure où les premières cartographies et les indicateurs afférents ont été rendus obsolètes par la réorganisation de 2012, tout serait à reconstruire. La réflexion sur les indicateurs de suivi du SDSI n'a pas encore commencé et ne semble pas entrer dans les priorités de la DSI.

[196] Enfin, le pôle architecture et R&D de la DSI, fondamental pour un schéma directeur ayant fait le choix de l'urbanisation, n'est pas encore totalement positionné par rapport à celui-ci. Les anciens développeurs dont les tâches ont été externalisées, se forment progressivement pour évoluer vers des fonctions d'experts techniques R&D. En l'absence, tout au long du processus d'audit et jusqu'à ce jour, de leur chef de pôle (recrutement en cours), ils ne semblent pas avoir été associés par le prestataire extérieur à la conception du plan d'urbanisation du futur SDSI. Le recueil des besoins comme la proposition des solutions avant arbitrage stratégique ont été tous deux conduits par le seul prestataire de services avec les directions utilisatrices. Les fiches de projet ont été produites par ce même prestataire, avec un appel très marginal aux ressources internes de la DSI.

3.2.5 Un schéma directeur qui détermine la cible tout en laissant la définition fonctionnelle de la trajectoire au binôme MOE/MOA

3.2.5.1 Peu impliquée dans la conception du SDSI, la maîtrise d'œuvre risque de ne pas s'y sentir tenue lors de sa réalisation

[197] En lui-même, le schéma directeur et ses fiches projet/programme associées déterminent la cible, en laissant la définition fonctionnelle de la trajectoire au binôme maîtrise d'œuvre (DSI) / maîtrise d'ouvrage (directions métier et support). Or, la maîtrise d'œuvre demeure peu impliquée dans la conception du SDSI, mais fortement investie dans le maintien en condition opérationnelle des systèmes existants. Il revient donc aux architectes fonctionnels et techniques, ainsi qu'aux référents fonctionnels, d'assurer la gestion de la transition entre les modes, existant et futur, des systèmes d'information, en se conformant à une trajectoire qu'ils n'auraient pas construite et à laquelle ils risquent de ne pas se sentir tenus. Cet état de fait pourrait faire craindre que la gestion de transition, en lien avec l'expression des besoins fonctionnels des directions utilisatrices, fasse ressortir la nécessité d'une révision générale des projets et de leur calendrier, générant charges et délais supplémentaires.

[198] Le risque d'une non-adhésion de la maîtrise d'œuvre au projet est sans doute supérieur à celui encouru par une sous-estimation de la charge de travail de maîtrise d'ouvrage comme décrite ci-dessous.

3.2.5.2 Le plan de charge global sollicite lourdement la maîtrise d'ouvrage métier, il comporte des coûts humains cachés non évalués pour les directions produits

[199] Dans le schéma actuel, les directions métier et support impliquées dans les projets informatiques retenus sont fortement impactées, dans leur charge de travail, par le SDSI. La maîtrise d'ouvrage qui se voit attribuer des fonctions élargies de participation à la définition et à la validation de la stratégie informatique¹²¹, représente ainsi 15 685 j/h sur cinq ans, soit l'équivalent de 15,6 ETP/an pour les directions support et métier hors charges DSI). Même si le calcul de ces charges inclut celles de la maîtrise d'ouvrage déléguée et de l'assistance externe à la maîtrise

121.

d'ouvrage (AMOA)¹²², le plan de charges ventilé par direction maîtrise d'ouvrage place en première ligne la DQFR (28 % et 4,3 ETP/an), les directions de la surveillance (18 % et 2,75 ETP/an), d'évaluation (12 % et 1,8 ETP/an) et la DAF (10 % et 1,6 ETP/an).

[200] Par ailleurs, les investigations conduites par la mission IGAS sur les chantiers d'automatisation du traitement des ATU nominatives, des autorisations des essais cliniques, de gestion des flux ou encore dans le domaine de la surveillance, mettent au jour une implication de fait des directions produits dans la conception des futures applications et par voie de conséquence, dans les phases ultérieures de leur test et de leur recette. L'élaboration du SDSI comporte donc des coûts humains cachés non évalués et non pris en compte dans le calcul global des charges à ce stade.

[201] La mission souligne, ici, le risque encouru par cette sous-estimation de la charge de travail de la maîtrise d'ouvrage, alors que celle-ci devra formaliser l'expression des besoins au quotidien, participer aux arbitrages relatifs au lancement des demandes et projets, à la définition des spécifications fonctionnelles, suivre l'avancement des travaux et enfin, assurer la recette des développements et évolution avant la mise en production des applications. Lors du déploiement des nouvelles solutions, elle devra assurer la formation et la conduite du changement.

[202] L'exemple récent de l'abandon de l'évolution de l'application ARGOS dédiée à la gestion des missions d'inspection illustre l'importance d'une évaluation précise des charges en phase d'étude et de spécification. Même si les travaux de cadrage comme la fourniture d'une documentation technique de qualité par le titulaire du marché auraient toutefois permis de « *faire mûrir les besoins* » et de préférer, au « *monolithe* »¹²³ prévu à l'origine une approche modulaire sur un périmètre plus restreint et par paliers successifs, il semble bien que l'interruption trouve son origine dans un planning initial sous-estimant la charge de la MOA pour la direction de l'inspection (une soixantaine d'ateliers de 4 h prévus sur six mois pour une direction dont les membres se trouvent souvent en déplacement)¹²⁴.

3.2.5.3 La comitologie pour assurer la gouvernance du SDSI est dense (et chronophage)

[203] Pour assurer la gouvernance stratégique du SDSI et pour déterminer les charges opérationnelles respectives de la maîtrise d'œuvre et de la maîtrise d'ouvrage, une comitologie dense, et chronophage à terme, prévoit de nombreuses instances d'orientation, d'arbitrage opérationnel et de suivi¹²⁵. La grande nouveauté, pour l'agence, consiste en l'introduction de comités de domaine, regroupant dans un ensemble fonctionnel plus cohérent des applications/projets et des demandes d'une même maîtrise d'ouvrage ou d'un même processus, ouvrant la voie à une prise en compte des charges respectives de la maîtrise d'ouvrage et de la maîtrise d'œuvre lors de la formulation des besoins. La répartition, par domaine, du plan de charges global du SDSI en j/h devra permettre de préfigurer, au sein de ce comité, un suivi analytique des coûts par projet réalisé.

¹²² Document « Méthode de chiffrage des projets SDSI et répartition des charges MOA/MOE », diaporama produit par l'équipe SDSI présente la modalité de calcul suivant : i/ la charge de MOA déléguée ne peut excéder 30 % de la charge globale MOA ; ii/ la charge de AMOA (assistance à maîtrise d'ouvrage) ne peut excéder 50 % de la charge MOA globale (essentiellement des charges de production de livrable et de conduite d'ateliers) iii/ les charges MOA incluent les charges d'expertise métier éventuellement nécessaires à la bonne exécution des travaux de conception.

¹²³ Un premier palier couvrirait pratiquement 70 % du périmètre du projet.

¹²⁴ Note du directeur général de l'agence aux directeurs de l'inspection et des systèmes d'information, 16 avril 2014. §3.3.7 de l'annexe VI.

¹²⁵ Pour faire porter les évolutions de l'informatique par l'ensemble des directions de l'Agence, le comité de pilotage du SDSI est assuré par son Comité de direction (deux réunions par an et *reporting* mensuel au CODIR). Un comité de suivi opérationnel (COSOP), composé des DGA, de la DSI et des MOA principales se réunit une fois par mois pour procéder aux arbitrages opérationnels.

[204] Les entretiens conduits par la mission témoignent, à ce jour, de la lenteur de la mise en place des comités de domaines et d'une certaine difficulté des directions utilisatrices à distinguer les instances dédiées à l'échange d'information ou à la recherche d'un langage commun entre maîtrise d'ouvrage et maîtrise d'œuvre, des lieux destinés à la prise de décision sur les projets¹²⁶. Les premières sessions de formation en direction de la maîtrise d'ouvrage métier semblent avoir fait prendre conscience de la nouveauté des tâches et du volume de temps nécessaire pour la professionnalisation de cette fonction dans un contexte de pénurie de ressources et de constitution de stock¹²⁷.

3.2.6 Les risques de dérapages de calendrier et des charges inattendues, détectés à ce jour, touchent des chantiers structurants de l'activité de l'Agence

[205] La revue détaillée réalisée par la mission sur l'avancement de plusieurs chantiers informatiques structurants de l'activité de l'agence où les progrès en termes d'efficacité des processus de travail de maîtrise des délais sont les plus attendus, illustrent les risques de dérapages de calendrier et de charges inattendues.

3.2.6.1 Le chantier d'automatisation des essais cliniques révèle le manque de substance, de précision et de mode opératoire des fiches projets, laissant craindre des délais plus importants d'étude et de cadrage

[206] Si la nécessité de réingénierie profonde des systèmes d'information de l'agence a été bien identifiée en interne à l'issue des différents audits, elle n'est pas forcément comprise et partagée par toutes les parties prenantes. La revue par la mission du chantier d'automatisation des essais cliniques a, ainsi, mis au jour les incompréhensions intervenues entre la direction maîtrise d'ouvrage et la maîtrise d'œuvre, lors de l'arrêt de l'expérimentation de deux projets pilotes (hors SDSI) portant sur la mise en place d'une gestion électronique des documents (GED) et pour la réalisation d'un suivi transverse d'activité (STD), tous deux censés apporter des améliorations rapides au traitement de dossiers à forte contrainte réglementaire. Dans le cadre du SDSI, les deux projets de généralisation de la GED et du STD ont été transférés à la DQFR et à la DAF sans pour autant que les objectifs de ce transfert soient explicités pour l'ensemble des parties en présence, y compris pour les nouvelles directions MOA.

[207] Pour la mission IGAS, cette incompréhension proviendrait, très vraisemblablement, de deux interprétations proches mais divergentes de la notion du *Quick Win*¹²⁸ : alors que pour la direction utilisatrice, il s'agissait d'une solution autorisant un gain rapide et à moindre coût susceptible de recrédibiliser le futur SDSI, pour la maîtrise d'œuvre, en revanche, il s'agissait plutôt de deux projets devant faire leur preuve sur un périmètre restreint (ici les essais cliniques) avant de passer, sous d'autres directions MOA, à une dimension plus industrielle.

¹²⁶ Les premiers comptes-rendus de comités de domaine consacrent une place à la pédagogie des rôles et fonctions de chaque comité en soi et en relation avec les autres, à l'examen du périmètre des domaines à partir d'un document « Etat d'avancement des projets » coproduit par la DSI (réfèrent fonctionnel) et la direction MOA (correspondant des SI) comportant des informations sur la planification, la désignation des CPU/CPI et la description sommaire du projet. Voir « État d'avancement des projets » - Direction de la surveillance, CODOM du 9 juillet 2014 « Surveillance, vigilance ».

¹²⁷ Sur la constitution de stock, voir §2.2.3.2 du présent rapport.

¹²⁸ *Quick Win* : projet informatique à gain rapide.

- [208] Cet exemple illustre les insuffisances signalées *supra* des « fiches projet/programme »¹²⁹ produits par le prestataire. Elles manquent de substance, de précision et de mode opératoire. De ce fait, elles risquent de générer un délai bien plus important, nécessaire à l'étude et au cadrage des projets avant la conception détaillée. Ce délai qu'il faudra d'ores et déjà intégrer dans le planning du SDSI, en sus du retard pris au lancement des projets, pourrait créer une difficulté interne de légitimation de l'ensemble de la démarche, notamment si le calendrier de réalisation ne permettait pas aux utilisateurs de percevoir des améliorations sensibles avant plusieurs mois.
- [209] Au demeurant, le degré d'imprécision des fiches projet du SDSI et le risque que leur définition plus détaillée fait peser sur le calendrier, sans remettre en cause la méthode de calcul employée pour la valorisation des systèmes d'information à l'arrivée, pourrait interroger la pertinence du « facteur 9 » entre la valorisation du point de départ des SI certes désastreux, et celle d'un point d'arrivée, pour l'heure plutôt indéterminé¹³⁰.

3.2.6.2 En tant que pré-requis aux projets métier, les projets socle avancent timidement

- [210] La deuxième incertitude de calendrier à maîtriser concerne les projets socle qui, en tant que pré-requis au développement des projets métier, devront être développés en avance de phase. Cette préconisation émanant du prestataire de services, paraît de bon sens à la mission IGAS, mais elle constate que si la migration de l'ensemble des 1 200 postes de travail dans le nouveau système d'exploitation Windows7 semble en bonne voie (projet socle P7), s'agissant des autres projets socle, les avancées sont bien plus timides. Les projets les plus prioritaires restent ceux relatifs au système de management qualité (SMQ) de la DSI et à la méthode de gestion de projets (projet socle P2), déterminants pour une conduite de projet professionnalisée¹³¹.

3.2.6.3 Le chantier d'amélioration du traitement des ATU nominatives reste tributaire du calendrier tardif des projets transverses nécessaires à sa réalisation

- [211] Le troisième facteur de risque identifié est celui du calendrier tardif d'aboutissement des projets de service ou des projets transverses (gestion électronique des documents, suivi et pilotage opérationnel, numérisation, parapheur électronique...), indispensables, eux aussi, à la réalisation des programmes métier prioritaires dans le domaine des autorisations. Ainsi, le projet « amélioration du traitement des ATU nominatives » demeure très sensible à l'état d'avancement de plusieurs projets transverses connexes : mise en place applications de services (portails, parapheur électronique,...), suivi et pilotage opérationnel, référentiel des tiers, référentiels médicaments et substances, gestion des flux¹³².

¹²⁹ Un exemple de fiche « projet/programme » est reproduit en pièce jointe à l'annexe VI : Systèmes d'information de l'ANSM.

¹³⁰ Le prestataire du SDSI propose une analyse de la valeur des SI existant et cible par la méthode de rendements futurs que la mission n'a pas pu évaluer en tant que telle. Cette méthode consiste à : i/ calculer l'investissement qui serait nécessaire pour redévelopper l'application puis à appliquer au résultat deux coefficients liés à la performance et à la pérennité de chaque application (méthode de coûts de remplacement ajustés) ; ii/ valoriser les applications à partir des rendements financiers futurs qu'elles génèrent (méthode de rendements futurs actualisés). Celle-ci établit une multiplication par 9 de la valeur du SI en cinq ans. Voir §3.3.6 de l'annexe VI et le tableau 7 : synthèse de l'analyse de la valeur existant et cible.

¹³¹ Voir pièce jointe n°4 : planning prévisionnel des projets socle.

¹³² Voir §3.3.4.1 de l'annexe VI.

3.2.6.4 L'interférence entre les projets organisationnels et informatiques crée des délais imprévus

[212] Sur le même projet d'automatisation des ATU nominatives, un retard imprévu a dû être enregistré du fait de l'interférence de son calendrier de lancement avec un projet d'optimisation des processus de travail lancé en parallèle par la DQFR. Ce projet de *lean management*, dont on pourrait interroger la pertinence de la date de départ par rapport au calendrier du SDSI, aura gelé les travaux informatiques en cours et nécessité un changement d'assistance à la maîtrise d'ouvrage informatique déjà sélectionnée¹³³.

[213] La même question se pose concernant le programme de remplacement du logiciel de comptabilité ADIX, importante sur le plan stratégique pour le suivi de l'activité dans une organisation matricielle et indispensable pour la mise en place de la comptabilité analytique au sein de l'agence. Ce projet, ainsi que le projet connexe d'infrastructure décisionnelle et de *Datamart*, ont connu un arrêt, dès lors que la direction générale de la santé a associé, depuis peu, l'ANSM à une réflexion sur la mutualisation de l'informatisation des fonctions support de toutes les agences sanitaires, alors même que la fin de vie du logiciel actuellement déployé à l'agence est prévue de longue date en décembre 2015¹³⁴.

3.2.6.5 Le domaine de la surveillance, pourtant indispensables pour une meilleure maîtrise des risques sanitaires, comporte des projets jugés non-prioritaires par le SDSI

[214] Du fait de leur importance stratégique pour l'ANSM, la mission IGAS a porté une attention particulière aux projets rattachés au domaine de la surveillance et au chantier de gestion des flux¹³⁵.

[215] S'agissant de la surveillance des produits de santé, la mission estime que certains projets relégués à des échéances tardives pourraient s'avérer indispensables, au plus tôt, pour une meilleure maîtrise des risques sanitaires. Ainsi, le projet concernant la réévaluation du bénéfice/risque des produits de santé connaît une programmation éloignée dans le temps avec une étude de définition de la nature et du périmètre des solutions logicielles prévue de janvier à juin 2015. Le seul préalable de la formalisation du processus ne peut en être la principale raison, dans la mesure où la fiche détaillée décrivant le processus de traitement du programme de révision et de réévaluation du bénéfice/risque est aujourd'hui disponible¹³⁶.

[216] La même question se pose pour le projet d'automatisation du suivi des rapports périodiques de surveillance PSUR¹³⁷ exigés par l'agence européenne du médicament EMA¹³⁸. Alors que la fiche procédure est déjà rédigée, la conception détaillée de ce projet, pourtant essentiel, n'est prévue qu'au 4^e trimestre 2015, après une phase d'audit le trimestre précédent.

¹³³ Id.

¹³⁴ D'après les interlocuteurs de la mission à la DAF, ce nouveau projet consisterait à créer une plateforme mutualisée avec un service facturier propre à chaque agence, avec un 1^{er} palier prévu au 1/1/2016 pour se conformer à l'agenda de l'entrée en vigueur des nouvelles exigences de la gestion budgétaire et comptable publique (GBCP), avant la mise en place d'un service facturier globalisé et un second palier dont le calendrier n'est pas précisé. Voir §3.3.6 de l'annexe VI.

¹³⁵ Pour une présentation détaillée voir §3.3.5 de l'annexe VI pour le domaine de la surveillance et §3.3.4.3 pour la gestion des flux.

¹³⁶ Processus Q22P, V01 impression du 18 juillet 2014. Voir §3.3.5 de l'annexe VI.

¹³⁷ PSUR : *Periodic Safety Update Report*.

¹³⁸ Les fonctionnalités attendues sont les télétransmissions et le référencement des dossiers, le stockage et la mise à disposition des rapports pour les évaluateurs de pharmacovigilance, un système d'alerte en cas de non réception du dossier au regard de l'ancienneté de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ou de l'autorisation d'importation parallèle (AIP).

[217] Enfin, alors que la phase préalable de définition de procédure et de cadrage de la gestion des « défauts qualité »¹³⁹ est aujourd'hui achevée, le projet reste en attente de la désignation d'un chef de projet DSI pour démarrer sa phase de conception détaillée prévue depuis juillet.

3.2.6.6 Colonne vertébrale des activités de l'agence, le projet de gestion des flux ne devra se réaliser qu'à une échéance lointaine

[218] Le projet de gestion des flux, colonne vertébrale des activités de l'agence, prévoit une phase de cartographie et de choix de solutions de juillet 2014 à décembre 2015 et un lancement de pilotes au premier trimestre 2016, échéance que l'on peut juger lointaine étant donné l'importance stratégique de ce projet pour la réduction des délais de traitement des dossiers à l'agence¹⁴⁰. Les interlocuteurs de la mission à la DQFR, à la direction de l'évaluation et à la DSI ont apporté certaines précisions concernant les briques connexes au projet « gestion des flux », faisant même craindre à la mission un allongement des délais au-delà du calendrier prévu du premier trimestre 2016.

[219] Ainsi, s'agissant de la gestion électronique des documents (GED), projet transversal dont le pilote développé dans l'environnement « essais cliniques » a été transféré à la DQFR en juin, dans la mesure où le chef de projet utilisateur est en cours de formation, la définition du périmètre des besoins pourrait durer au-delà de la date prévue d'octobre 2014. En ce qui concerne la récupération du pilote pour le suivi transverse d'activités (STD), ni la DQFR destinataire plutôt naturel de ce projet ni la DAF à qui son suivi devrait revenir, ne semblent en avoir connaissance à ce jour.

[220] Par rapport au calendrier initial, des retards sont également à prévoir dans la définition du périmètre du projet de numérisation comme pour la désignation du chef de projet DSI, alors que le projet pilote était initialement prévu en juillet 2014. Il en est de même pour le lancement du référentiel Tiers dont l'étude et le cadrage étaient aussi programmés en juillet 2014. La mission a pu également constater un calendrier tardif pour la mise en place du parapheur électronique pourtant fortement réclamé par les directions produits en lien avec les ATU nominatives. S'agissant du projet « portails dédiés » à mettre à la disposition des interlocuteurs extérieurs de l'agence à des fins de déclaration, d'enregistrement, de suivi ou de réception de leurs demandes, si des améliorations sont apportées aux projets en cours (le portail européen CESP¹⁴¹, le projet ATU nominatives, DIMEDIA pour la surveillance des dispositifs médicaux, le portail de notification des autorisations), le cadrage de la généralisation des solutions prévu par la SDSI de juillet à septembre 2014 n'a pas encore commencé.

[221] La DQFR estime, toutefois, avoir achevé l'élaboration de la cartographie des flux initialement prévue de juillet 2014 à décembre 2015, sans avoir fait pour autant l'étude et le choix de la solution logicielle, tous deux positionnés dans le même créneau calendaire.

¹³⁹ Il s'agit de défauts qualité transmis à l'agence principalement par les fabricants et exploitants de médicaments (non-conformité par rapport aux dossiers d'AMM ou écart par rapport aux bonnes pratiques de fabrication ou de distribution).

¹⁴⁰ Voir l'annexe II du présent rapport : « Mise sur le marché de produits de santé ».

¹⁴¹ CESP (*Common European Submission Platform*) est le portail développé par l'agence du médicament irlandaise sous l'égide des chefs d'agence, lancé en novembre 2012. Il est utilisé par au moins 26 agences européennes.

3.3 L'organisation actuelle n'est pas stabilisée et l'agence reste fragilisée par un climat social dégradé

3.3.1 Le rôle des directions reste à préciser

3.3.1.1 Les directions de l'évaluation et de la surveillance, qui ont justifié le recours à une organisation matricielle, manquent de légitimité et d'outils pour assurer le rôle qui devrait être le leur

[222] Il ressort de l'audit conduit par la mission que les directions de l'évaluation et de la surveillance sont encore loin de jouer le rôle qui leur avait été assigné dans la décision portant organisation de l'agence. Cette situation est reconnue et regrettée au sein de ces deux directions métier.

[223] S'agissant de la direction de l'évaluation, les causes principales de cette situation sont les suivantes :

- la montée en charge de la direction fut laborieuse¹⁴² ;
- à l'exception des référents RTU et ATU, les compétences des référents sont parfois contestées par les directions produits ;
- les ressources rares de cette direction ne sont pas en mesure de faire face à l'ensemble des demandes qui leurs sont adressées et sont donc rarement disponibles ;
- concernant les procédures essais cliniques et variation d'AMM rédigées par la direction de l'évaluation dans le but de standardiser les méthodes de travail, les avis des directions produits sont nuancés, certaines d'entre elles appréciant cet effort, tandis que d'autres trouvent ces procédures trop complexes pour être appliquées dans les délais ;
- enfin, la direction de l'évaluation se voit reprocher de ne pas jouer complètement son rôle de ligne transversale dans la matrice en concentrant l'essentiel de son activité sur le médicament, sans prendre en compte les spécificités de produits tels que des dispositifs médicaux ou les vaccins.

[224] Malgré ces critiques, le principe même d'une direction de l'évaluation transversale n'est pas remis en cause, même si le discours des directions produits reste ambivalent¹⁴³. C'est surtout le caractère peu opérationnel de cette direction ainsi que les moyens, jugés importants, qui y sont regroupés, qui suscitent le plus de critiques de la part des directions produits.

[225] S'agissant de la direction de la surveillance, si la coordination avec les directions produits est jugée bonne en matière de contrôle de la publicité et de gestion des stocks, la situation est considérée beaucoup comme moins satisfaisante concernant la surveillance des produits de santé¹⁴⁴:

- la direction de la surveillance n'est ni dotée de moyens suffisants, ni des prérogatives nécessaires pour être en mesure de porter un regard critique sur l'activité de pharmacovigilance des directions produits ;
- la faible disponibilité des ressources rares est regrettée par les directions produits ;
- concernant le programme de réévaluation du bénéfice/risque des anciennes AMM, la direction de la surveillance doit se contenter de suivre son évolution, les directions produits conservant la maîtrise du calendrier et du processus de réévaluation ;

¹⁴² Le poste de directeur de l'évaluation n'a été pourvu qu'en avril 2013, soit 6 mois après la bascule organisationnelle.

¹⁴³ Les directions produits regrettent l'apport limité de la direction de l'évaluation mais sont dans le même temps très soucieuses de leur autonomie.

¹⁴⁴ Des éléments plus détaillés sont disponibles dans l'annexe III du présent rapport « Sécurisation des produits de santé après leur mise sur le marché »

- les directions produits estiment que la priorisation des effets indésirables issus de la BNPV réalisée par la direction de la surveillance n'apporte pas de plus-value.

[226] Finalement, dans un contexte tendu en matière de ressources, ces deux directions souffrent d'un manque de légitimité vis-à-vis des directions produits qui ont, de plus, une faible connaissance de l'activité de ces directions transverses. Ceci, conduit les directions produits à estimer que la direction de l'évaluation et la direction de la surveillance disposent de ressources importantes au regard du service qui leur est rendu.

[227] À la décharge des directions de l'évaluation et de la surveillance, leur positionnement purement fonctionnel dans l'organisation n'a pas contribué à asseoir leur légitimité. En effet, les évaluateurs des directions produits restent rattachés hiérarchiquement à la direction produits qui demeure libre de consulter ou non ces deux directions métier¹⁴⁵ et ceci, quels que soient la sensibilité ou le niveau de complexité de l'évaluation. De plus, lorsque les directions métier sont consultées, elles ne disposent pas pour autant de la possibilité de contester l'évaluation conduite dans les directions produits. Les directions de l'évaluation et de la surveillance restent donc cantonnées à un rôle de prestataire de services, ce qui limite la possibilité de disposer d'un véritable double regard susceptible de prévenir le risque d'autonomisation des directions produits.

[228] La situation actuelle n'est donc pas satisfaisante et appelle une évolution concernant le positionnement de ces deux directions transverses, afin de les doter des leviers nécessaires à l'exercice des fonctions pour lesquelles elles ont été créées. Sans une telle évolution, l'organisation matricielle retenue mobilisera un trop grand nombre d'agents sans apporter de plus-value par rapport à une organisation plus classique avec, de plus, un risque réel d'alimenter une situation de défiance, déjà latente, entre les directions produits et les directions de l'évaluation et de la surveillance.

3.3.1.2 Des directions produits encore très autonomes, aux pratiques de travail peu harmonisées et dont le dimensionnement doit être ajusté

[229] Les difficultés des directions métier à jouer leur rôle freinent l'harmonisation des pratiques de travail des directions produits, alors que ces dernières communiquent déjà peu entre elles.

[230] Pour expliquer cette situation qui les a conduites à développer chacune leurs propres pratiques, les directions produits avancent deux explications. Elles estiment, d'une part, que la montée en charge des directions de l'évaluation et de la surveillance a été trop lente. D'autre part, elles jugent la qualité de leurs livrables inégale. Face au flux important des dossiers à traiter, les directions produits ne pouvaient attendre que les directions métier soient opérationnelles et ont donc décidé, dans plusieurs cas, de s'organiser elles-mêmes. Dans la pratique, cela se traduit par une grande diversité dans les méthodes de travail, ainsi que par une réelle difficulté à partager les bonnes pratiques. Ainsi :

- une direction produits a indiqué avoir déjà élaboré sa propre procédure relative aux essais cliniques, sans attendre l'avancée des travaux de la direction de l'évaluation ;
- d'autres directions se sont organisées pour partager des ressources (les directions ONCOH et INFHEP se partagent par exemple leurs évaluateurs qualité chimie), tandis que les deux directions produits chargées des dispositifs médicaux (DM) disposent d'une convention de coopération écrite, qui traite de la classification des DM, de l'élaboration des certificats de

¹⁴⁵ Dans le cas de la direction de la surveillance par exemple, ce sont les directeurs produits qui sont les responsables hiérarchiques des évaluateurs pharmacovigilance. Ainsi la décision de conduire la réévaluation du bénéfice/risque d'un produit revient à la direction produit, la direction de la surveillance n'étant pas toujours informée de ce type de décision.

libre vente (CLV), du traitement des essais cliniques, de la surveillance des nouveaux DM et de la gestion des retraits de marquage CE¹⁴⁶.

[231] Enfin, s'agissant du dimensionnement initial des directions produits, les premiers mois d'activité « post-bascule » ont démontré, malgré les difficultés de la mission à disposer d'éléments objectifs en l'absence de comptabilité analytique, l'existence de disparités en matière de charge de travail, entre les différentes directions¹⁴⁷. Un travail de réflexion est ainsi engagé au sein de l'agence pour revoir le périmètre de certaines directions produits afin de parvenir à un meilleur équilibre.

3.3.1.3 Le suivi de l'activité, l'audit et la qualité sont insuffisamment positionnés comme des activités stratégiques

[232] Lors de la mise en place de la nouvelle organisation de l'agence, le choix a été fait de rassembler au sein d'une direction « support », intitulée DQFR (direction de la qualité des flux et des référentiels), la qualité, le suivi des flux et l'élaboration des référentiels (en particulier les bases de données sur les produits). Les moyens humains consacrés par l'agence à son dispositif qualité sont conséquents : une vingtaine d'ETP dont 7 au sein du pôle qualité de la DQFR, les autres étant membres de ce réseau dans les autres directions.

[233] Malgré ces ressources conséquentes, la mission a pu constater la très grande hétérogénéité des dispositifs de suivi de la qualité au sein de l'agence : très matures dans les directions de l'inspection et du contrôle qui ont une longue pratique en la matière, ils sont beaucoup plus embryonnaires, ou très partiellement mis en œuvre dans d'autres directions, les procédures n'existant parfois que sur le « papier » et ne constituant pas un réel outil de travail¹⁴⁸. De plus, les rôles des différents acteurs, et en particulier des directions de l'évaluation et de la surveillance pour les processus qui les impactent, apparaît fluctuant et peu lisible. Cette question est d'autant plus stratégique que l'existence de huit directions produits, ainsi que la grande autonomie des directeurs produits, engendrent un risque de divergence des pratiques entre directions produits. La mise en sous contrôle de ce risque implique un dispositif qualité et un dispositif d'audit interne opérationnels.

[234] Il apparaît à la mission que le positionnement de la qualité au sein d'une direction particulière support, et non auprès de la direction générale, limite fortement sa capacité à porter un sujet stratégique pour l'agence. Ce positionnement est d'autant plus compliqué que l'agence est en cours de recrutement d'un auditeur interne, poste rattaché directement auprès du directeur général.

¹⁴⁶ Ceci illustre l'hétérogénéité des processus entre médicaments et DM puisque l'élaboration des CLV se fait au sein de la DAJR pour les médicaments et au sein des directions produits pour les DM tandis que le traitement des essais cliniques ou la surveillance des nouveaux DM ne prévoit pas l'implication des directions de l'évaluation et de la surveillance.

¹⁴⁷ Des éléments détaillés sur cette question sont disponibles à la partie 3.2.1.4 de l'annexe I « Organisation et pilotage » du présent rapport.

¹⁴⁸ À cet égard, la direction des affaires juridiques et de la réglementation semble toutefois constituer une exception.

3.3.2 Un climat social dégradé

3.3.2.1 Le dialogue social reste formel et conflictuel

- [235] Bien que les instances de l'agence (CHSCT¹⁴⁹, CTE¹⁵⁰) se réunissent régulièrement, le dialogue social n'en est pas moins dégradé au sein de l'agence. À l'examen des comptes-rendus du conseil d'administration, du CHSCT ou des CTE, il apparaît, en effet, que les relations entre la direction et les représentants du personnel sont difficiles, voire conflictuelles. Le fait que les représentants du personnel aient utilisé le conseil d'administration comme un lieu d'expression de leurs revendications est révélateur des difficultés en matière de dialogue social au sein de l'agence¹⁵¹.
- [236] On constate de plus, à l'issue des entretiens menés par la mission avec une partie des représentants du personnel et avec la direction générale, une perte de confiance et une incompréhension, toutes deux réciproques. Compte tenu de cette situation, la présidente et le vice-président du CA ont ainsi décidé de rencontrer les différentes organisations syndicales afin d'établir un état des lieux des relations sociales au sein de l'agence¹⁵².
- [237] Par ailleurs, il convient de souligner que la direction générale a décidé, à son arrivée, de privilégier une communication directe vers les agents, au risque de court-circuiter les représentants du personnel. Ce choix assumé s'appuyait sur la conviction qu'il était nécessaire de remettre en cause le mode de dialogue social antérieur qui s'apparentait trop à « *une forme de cogestion* ». Si le contexte difficile, lié aux suites de « l'affaire Mediator® », dans lequel s'est déroulée la réorganisation, ainsi que l'ampleur de cette réorganisation, ont pu peser sur la qualité du dialogue social, ce choix n'a pas contribué à établir des relations de confiance.
- [238] Ces relations empreintes de méfiance dépassent les seuls échanges entre la direction générale et les organisations syndicales et pèsent sur le climat, souvent conflictuel, qui peut régner au sein de l'agence. Les nombreuses fuites dans la presse et les dénonciations anonymes auxquelles l'agence a dû faire face sont symptomatiques de cette situation.

3.3.2.2 La surcharge de travail et le manque de visibilité sur les orientations de l'agence dégradent les conditions de travail des agents

- [239] Il ressort des nombreux entretiens menés par la mission que les agents de l'ANSM, quel que soit leur niveau hiérarchique, sont soumis à une forte pression à l'origine du sentiment d'épuisement dont font preuve certains d'entre eux¹⁵³. Plusieurs éléments peuvent être avancés pour expliquer cette situation reconnue par les managers comme par certains directeurs :
- l'organisation n'étant pas stabilisée, les agents ont des difficultés à identifier les interlocuteurs et les processus décisionnels au sein de la nouvelle structure matricielle ;
 - certaines évolutions comme le recours accru à l'expertise interne ou dans le cas des évaluateurs pharmacovigilance, l'absence de référents seniors pour valider les travaux font peser sur les agents une responsabilité importante qui peut les fragiliser ;

¹⁴⁹ Comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail.

¹⁵⁰ Comité technique d'établissement.

¹⁵¹ Les membres du CA rencontrés par la mission ont tous fait part de leur étonnement concernant les relations tendues qui régnaient dans cette instance entre la direction générale et les représentants du personnel.

¹⁵² La note remise à l'issue de ces entretiens fait notamment état de critiques portant sur certains des changements mis en œuvre (« *matrice qui ne fonctionne pas* », « *règles de recours à l'expertise trop rigides* »), mais aussi sur le manque d'écoute de la direction.

¹⁵³ Les personnes rencontrées sont apparues dans de nombreux cas épuisées et les managers ont évoqué spontanément plusieurs cas de « *burn out* » dans leurs services. La filière des évaluateurs coordonateur projet (ECP) apparaît à ce titre particulièrement exposée.

- les crises sanitaires comme Mediator® ou PIP® et plus généralement la forte exposition médiatique de l'agence conduisent les agents à travailler avec la « peur de rater quelque chose », certains d'entre eux ayant de plus l'impression que la qualité de leur travail a été remise en cause par ces affaires ;
- enfin, le sentiment qu'il n'y pas de cap et que les orientations de travail sont dictées par des crises successives sont aussi évoqués.

[240] Compte tenu de la charge de travail et de la pression psychologique auxquelles le personnel est soumis, la situation actuelle n'est pas pérenne. Elle est non seulement porteuse de risques pour la santé physique et mentale du personnel¹⁵⁴, mais elle constitue également un possible facteur de détérioration de la qualité du travail rendu par l'ANSM.

3.4 La gouvernance et le pilotage stratégique restent perfectibles

3.4.1 Au sein de l'agence, des objectifs stratégiques peu opérationnels et un pilotage insuffisant

[241] Si le programme de travail de l'agence établit une liste des orientations stratégiques de l'agence¹⁵⁵ auxquelles sont associées des activités prioritaires, ces dernières restent parfois très floues et dépourvues d'objectifs chiffrés¹⁵⁶. De plus, lorsque des objectifs chiffrés existent au niveau du programme de travail, ils ne se traduisent pas au sein des directions, les objectifs annuels des directeurs de l'agence n'étant que très rarement associés à des données quantitatives. Ce lien très ténu, voire l'absence de cohérence¹⁵⁷, entre objectifs stratégiques et priorités de travail fixées aux directeurs limite donc fortement la portée opérationnelle des axes stratégiques ainsi définis.

[242] Le pilotage des directions par la direction générale est quant à lui insuffisant. Les directions alimentent le plus souvent des indicateurs uniquement quantitatifs¹⁵⁸ qui renseignent très peu sur la qualité du travail fourni et ne permettent pas, de ce fait, un pilotage opérationnel¹⁵⁹. Il convient également de noter que les directions ne disposent aujourd'hui que de peu de retour de la direction générale sur ces indicateurs. Il leur est seulement demandé de les transmettre à la direction de l'administration et des finances, celle-ci étant chargée de leur consolidation et de leur transmission à la direction générale.

¹⁵⁴ Ainsi lors du CHCT du 4 avril 2013, le médecin de prévention évoque un grand nombre de visites occasionnelles qu'elle attribue à de la souffrance au travail et remarque que de très nombreux agents sont fatigués, demandant à l'agence de tenir compte de cette situation dans les mois à venir. Lors du CHSCT du 10 octobre 2013, le médecin de prévention signale que les agents « se plaignent de leur charge de travail, de leur charge mentale et du fait que leur poste ne leur correspond pas ».

¹⁵⁵ Pour les années 2013 et 2014, les orientations stratégiques sont les suivantes : favoriser un accès rapide à l'innovation et à l'ensemble des produits de santé, assurer la sécurité des produits de santé tout au long de leur cycle de vie, informer et communiquer de façon transparente sur les décisions et leur processus d'élaboration, renforcer la stratégie et l'engagement de l'ANSM à l'échelle internationale et consolider la nouvelle agence.

¹⁵⁶ Des éléments plus détaillés sont disponibles dans la partie 4.2.2 de l'annexe I « Organisation et pilotage » du présent rapport.

¹⁵⁷ Alors que le programme de travail 2014 prévoit pour les AMM centralisées, « d'augmenter le nombre de désignations de rapporteurship en obtenant 1 ou 2 dossiers par mois », aucun directeur produit ne se voit assigner un objectif annuel de dossiers d'AMM centralisées sur lesquels il devra être rapporteur. S'agissant de l'activité de l'agence au sein du PRAC, une divergence apparaît entre le programme de travail 2014 qui annonce « une implication croissante au sein du PRAC » et un des objectifs du directeur de la surveillance à qui il est demandé de « maintenir l'engagement de la France au sein du PRAC ».

¹⁵⁸ Seules les directions de l'inspection et de la surveillance sont dotées d'indicateurs de suivi de leur activité qui apparaissent aboutis. Un tableau récapitulatif des indicateurs remontés à la direction générale est disponible dans la partie 4.3.1 de l'annexe I « Organisation et pilotage » du présent rapport.

¹⁵⁹ Pour l'axe stratégique « Garantir la sécurité des produits de santé », les indicateurs portent sur le nombre d'évènements indésirables reçus par l'agence, item sur lequel l'agence ne possède qu'une influence limitée et qui ne renseigne nullement sur l'efficacité et la pertinence de l'action de l'agence en matière de sécurité des produits de santé. Concernant l'axe « Renforcer la stratégie et l'engagement de l'agence à l'échelle internationale », le seul indicateur demandé par la direction générale est celui du nombre de jours de mission à Londres, à Strasbourg et à Bruxelles.

3.4.2 Le dialogue avec les tutelles reste compliqué, ces dernières faisant de plus en plus preuve d'une implication limitée concernant les orientations stratégiques de l'agence

- [243] L'ANSM fonctionne, depuis sa création, sans convention d'objectifs et de performance (COP), ce qui nuit à l'établissement d'un dialogue sur des bases objectives entre l'agence et ses administrations de tutelle. Néanmoins, l'absence d'un COP ne peut expliquer, à elle seule, les relations compliquées qu'entretient l'agence avec ses tutelles.
- [244] Les administrations de tutelle regrettent qu'il soit difficile d'obtenir des informations précises de la part de l'ANSM, aussi bien sur des sujets relevant du cœur de métier de celle-ci¹⁶⁰ que sur des questions plus générales liées à l'activité ou à la gestion de l'agence¹⁶¹. Il en résulte, pour les tutelles, un manque de confiance et un sentiment « *de ne pas savoir ce qu'il s'y passe* » ;
- [245] La direction de l'ANSM déplore, quant à elle, les multiples saisines de la direction générale de la santé (DGS), qu'elle juge nombreuses et non hiérarchisées¹⁶². De plus l'agence accepte difficilement deux décisions prises par ses tutelles :
- celle de revenir sur un arbitrage du 21 juillet 2011, laquelle s'est traduite par une augmentation de seulement 15 ETP au lieu des 80 ETP initialement promis¹⁶³ ;
 - l'insistance dont a fait preuve la direction de la sécurité sociale (DSS) pour faire intégrer dans la loi du 29 décembre 2011, au titre des missions exercées par l'ANSM, le contrôle des spécifications techniques des DM remboursables.
- [246] Concernant ce dernier point, et dans la mesure où cette mission relève *a priori* du contrôle des dépenses d'assurance maladie et non de préoccupations de sécurité sanitaire, il est permis de se poser la question de l'opportunité d'une telle démarche, dans un contexte de crise où l'agence devait faire face à une réorganisation de grande ampleur.
- [247] Un tel exemple illustre, par ailleurs, le manque de vision de long terme et d'attention pour les orientations stratégiques de l'agence dont peuvent parfois faire preuve les administrations de tutelle. L'examen des comptes-rendus des réunions préparatoires aux conseils d'administration montre que le programme de travail de l'agence est peu discuté par les tutelles. L'agence est, par exemple, peu questionnée sur son futur schéma directeur des systèmes d'information, alors que le SDSI constitue un élément important pour la « *nécessaire optimisation des moyens de l'agence* » que la direction du budget (DB) appelle régulièrement de ses vœux. Les remarques et questions de la DGS se concentrent, quant à elles, principalement sur des sujets de produits ou d'actualité, tandis que les rares interventions de la DSS concernent très majoritairement la mise en œuvre par l'agence du contrôle des spécifications techniques des DM remboursables. Ce manque d'implication des tutelles semble favoriser l'autonomisation de l'agence et le caractère peu détaillé des informations qu'elle transmet, qui sont pourtant regrettés par les tutelles.

¹⁶⁰ S'agissant des demandes d'informations que la DGS peut être amenée à adresser à l'ANSM, les échanges ont longtemps été qualifiés de « peu fluides » par la DGS, l'ANSM estimant notamment que ces demandes empiétaient sur ses prérogatives (cf. l'annexe I « Organisation et pilotage » du présent rapport, partie 5.4.1).

¹⁶¹ La direction du budget (DB) estime que les documents présentés par l'ANSM manquent de précision par rapport à ce qui peut être fourni par d'autres agences comme l'ABM, ce qui se traduit par exemple par une incapacité de l'agence à avancer des éléments précis concernant l'évolution de son activité.

¹⁶² Si l'on s'en tient à l'évolution quantitative de ces saisines, la situation s'améliore puisque le nombre de saisines de la DGS est passé de 34 dont 10 urgentes à 15 dont 5 urgentes entre 2012 et 2013. Néanmoins ce nombre de saisines, qui correspond aux saisines enregistrées dans l'outil commun DGS, ne reflète pas la totalité des saisines réellement reçues par l'agence. Ainsi l'ANSM estime avoir reçu 82 saisines DGS en 2012 et 141 en 2013.

¹⁶³ En effet, les 80 ETP supplémentaires qui devaient se répartir en 40 ETP supplémentaires en 2012 et 40 ETP supplémentaires en 2013 n'ont pas été obtenus. Si pour l'année 2012, le plafond d'emplois a été relevé de 25 ETP (40 ETP - 15 ETP correspondant à l'évolution tendancielle triennale), il n'a jamais atteint 40 ETP en 2013, et l'agence a dû intégrer, de surcroît, 10 emplois auparavant placés hors plafond. L'agence estime donc n'avoir obtenu *in fine* qu'un relèvement réel de son plafond d'emplois de 15 ETP alors que ses missions ont été significativement étendues dans le même temps.

[248] En conclusion, à l'examen de l'organisation et du fonctionnement actuels de l'agence, la mission IGAS retient cinq zones de risques organisationnels sur lesquelles elle concentrera ses recommandations objet de la partie 4 du présent rapport :

- la maîtrise de l'activité d'évaluation des demandes d'autorisation et d'optimisation des procédures les concernant afin d'éviter toute production de stocks à traiter ;
- la pharmacovigilance, qui reste très fragile, alors que son renforcement constituait un des axes forts de la réorganisation de l'agence ;
- le rôle et place des directions de l'évaluation et de la surveillance dans le fonctionnement de l'organisation matricielle, ces directions n'étant pas, à ce jour, en capacité de remplir effectivement leurs missions ;
- l'efficacité des outils informatiques et la crédibilité de l'actuel SDSI ;
- l'état du climat social en lien avec les conditions de travail dégradées des agents, quel que soit leur niveau hiérarchique.

4 RECOMMANDATIONS

[249] Pour répondre aux cinq risques identifiés à l'issue de l'examen de l'organisation et du fonctionnement actuel de l'agence, la mission a regroupé ses recommandations autour de quatre thèmes :

- doter l'agence de capacités de suivi de ses activités et de pilotage stratégique ;
- recentrer l'ANSM sur son cœur de métier et optimiser les procédures de travail se rapportant à des missions de sécurité sanitaire ;
- réunir les conditions indispensables à la réussite des projets informatiques structurants ;
- achever la réorganisation de l'agence et rendre son organisation pérenne.

[250] La mission a fait le choix de faire porter ses recommandations sur les mesures qu'elle estime les plus urgentes en matière d'organisation de l'agence. C'est pourquoi les recommandations pouvant être mises en œuvre et produire leurs effets à court terme ont été privilégiées.

4.1 Améliorer les capacités de l'agence en matière de suivi de ses activités et de pilotage stratégique

4.1.1 Apurer le stock de dossiers existants et respecter les délais règlementaires sont des conditions préalables aux améliorations structurelles

[251] Les difficultés de l'agence en matière de gestion de son activité de guichet sont pour parties anciennes (l'allongement des délais de traitement des autorisations de mise sur le marché est marqué à partir de 2009). La constitution de stocks et l'allongement des délais de traitement servent de variables d'ajustement à l'ANSM dans son fonctionnement courant.

[252] A ce jour, l'agence a constitué un stock de dossiers de demandes d'AMM et de demandes de modifications d'AMM en cours d'instruction, important au regard des indicateurs de délais et de l'écart entre les flux entrants et sortants pour les demandes d'autorisation de mise sur le marché. Ce En l'état des connaissances de la mission, ce stock n'est pas précisément quantifié.

[253] Étant donné les incertitudes sur les projets SDSI de gestion de flux et de traitement des autorisations, compte tenu des effectifs importants à mobiliser y compris sur le cœur de métier, une réduction significative du délai de traitement des autorisations nécessite une réingénierie des processus de travail, autorisation par autorisation, et un renfort temporaire des moyens existants pour traiter les dossiers en attente.

Recommandation n°1 : Donner à l'agence des moyens temporaires en ETP de résorption de son stock. En contrepartie, exiger un plan d'action sur les deux prochaines années permettant de respecter les délais d'instruction règlementaires

4.1.2 Piloter l'activité de l'agence en s'appuyant sur des outils rénovés et des indicateurs pertinents qui puissent être déclinés au niveau des directions

- [254] Le pilotage actuel de l'agence est rendu difficile, en matière de suivi du niveau d'activité comme sur le plan stratégique, du fait d'un suivi de l'activité incomplet, de l'absence d'objectifs chiffrés, d'un *reporting* insuffisant et de la vétusté de ses systèmes d'information.
- [255] Par ailleurs, si des indicateurs sont associés aux cinq axes stratégiques définis par l'agence et sont remontés par les différentes directions, ils sont partiels et ne fournissent pas à la direction générale, l'ensemble des informations pertinentes pour évaluer l'efficacité de l'agence.
- [256] Enfin, au-delà de la question de la qualité des indicateurs retenus, les activités de *reporting*, notamment lorsque que celles-ci portent sur du suivi d'activité, sont handicapées par l'absence d'un suivi global des flux entrants et sortants de l'agence, ainsi que par la vétusté du logiciel de comptabilité.

Recommandation n°2 : Doter l'ANSM de moyens renforcés de pilotage au niveau stratégique comme au niveau opérationnel, en s'appuyant sur :

- la généralisation du suivi d'activité de l'agence, en particulier la comptabilisation des flux entrants et sortants et le suivi des délais de traitement des demandes d'autorisation et signalements
- l'association d'objectifs chiffrés et d'indicateurs de performance et d'efficacité aux différents axes stratégiques du programme de travail
- la déclinaison de ces objectifs et de ces indicateurs dans les directions concernées
- la rénovation du dispositif de *reporting*, qui devra se traduire par la mise en place d'indicateurs permettant non seulement d'évaluer l'efficacité de l'action des directions mais aussi le respect des délais règlementaires auxquels l'ANSM est soumise

- [257] La mise en œuvre de cette recommandation impose de clarifier les rôles et responsabilités respectifs de la DQFR et des directions produits, dans l'alimentation de ces tableaux de bord. Il faut expliciter et hiérarchiser les objectifs fixés à ce suivi d'activité qui doit permettre :
- une évaluation quantitative de la façon dont l'agence fait face à son activité de guichet (évolution des demandes déposées, traitées, des stocks de dossiers en cours et suivi des délais de traitement) ;
 - une évaluation quantitative de la situation de chacune des directions produits au regard de ces indicateurs.
- [258] Ces tableaux de bord n'ont pas pour objectif premier le pilotage fin de l'activité au sein de chaque direction produits et en particulier, le suivi de l'activité de chacun des évaluateurs. Cette question doit être traitée dans le cadre du management interne de chaque direction produits.

4.2 Recentrer l'ANSM sur son cœur de métier et optimiser les procédures de travail se rapportant à des missions de sécurité sanitaire

4.2.1 Se séparer des activités de l'agence sans plus-value en matière de sécurité sanitaire

[259] Compte tenu du contexte budgétaire, l'addition d'activités ne participant pas à la mission, de sécurité sanitaire de l'agence entraîne une mobilisation de ressources dont l'agence n'a plus les moyens.

[260] Les activités suivantes devront donc être supprimées ou transférées :

- la délivrance des certificats de libre vente (CLV), des certificats de médicament (CM) et d'attestations d'exportation (AE) pour les médicaments disposant d'une AMM, sachant que cette mission n'est pas prévue par les textes, n'apporte pas de plus-value sur le plan sanitaire et mobilise au moins 2 ETP ;
- la vérification des spécifications techniques des dispositifs médicaux (DM) remboursés dont l'intérêt en matière de sécurité sanitaire doit être démontré et qui pourrait être transférée à la CNAMTS, s'il s'avère que cette activité relève principalement de considérations relatives au contrôle des dépenses d'assurance maladie.

[261] En revanche, la mission IGAS n'envisage ni transfert ni abandon de la surveillance des produits cosmétiques et de tatouage, du fait de l'utilité de cette activité et de l'absence d'opérateur alternatif évident.

Recommandation n°3 : Transférer ou supprimer les activités de délivrance de CLV et vérification des spécifications techniques des DM remboursés

4.2.2 Responsabiliser les industriels en matière de prévention des ruptures de stock

[262] L'augmentation des signalements de risques de ruptures de stocks et l'imprécision des textes actuels concernant la responsabilité des industriels entraîne une mobilisation croissante des effectifs de l'agence, consacrés à la prévention des ruptures de stocks. En effet, l'ANSM intervient en bout de chaîne, alors que les causes de ces ruptures sont le plus souvent imputables aux fournisseurs de matière première ou aux laboratoires pharmaceutiques, ce qui réduit les possibilités pour l'agence en matière d'anticipation et la conduit souvent à devoir prendre des mesures *a posteriori*.

[263] L'efficacité de ce dispositif pourrait donc être améliorée, tout en réduisant la charge de travail qu'elle occasionne, via une modification de l'art. L. 5124-6 du code de la santé publique visant à préciser la responsabilité des industriels, laquelle pourrait consister en l'obligation de mise en place d'un plan de prévention et de gestion des pénuries.

Recommandation n°4 : Expliciter les responsabilités des acteurs de la chaîne du médicament en matière de prévention des ruptures de stocks, afin de limiter l'intervention de l'agence

4.2.3 Renforcer l'efficacité des activités à forts enjeux sanitaires en proportionnant les moyens engagés aux risques potentiels et en mobilisant les outils et les compétences appropriés

4.2.3.1 Simplifier les procédures de travail pour éviter la mobilisation de ressources sur des tâches offrant peu de plus value

[264] À la complexité technique et règlementaire liée aux missions de l'agence, s'ajoutent des étapes au sein des processus, à valeur ajoutée faible voire nulle en matière de sécurité sanitaire. À titre d'exemple, ont été identifiées par la mission :

- la vérification, voire le calcul, du montant de la redevance versée ;
- la rédaction intégrale du RCP par l'évaluateur : on pourrait imaginer une organisation dans laquelle le demandeur soumet à l'agence un projet de RCP que l'évaluateur modifie et corrige si nécessaire ;
- la validation de la traduction du RCP en anglais ;
- la gestion des demandes de modifications concernant les médicaments d'une classe thérapeutique, notamment en application d'une décision de la commission sur avis du PRAC : aujourd'hui l'agence doit instruire autant de demandes que de produits concernés ;
- la mise au format publiable dans la base de données publique des médicaments apparaît également particulièrement lourde.

Recommandation n°5 : Revoir les processus d'évaluation des demandes d'autorisation, afin de supprimer les tâches sans valeur ajoutée

[265] Ce travail de révision des processus nécessite la mobilisation de nombreux utilisateurs, ainsi qu'une attention soutenue portée à la conduite du changement.

[266] L'évaluation des demandes d'autorisation est un des éléments essentiels de la sécurité sanitaire des produits de santé. Il faut donc s'assurer que l'évaluation est adaptée aux enjeux de chaque type de produits et d'autorisation. À l'inverse, il apparaît intéressant d'évaluer un allègement de l'évaluation de certains types de dossiers, pour une partie des produits, comme par exemple les demandes d'AMM en reconnaissance mutuelle, pour lesquelles la France n'est pas un des États de référence et en fonction des États de références choisis.

Recommandation n°6 : Proportionner le traitement des dossiers à leurs enjeux de sécurité sanitaire, évalués selon des critères croisés tels que le classe thérapeutique, le type d'autorisation, le niveau d'innovation, la population concernée, etc.

[267] Le double objectif de cette démarche est de s'assurer que les dossiers à enjeux sont traités de façon adaptée et de permettre un éventuel allègement sur d'autres types d'autorisations ou de produits.

[268] Concernant la surveillance des médicaments, la direction de la surveillance procède, préalablement à leur transmission aux évaluateurs pharmacovigilance des directions produits, à une priorisation des effets indésirables en deux temps. Une première priorisation est effectuée par des gestionnaires administratifs, avant que des évaluateurs surveillance procèdent à une évaluation des cas classés non prioritaires à l'issue de la première priorisation (identification des « cas + + »). Or, les évaluateurs pharmacovigilance des directions produits estiment que cette seconde priorisation parmi les dossiers non prioritaires ne leur est pas utile.

[269] Par conséquent, il conviendrait de conduire une analyse de risque portant sur l'abandon de la seconde priorisation des événements indésirables non prioritaires. Dans le cas où cette analyse démontrerait la possibilité d'abandonner cette activité et, en fonction des possibilités de montée en compétences des agents affectés à cette tâche, ces derniers pourraient être :

- employés à une nouvelle mission de pré-évaluation pharmacovigilance des dossiers non prioritaires ;
- affectés à la veille documentaire et au travail de méta-analyse (voir recommandation n°8) ;
- voire, être intégrés au pôle pharmacovigilance ou à l'évaluation pharmacovigilance dans une direction produits, si la montée en compétence nécessaire est jugée réalisable.

Recommandation n°7 : Évaluer l'utilité de l'activité de seconde priorisation des effets indésirables actuellement assurée au sein de la direction de la surveillance et envisager, le cas échéant, les possibilités de redéploiement des personnels actuellement affectés à cette tâche

4.2.3.2 Développer les outils et les compétences en interne pour renforcer la pharmacovigilance

- [270] La pharmacovigilance souffre aujourd'hui de l'absence de certains outils, de la prise en compte partielle, voire de l'absence de prise en compte, d'informations utiles ou du caractère très limité de certaines activités.
- [271] S'agissant des outils, l'ANSM ne dispose pas de capacités de détection des signaux utilisable en routine, tant par la direction de la surveillance que par les directions produits.
- [272] Concernant le mésusage, les évaluateurs pharmacovigilance ne peuvent s'appuyer sur des informations relatives au taux de prescription hors AMM. De plus, les évaluateurs pharmacovigilance reconnaissent ne pas avoir le temps d'examiner les conclusions de la commission de transparence de la HAS, alors qu'ils estiment que celles-ci peuvent contenir des informations utiles pour leur activité.
- [273] Par ailleurs, si l'ANSM s'est récemment dotée d'un pôle d'épidémiologie dans le but, notamment, d'exploiter les données du SNIIRAM, il conviendra d'amplifier l'utilisation de ces données dans le cadre de l'activité de pharmacovigilance.
- [274] Enfin, la recherche documentaire ne consiste, au sein de la direction de la surveillance, qu'en la transmission de sommaires de revues, tandis que le pôle documentation de la direction de la communication, qui dispose d'outils de recherche et d'extraction sur un large panel de revues et études, est peu sollicité par les évaluateurs pharmacovigilance des directions produits. Une réorganisation de ces activités permettrait donc de mettre en place une cellule chargée de l'analyse documentaire, en concentrant la veille et la sélection d'articles sur le seul pôle documentation de la direction de la communication et en confiant à la direction de la surveillance une mission d'analyse de la littérature scientifique. Le résultat de ces analyses serait alors transmis aux évaluateurs pharmacovigilance.

Recommandation n°8 : Développer de nouveaux outils accessibles à l'ensemble des acteurs de la pharmacovigilance au sein de l'agence :

- obtenir et exploiter en routine les données de la CNAMTS sur le taux de prescription hors AMM et les rendre accessibles dans une base de données
- amplifier l'exploitation des données du SNIIRAM par le pôle d'épidémiologie
- compléter ces données des conclusions de la commission de la transparence de la HAS
- doter l'ANSM de capacités de détection des signaux utilisable en routine
- doter l'ANSM d'une fonction d'analyse documentaire sur laquelle la pharmacovigilance pourra s'appuyer

4.2.3.3 Clarifier la stratégie de montée en charge de l'agence en matière d'épidémiologie

- [275] En matière d'études épidémiologiques, si la création d'un pôle d'épidémiologie des produits de santé constitue un élément positif, sa montée en charge est suspendue à l'affectation de ressources supplémentaires, initialement prévue mais qui n'a toujours pas été mise en œuvre. Par ailleurs, le pôle d'épidémiologie doit faire face à de nombreuses sollicitations qui ne relèvent pas de sa compétence (réalisation de revues bibliographiques, coordination de tutorats, évaluation de protocoles ou de rapports d'études) et est mobilisé pour conduire des études de pharmaco-épidémiologie sur des sujets pour lesquels le recours à ce type de travaux n'est pas toujours justifié.
- [276] Parallèlement, dans le but d'accroître sa capacité d'action, l'agence développe des partenariats avec des structures universitaires pour constituer des plateformes d'épidémiologies.
- [277] Dans ce contexte il convient donc de clarifier la stratégie d'ensemble de l'ANSM retenue pour assurer la montée en charge en matière d'épidémiologie.

Recommandation n°9 : Clarifier la stratégie de montée en charge retenue en matière d'épidémiologie et veiller en interne à la pertinence des études et travaux confiés au pôle d'épidémiologie de l'agence

4.2.3.4 Étendre la composition du conseil scientifique

- [278] Il apparaît que la taille et la composition du conseil scientifique constituent des freins à une meilleure coopération et à une association plus poussée. La composition du conseil scientifique ne permet pas aujourd'hui de couvrir l'ensemble des sujets à traiter (aucun membre n'est spécialisé dans les dispositifs médicaux et la seule personne spécialiste de la pharmaco-épidémiologie est la présidente qui estime, du fait de sa fonction, ne pouvoir s'exprimer autant que les autres membres).

Recommandation n°10 : Étendre la composition du conseil scientifique pour y nommer, notamment, des spécialistes des dispositifs médicaux et de la pharmaco-épidémiologie

4.2.4 Assurer une meilleure prise en compte de l'échelon européen pour en faire un levier stratégique de l'agence

- [279] Les spécificités et la complexité du circuit européen ne semblent pas toujours maîtrisées par l'ANSM. L'agence éprouve en effet de nombreuses difficultés, qu'il s'agisse du respect des délais réglementaires qui sont imposés en matière de traitement des demandes d'autorisation, de l'approche retenue lors des demandes d'arbitrage initiées auprès du PRAC ou de son organisation interne, caractérisée par une grande dispersion au sein de l'organigramme de l'agence, des acteurs qui interviennent sur des sujets européens.
- [280] Or, compte tenu de la place grandissante qu'occupe l'échelon européen dans le domaine du médicament et dans la mesure où il constitue un des seuls leviers pertinents pour renforcer la sécurisation des dispositifs médicaux, il importe que l'ANSM engage une réflexion sur son positionnement au sein de l'UE et définisse une stratégie européenne claire. Cette stratégie doit s'appuyer sur une meilleure coordination des acteurs intervenant au sein de l'agence sur ce sujet, au sein des directions produits et des directions métiers.
- [281] En matière d'évaluation des dossiers de demandes d'autorisation (essais cliniques, AMM), les objectifs de l'agence ne sont ni explicités ni déclinés direction produits par direction produits. Cette activité apparaît, en effet, souvent comme concurrente de l'activité arrivant par le guichet national.

[282] Concernant les arbitrages soumis au PRAC, dans la mesure où les recommandations émises par ce comité sont adoptées à la majorité des représentants, le résultat dépendra de la qualité technique du dossier mais aussi de considérations plus tactiques (capacité d'influence et autorité de la partie soumettant la demande d'arbitrage, préparation amont pour évaluer les « forces en présence »). Par conséquent, il est recommandé que l'ANSM :

- mette en place un comité interne de validation des demandes d'arbitrage soumises au PRAC qui examinera, outre la qualité technique du dossier, l'état du rapport de forces en présence (positions potentielles des autres représentants) ;
- se dote d'une stratégie d'influence (renforcement des liens avec les autres représentants au PRAC, voire développement de coopération et de partenariats, mise en avant des spécialistes de l'agence ou des CRPV disposant d'une envergure internationale...). La communication externe, notamment auprès de l'EMA et des autres agences, autour de la création du comité de validation et de sa composition contribuera à cette stratégie d'influence.

Recommandation n°11 : Élaborer une stratégie globale pour l'agence en matière de positionnement sur les dossiers européens :

- **fixer des objectifs pluriannuels chiffrés en matière d'autorisations centralisées à chacune des directions produits sur la base des produits susceptibles d'être mis sur le marché et des points forts de l'agence en matière d'expertise scientifique**
- **renforcer l'efficacité de l'action de l'ANSM au sein du PRAC en dotant l'agence d'un comité interne de validation des demandes d'arbitrage et en développant une stratégie d'influence**

[283] Concernant les dispositifs médicaux, l'échelon européen constitue le levier sur lequel l'ANSM doit s'appuyer pour renforcer la sécurisation des dispositifs médicaux (DM). En effet, la souplesse du cadre juridique en matière de mise sur le marché, les pratiques de surveillance hétérogènes entre États membres et les difficultés liées à l'existence de nombreux organismes notifiés ne peuvent trouver des solutions qu'à travers le renforcement de la réglementation européenne.

Recommandation n°12 : Promouvoir au niveau européen un renforcement de la réglementation applicable aux dispositifs médicaux

4.2.5 Renforcer le contrôle de l'application des règles déontologiques

[284] La mission a pu constater et mesurer les progrès réalisés en matière de gestion des liens d'intérêts comme de la transparence des décisions prises par l'ANSM. Parce qu'elle donne désormais la primauté au recours à l'expertise interne et dans la mesure où elle a édicté des règles claires d'incompatibilité et d'analyse des conflits d'intérêts des experts ayant des liens avec le secteur privé, l'agence est parvenue à un équilibre raisonnable entre compétence des experts étant amenés à participer à ses décisions et l'indépendance de ces derniers par rapport au dossier à évaluer.

[285] Les rapporteurs ont pu, toutefois, déceler une zone de risque relative à la disposition dérogatoire permettant à un expert extérieur à une instance et en situation de conflit d'intérêts de participer aux discussions préalables, mais à se retirer de la séance au moment du débat et de l'adoption de l'avis. La zone de risque identifiée concerne toute extension de cette souplesse, au-delà des experts ponctuels, à des membres des instances présentant un intérêt scientifique ou technique majeur pour la qualité de l'évaluation.

[286] La mission estime, par ailleurs, que si les règles de gestion des liens d'intérêts comme de la transparence des travaux des instances ainsi établies, sont bien documentées et communiquées en interne comme en externe, leur mise en œuvre gagnerait à être généralisée et contrôlée de manière plus systématique. Cette recommandation concerne notamment l'application rigoureuse des règles aux membres des deux conseils d'administration et scientifique, ainsi qu'aux membres et experts ponctuels des groupes de travail réunis par les directions métier ou produits.

Recommandation n°13 : S'assurer pleinement de l'application des règles déontologiques en vigueur :

- limiter strictement aux experts ponctuels considérés comme indispensables la possibilité de participer aux travaux des instances en dépit de leurs liens d'intérêts
- systématiser le double-regard apporté par le service déontologie sur le contenu des DPI des membres des groupes de travail
- s'assurer du caractère à jour des DPI, de leur publication et de l'absence de conflit d'intérêts, avant la tenue des commissions et des groupes de travail ; effectuer un contrôle régulier de conformité et de cohérence

4.3 Réunir les conditions indispensables à la réussite des projets informatiques structurants

[287] Les recommandations concernant les systèmes d'information doivent d'une part, permettre à la principale direction en charge de son évolution et de sa maintenance, de consolider sa position au sein de l'agence comme vis-à-vis de la sous-traitance. Cette consolidation pourrait passer par un accompagnement renforcé, voire une modification, des options de sous-traitance envisagées jusqu'à présent. Elles visent d'autre part, à revoir le calendrier des priorités de l'agence en matière de réalisation de son schéma directeur, afin d'engranger des résultats concrets nécessaires à une recréation des SI aux yeux des agents et de l'encadrement métier de l'agence.

4.3.1 Positionner la direction des systèmes d'information sur des fonctions d'interface, de documentation, de veille et de pilotage de projet

[288] Les constats issus de l'audit de l'organisation de la DSI invitent à accélérer l'adaptation de celle-ci aux nouveaux enjeux du SDSI et de consolider dans les plus brefs délais ses zones de fragilités. La DSI ayant pris l'option d'un recours intensif à l'externalisation de la réalisation et de la maintenance des SI, la mission préconise un renforcement de son rôle d'interface vis-à-vis de la sous-traitance et des directions utilisatrices, par le développement de ses fonctions de veille technologique, de documentation et de pilotage du SDSI.

[289] Le pôle production et services de proximité de la DSI pourra, ainsi, trouver une solution efficace à son sous-effectif par l'appel à l'infogérance, à condition d'être clairement positionné par rapport à celle-ci et préparé aux nouvelles missions induites par cette nouvelle situation.

Recommandation n°14 : Positionner le pôle production et services de proximité par rapport à l'infogérance

[290] Pour ce faire :

- présenter, au plus tôt, au conseil d'administration de l'agence et aux personnels concernés la convention de services (projet de services spécifiques à chaque domaine SI) de l'ANSM avec ICDC ;
- anticiper le risque social lié à l'acceptabilité par les agents du pôle production et services de proximité de l'appel à l'infogérance ICDC pour la gestion et l'exploitation des SI ;

- prévoir un plan de conduite du changement, ainsi que des dispositions de gestion pour la période de transition : définition des fonctions nouvelles et celles conservées par la DSI, ainsi que l'organisation et les profils de poste qui en découlent ;
- prévoir un plan important de formation pour préparer ce pôle aux nouveaux métiers de gestion des relations avec l'infogérance et de contrôle qualité des services rendus par elle.

[291] La montée en charge du pôle études et projets devra servir à encadrer la maîtrise d'œuvre déléguée pour le développement des projets informatiques. Également promis à une montée en compétences progressive, le pôle architecture et R&D est en charge de l'urbanisation et de l'architecture fonctionnelle des systèmes d'information, deux sujets jugés essentiels qui pourraient faire courir aux futurs systèmes d'information un risque lié à l'éparpillement dans de nombreux petits chantiers sans impact tangible.

Recommandation n°15 : Préciser le rôle des différentes composantes des deux pôles « études et projets », « architecture et R&D » dans leurs interactions internes à la DSI, comme dans les liens avec les autres acteurs du SDSI en interne comme à l'extérieur de l'agence

[292] Pour ce faire :

- reconstruire le système de management de qualité des SI pour tenir compte des nouvelles exigences du schéma directeur, notamment en termes d'urbanisation et de conduite de projet : élaborer, en priorité, les référentiels métier et les logigrammes des procédures afférentes, ainsi que qu'une méthodologie partagée de conduite de projet ;
- sur la base des estimations budgétaires disponibles au sein de la DSI¹⁶⁴, arbitrer le choix entre le recours à la maîtrise d'œuvre déléguée dans le domaine de la gestion des projets et l'internalisation de cette gestion par le recours à des ETP supplémentaires ;
- étant donné le rôle marginal joué par les ressources existantes dans la conception du plan d'urbanisation du SDSI, étudier le scénario d'une externalisation de ces fonctions vers les prestataires l'ayant originellement conçu ou d'autres prestataires compétents dans le domaine ;
- accélérer les actions de formation à destination des ressources impliquées dans ces deux pôles, en les concentrant sur une période courte et intensive et sur des compétences nécessaires à l'encadrement de la sous-traitance si les deux options d'externalisation étaient finalement confirmées par la première, retenues pour la seconde.

[293] Trois autres fonctions paraissent fondamentales à la réussite du SDSI, mais elles n'ont pas encore trouvé place dans l'organigramme des activités de l'agence.

[294] L'audit des systèmes existants révèle des lacunes majeures dans les référentiels de conception, de développement, de services, d'applications, de déploiement et d'exécution, qu'il s'agisse de la documentation du système de management qualité (SMQ) ou celle relative à la gestion des actifs (inventaire des actifs matériels et logiciels non consolidé, absence d'outil de suivi et de *monitoring* de la consommation des ressources et d'anticipation des investissements).

¹⁶⁴ Sur la base de l'analyse des offres (rapport de choix), le coût moyen TTC du j/h du prestataire choisi s'établit à 725 €. Le coût annuel d'une telle ressource s'établit à 152 250 € TTC pour 201 jours travaillés. Un chef de projet interne, catégorie 1 avec 16 ans d'expérience, perçoit un salaire brut de 56 175 €, soit un coût pour l'agence de l'ordre de 84 300 €. L'estimation du surcoût par rapport à de l'emploi interne serait donc d'environ 68 000 € par an. Courriel du directeur des systèmes d'information du 5 juin 2014.

- [295] La seconde fonction concerne la veille technologique : la mission a pu faire valoir qu'un SDSI développé en cinq ans ferait prendre un risque d'obsolescence technique de certaines composantes des projets développés au cours de la période. Les SI accumuleraient, alors, une importante dette technologique que la DSI devra alors s'employer à réduire par des ressources qu'elle ne pourra pas employer pour de futures évolutions fonctionnelles¹⁶⁵. Une manière de maîtriser ce risque consiste à créer une fonction de veille sur l'innovation technologique clairement identifiée dans l'organigramme.
- [296] Enfin, la mission estime que la réflexion sur les indicateurs de suivi de la réalisation du SDSI, à ce jour inexistante, devra prendre place parmi les premières priorités de la DSI comme de l'agence.
- [297] La mission propose donc de créer et de réunir ces trois fonctions au sein d'un pôle qualité des SI, directement rattaché à la direction générale.

Recommandation n°16 : Envisager de rattacher le pôle qualité des SI à la direction générale, une fois ses attributions étendues à :

- la documentation du système de management qualité, de l'infrastructure technique, des applicatifs et progiciels, des procédures, des relations prestataires et de la gestion budgétaires des SI
- la veille sur l'innovation, afin de résorber autant que possible la dette technologique survenant tout le long des cinq ans du SDSI
- la construction des indicateurs de suivi de l'exécution budgétaire (suivi analytique de coûts par projet réalisé) et de la réalisation du SDSI

4.3.2 Formaliser et professionnaliser les relations maîtrise d'œuvre / maîtrise d'ouvrage

- [298] Dans la mesure où la réalisation des projets relevant du schéma directeur et la gestion des demandes courantes devront se dérouler parallèlement à la montée en compétences des ressources internes, la répartition des charges dévolues à chacun de ces trois blocs d'activité au sein de la DSI requiert une attention particulière¹⁶⁶. La mission constate que la maîtrise d'œuvre, fortement investie dans le maintien en condition opérationnelle et l'évolution des systèmes existants, n'est pas impliquée dans la conception du SDSI dans la proportion initialement prévue (80/20).
- [299] La procédure récemment définie pour les demandes courantes prévoit que seules celles correspondant à des besoins formulées à la DSI par des utilisateurs habilités sont prises en charge. Elles sont gérées (et donc tracées) dans un logiciel de gestion des demandes qui est un point de passage obligé et unique pour que la DSI les prennent en compte. Cette nouvelle procédure gagnerait à s'inscrire dans des conventions de services entre la DSI et les directions utilisatrices précisant les modalités de collaboration entre elles.

Recommandation n°17 : Afin d'améliorer le pilotage et la gestion de portefeuille de projets courants, établir des conventions de services entre la DSI et les directions utilisatrices

- [300] Pour ce faire :
- prendre appui sur le modèle des conventions de service entre la DAJR et les directions produits ;

¹⁶⁵ Voir §3.1.2 de l'annexe VI : systèmes d'information de l'ANSM.

¹⁶⁶ Selon les calculs présentés au conseil d'administration de mars 2014, le SDSI devrait consommer les ressources de la DSI à hauteur de 80 %. Il est ainsi réservé une capacité à faire de 20 % de la charge globale (61 500 jours/hommes), au maintien en conditions opérationnelles (5 000 jours/homme) et aux évolutions nécessaires à la vie courante des SI existants (12 000 jours/homme).

- intégrer la procédure définie et formalisée pour la gestion des demandes courantes dans le cadre de ces conventions de services, veiller à son application ;
- équilibrer la répartition des ressources de la DSI au profit de la réalisation du schéma directeur dans les proportions initialement prévues par rapport à la gestion courante et MCO, tout en dégageant un budget-temps pour la montée en compétences des ressources internes à la DSI (60/20/20 par exemple).

[301] Les projets retenus par le SDSI sont issus d'une priorisation des directions métier et support, en l'absence des directions produits et sans avoir emporté la totale compréhension des utilisateurs finaux.

[302] Par ailleurs, la mission a identifié des coûts humains, cachés et non évalués, induits par une implication de fait des directions produits dans la conception des futures applications et dans les phases ultérieures de leur test et leur recette¹⁶⁷.

[303] Enfin, le mode de gouvernance proposé dans le schéma directeur repose sur une comitologie dense, et possiblement chronophage, prévoyant de nombreuses instances d'orientation, d'arbitrage opérationnel et de suivi, dont les finalités ne sont pas clairement identifiées par les participants.

Recommandation n°18 : Renforcer l'interface maîtrise d'œuvre / maîtrise d'ouvrage en calibrant les besoins en fonction des objectifs opérationnels du SDSI

[304] Pour ce faire :

- vérifier l'adhésion des directions produits, principalement concernées par l'amélioration des SI, au choix des projets métier, ainsi qu'au calendrier de leur déploiement ;
- recalculer le plan de charge en y intégrant la part dévolue aux directions produits, vérifier la disponibilité des ETP à dégager au sein des directions maîtrise d'ouvrage en général et accélérer leur formation ;
- clarifier auprès de l'encadrement de l'agence le rôle des diverses composantes de la comitologie du SDSI, simplifier celle-ci au besoin et à l'usage.

4.3.3 Accorder la priorité absolue aux quatre chantiers structurants pour le bon fonctionnement de l'ANSM

[305] Conformément au programme annuel de travail 2014, les progrès en termes d'efficacité des processus de travail et de maîtrise des délais se situent dans les domaines des autorisations, de la surveillance, de la gestion des flux et des outils de comptabilité et de *reporting* opérationnel.

[306] S'agissant des deux domaines des autorisations et de la surveillance des produits de santé, la mission estime que la réalisation de certains projets SDSI relégués à des échéances tardives pourrait s'avérer indispensables et urgentes, pour une meilleure maîtrise des risques sanitaires. Il faudra donc les avancer dans l'ordre des priorités des projets relevant du domaine de la surveillance, indispensables pour une meilleure maîtrise des risques sanitaires.

[307] Le projet de gestion des flux, colonne vertébrale des activités de l'agence, prévoit également une phase de cartographie et de choix de solutions d'un lancement de pilotes à des échéances que l'on peut juger tardive, étant donné l'importance stratégique de ce projet pour la réduction des délais de traitement des dossiers et du pilotage opérationnels de l'agence.

¹⁶⁷ Le plan de charge, ventilé par directions maîtrise d'ouvrage, place en première ligne la DQFR (28 % et 4,3 ETP/an), les directions de la surveillance (18 % et 2,75 ETP/an), d'évaluation (12 % et 1,8 ETP/an) et la DAF (10 % et 1,6 ETP/an). Les premières sessions de formation à destination de la MOA métier semblent avoir fait prendre conscience de la nouveauté des tâches et du volume de temps nécessaire pour la professionnalisation de cette fonction dans un contexte de pénurie de ressources.

- [308] Pour les mêmes raisons, le programme de remplacement du logiciel ADIX, important pour le suivi de l'activité et pour la mise en place d'une comptabilité analytique, devra être relancé sans tarder.

Recommandation n°19 : Avancer dans l'ordre des priorités les projets relevant des quatre domaines des autorisations, de la surveillance, de la gestion des flux et du pilotage opérationnel :

- mettre provisoirement en sommeil les autres projets SDSI jusqu'à obtention des premières améliorations visibles dans ces quatre domaines
- accompagner cette révision du planning SDSI d'une information détaillée au sein de l'agence

- [309] Outre leur programmation parfois tardive dans le planning général du SDSI, la revue détaillée réalisée par la mission sur l'avancement de ces quatre chantiers révèle des risques de dérapages de calendrier et des charges inattendues. Le manque de substance, de précision et de mode opératoire des « fiches projet/programme » produites à l'appui des projets retenus pourra générer des délais importants nécessaires à leur étude et cadrage avant la conception détaillée, en sus du retard pris pour leur lancement.

- [310] Considérés comme des pré-requis aux projets métier, les projets socle (SMQ, méthodes de gestion de projet) et transverses (GED, portails, parapheur électronique..) mériteraient un calendrier en avance de phase par rapport aux projets métier auxquels ils sont censés rendre des services.

Recommandation n°20 : Satisfaire les préalables à la réussite des quatre domaines prioritaires que sont les autorisations, la surveillance, la gestion des flux et le pilotage opérationnel :

- expliciter et préciser, au plus tôt et à travers la tenue des comités de domaines, les finalités, les étapes, le mode opératoire des projets touchant à ces quatre chantiers
- intégrer la phase d'étude et de cadrage des projets dans le planning général du SDSI
- faire aboutir, dans un calendrier plus resserré, les projets de service ou les projets transverses indispensables à la réalisation des programmes métier prioritaires dans ces quatre domaines

4.4 Achever la réorganisation de l'agence et rendre son organisation pérenne

4.4.1 Asseoir les directions de l'évaluation et de la surveillance dans leurs fonctions transverses, en clarifiant et en formalisant leurs interactions avec les directions produits

- [311] Les directions de l'évaluation et de la surveillance ne sont pas encore parvenues à jouer le rôle qui leur avait été assigné dans la décision portant organisation de l'agence. Ces deux directions souffrent, tout d'abord, d'un manque de légitimité vis-à-vis des directions produits qui leur reprochent leur faible disponibilité et la plus-value limitée de certaines de leurs activités. La forte autonomie des directions produits, combinée au positionnement purement fonctionnel des deux directions métier, cantonnent ces dernières à un rôle de prestataire de service qui ne leur permet ni de prévenir les phénomènes de cloisonnement, ni de favoriser l'harmonisation des pratiques, ni d'apporter un second regard en matière d'évaluation.

Recommandation n°21 : Renforcer la légitimité et le rôle des directions de l'évaluation et de la surveillance, à travers :

- l'obligation d'information de la direction de l'évaluation par les directions produits concernant les indicateurs d'activités, ainsi que les dossiers à enjeux

- le pilotage par la direction de l'évaluation de la revue des processus d'instruction et de construction des SI dans le domaine de l'évaluation
- le renforcement du pôle de pharmacovigilance de la direction de la surveillance afin que celui-ci puisse assurer la relecture systématique des dossiers de pharmacovigilance les plus complexes
- la définition des critères de classification de ces dossiers complexes conduisant à leur relecture systématique, ainsi que la formalisation des obligations des directions produits vis-à-vis de celle de la surveillance

4.4.2 Consolider les activités d'inspection, en interaction avec les directions produits

[312] Les directions de l'inspection et du contrôle sont les deux outils permettant à l'agence d'obtenir une assurance raisonnable que les produits sur le marché sont conformes aux spécifications de leur autorisation de mise sur le marché et/ou aux caractéristiques techniques auxquelles elles doivent répondre. Leurs moyens étant limités, il importe de s'assurer qu'ils sont optimisés, notamment en matière de priorisation des activités.

[313] Par ailleurs, les suites données aux anomalies relevées lors des inspections doivent faire l'objet d'une traçabilité et d'un suivi renforcé. Les groupes de suivi jouent un rôle-clé en matière de suites données aux inspections : il est important que les critères pris en compte par ces groupes soient explicites.

Recommandation n°22 : Renforcer les capacités d'inspection sur le terrain et le suivi des suites données aux inspections

[314] Pour ce faire :

- renforcer la part d'inspecteur habilités au sein de la direction de l'inspection et leur présence sur site ;
- s'assurer de la pertinence de la répartition de l'activité de la direction de l'inspection par domaines d'inspection ;
- s'assurer également de la pertinence du choix des méthodes d'inspection, notamment en matière d'inspections inopinées ou d'inspections à l'étranger ;
- renforcer la traçabilité et le suivi des suites données aux inspections et expliciter les critères retenus par les groupes de suivi ;
- motiver et tracer d'éventuelles exceptions à ces critères, ainsi que les décisions divergeant de l'avis du groupe de suivi ;
- assurer dans la durée un suivi de la mise en œuvre des mesures correctrices prévues.

4.4.3 Positionner la qualité et l'audit en appui au pilotage de la direction générale

[315] Les moyens de l'agence en matière de qualité, d'audit et de contrôle de gestion sont éclatés au sein de l'agence (DQFR, DAF et poste d'auditeur interne placé auprès du directeur général), ce qui ne leur permet pas de jouer le rôle d'appui à la direction générale qui devrait être le leur.

Recommandation n°23 : Doter l'agence de capacités opérationnelles en matière de qualité, de suivi de l'activité et de l'audit en rassemblant les moyens existants dans ces domaines dans une structure dédiée placée auprès du directeur général, comprenant notamment le suivi de la qualité des SI

4.4.4 Assurer un suivi du climat social et faire de son amélioration un objectif prioritaire

- [316] Le climat social dégradé et les difficultés à établir un dialogue social apaisé et constructif plaident en faveur d'une plus grande attention portée à ces sujets et d'un renforcement de la formation des représentants du personnel.
- [317] Concernant le suivi du climat social, la mise en place, par la direction des ressources humaines, d'un baromètre social (taux d'absentéisme, faits marquants du CHSCT, remontées des directeurs sur le climat social au sein de leur direction, conflictualité...) dont l'évolution ferait partie des indicateurs surveillés par la direction générale, constitue une piste à privilégier.
- [318] Par ailleurs, l'utilisation par les représentants du personnel de l'ensemble des moyens dont ils disposent pour assurer leur mission ne peut que contribuer à la qualité du dialogue social. Compte tenu du faible usage qui est fait des heures de délégation, il semble par exemple utile de communiquer auprès des représentants du personnel sur l'existence et l'utilité de ce dispositif.
- [319] Enfin, la démarche initiée en matière de prévention des risques psychosociaux devra permettre une évolution des conditions et de l'organisation du travail de nature à identifier et à anticiper les situations à risques, générées par la surcharge de travail, le cloisonnement des tâches et la non-circulation des informations métier.
- [320] L'élaboration d'un projet d'établissement pourrait constituer un moyen de remobilisation collective du personnel autour d'objectifs partagés. Un tel projet pourrait contribuer à réduire les risques liés l'isolement d'une partie des agents et insuffler un nouvel esprit de coopération.

Recommandation n°24 : Mettre en place un baromètre social suivi par la direction générale, identifier les causes organisationnelles de mal-être au travail et prendre en charge les situations porteuses de risques psychosociaux, remobiliser les agents autour d'objectifs partagés formalisés dans un projet d'établissement

TABLEAU DES RECOMMANDATIONS DE LA MISSION

[321] L'ensemble des recommandations de la mission relèvent du court terme, leur échelonnement dans le temps dépendra du plan d'actions que l'ANSM aura élaboré à l'issue de la phase contradictoire.

N°	Recommandation	Autorité responsable
Doter l'agence de capacités de suivi de ses activités et de pilotage stratégique		
1	Donner à l'agence des moyens temporaires en ETP de résorption de son stock. En contrepartie, exiger un plan d'action sur les deux prochaines années permettant de respecter les délais d'instruction règlementaires	DGS/DB
2	Doter l'ANSM de moyens renforcés de pilotage au niveau stratégique comme au niveau opérationnel en s'appuyant sur : <ul style="list-style-type: none"> ▪ la généralisation du suivi d'activité de l'agence, en particulier la comptabilisation des flux entrants et sortants et le suivi des délais de traitement des demandes d'autorisation et signalements ▪ l'association d'objectifs chiffrés et d'indicateurs de performance et d'efficacité aux différents axes stratégiques du programme de travail ▪ la déclinaison de ces objectifs et de ces indicateurs dans les directions concernées ▪ la rénovation du dispositif de <i>reporting</i>, qui devra se traduire par la mise en place d'indicateurs permettant non seulement d'évaluer l'efficacité de l'action des directions mais aussi le respect des délais règlementaires auxquels l'ANSM est soumise 	ANSM
Recentrer l'ANSM sur son cœur de métier et optimiser les procédures de travail se rapportant à des missions de sécurité sanitaire		
3	Transférer ou supprimer les activités de délivrance de CLV et vérification des spécifications techniques des DM remboursés	DGS/DSS
4	Expliciter les responsabilités des acteurs de la chaîne du médicament en matière de prévention des ruptures de stocks afin de limiter l'intervention de l'agence	DGS
5	Revoir les processus d'évaluation des demandes d'autorisation, afin de supprimer les tâches sans valeur ajoutée	ANSM
6	Proportionner le traitement des dossiers à leurs enjeux de sécurité sanitaire, évalués selon des critères croisés tels que le classe thérapeutique, le type d'autorisation, le niveau d'innovation, la population concernée etc.	ANSM
7	Évaluer l'utilité de l'activité de seconde priorisation des effets indésirables actuellement assurée au sein de la direction de la surveillance et envisager, le cas échéant, les possibilités de redéploiement des personnels actuellement affectés à cette tâche	ANSM

8	<p>Développer de nouveaux outils accessibles à l'ensemble des acteurs de la pharmacovigilance au sein de l'agence :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ obtenir et exploiter en routine les données de la CNAMTS sur le taux de prescription hors AMM et les rendre accessibles dans une base de données ▪ amplifier l'exploitation des données du SNIIRAM par le pôle d'épidémiologie ▪ compléter ces données des conclusions de la commission de la transparence de la HAS ▪ doter l'ANSM de capacités de détection des signaux utilisable en routine ▪ doter l'ANSM d'une fonction d'analyse documentaire sur laquelle la pharmacovigilance pourra s'appuyer 	ANSM
9	Clarifier la stratégie de montée en charge retenue en matière d'épidémiologie et veiller en interne à la pertinence des études et travaux confiés au pôle d'épidémiologie de l'agence	ANSM
10	Étendre la composition du conseil scientifique pour y nommer, notamment, des spécialistes des dispositifs médicaux et de la pharmaco-épidémiologie	DGS
11	<p>Élaborer une stratégie globale pour l'agence en matière de positionnement sur les dossiers européens :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ fixer des objectifs pluriannuels chiffrés en matière de d'autorisations centralisées à chacune des directions produits sur la base des produits susceptibles d'être mis sur le marché et des points forts de l'agence en matière d'expertise scientifique ▪ renforcer l'efficacité de l'action de l'ANSM au sein du PRAC en dotant l'agence d'un comité interne de validation des demandes d'arbitrage et en développant une stratégie d'influence 	ANSM
12	Promouvoir au niveau européen un renforcement de la réglementation applicable aux dispositifs médicaux	DGS/ANSM
13	<p>S'assurer pleinement de l'application des règles déontologiques en vigueur :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ limiter strictement aux experts ponctuels considérés comme indispensables la possibilité de participer aux travaux des instances en dépit de leurs liens d'intérêts ▪ systématiser le double-regard apporté par le service déontologie sur le contenu des DPI des membres des groupes de travail ▪ s'assurer du caractère à jour des DPI, de leur publication et de l'absence de conflit d'intérêts, avant la tenue des commissions et des groupes de travail ; effectuer un contrôle régulier de conformité et de cohérence 	ANSM
Réunir les conditions indispensables à la réussite des projets informatiques structurants		
14	Positionner le pôle production et services de proximité par rapport à l'infogérance	ANSM
15	Préciser le rôle des différentes composantes des deux pôles « études et projets », « architecture et R&D » dans leurs interactions internes à la DSI, comme dans les liens avec les autres acteurs du SDSI en interne comme à l'extérieur de l'agence	ANSM
16	<p>Envisager de rattacher le pôle qualité des SI à la direction générale, une fois ses attributions étendues à :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ la documentation du système de management qualité, de l'infrastructure technique, des applicatifs et progiciels, des procédures, des relations prestataires et de la gestion budgétaires des SI; ▪ la veille sur l'innovation, afin de résorber autant que possible la dette technologique survenant tout le long des cinq ans du SDSI ▪ la construction des indicateurs de suivi de l'exécution budgétaire (suivi analytique de coûts par projet réalisé) et de la réalisation du SDSI 	ANSM

17	Afin d'améliorer le pilotage et la gestion de portefeuille de projets courants, établir des conventions de services entre la DSI et les directions utilisatrices	ANSM
18	Renforcer l'interface maîtrise d'œuvre / maîtrise d'ouvrage en calibrant les besoins en fonction des objectifs opérationnels du SDSI	ANSM
19	Avancer dans l'ordre des priorités les projets relevant des quatre domaines des autorisations, de la surveillance, de la gestion des flux et du pilotage opérationnel : <ul style="list-style-type: none"> ▪ mettre provisoirement en sommeil les autres projets SDSI jusqu'à obtention des premières améliorations visibles dans ces quatre domaines ▪ accompagner cette révision du planning SDSI d'une information détaillée au sein de l'agence 	ANSM
20	Satisfaire les préalables à la réussite des quatre domaines prioritaires que sont les autorisations, la surveillance, la gestion des flux et le pilotage opérationnel : <ul style="list-style-type: none"> ▪ expliciter et préciser, au plus tôt et à travers la tenue des comités de domaines, les finalités, les étapes, le mode opératoire des projets touchant à ces quatre chantiers ▪ intégrer la phase d'étude et de cadrage des projets dans le planning général du SDSI ▪ faire aboutir, dans un calendrier plus resserré, les projets de service ou les projets transverses indispensables à la réalisation des programmes métier prioritaires dans ces quatre domaines 	ANSM
Achever la réorganisation de l'agence et rendre son organisation pérenne		
21	Renforcer la légitimité et le rôle des directions de l'évaluation et de la surveillance, à travers : <ul style="list-style-type: none"> ▪ l'obligation d'information de la direction de l'évaluation par les directions produits concernant les indicateurs d'activités ainsi que les dossiers à enjeu ▪ le pilotage par la direction de l'évaluation de la revue des processus d'instruction et de construction des SI dans le domaine de l'évaluation ▪ le renforcement du pôle de pharmacovigilance de la direction de la surveillance afin que celui-ci puisse assurer la relecture systématique des dossiers de pharmacovigilance les plus complexes par le pôle de pharmacovigilance de la direction de la surveillance ▪ la définition des critères de classification des dossiers complexes conduisant à leur relecture systématique ainsi que les obligations des directions produits par rapport à celle de la surveillance 	ANSM
22	Renforcer les capacités d'inspection sur le terrain et le suivi des suites données aux inspections	ANSM
23	Doter l'agence de capacités opérationnelles en matière de qualité, de suivi de l'activité et de l'audit en rassemblant les moyens existants dans ces domaines dans une structure dédiée placée auprès du directeur général comprenant notamment le suivi de la qualité des SI	ANSM
24	Mettre en place un baromètre social suivi par la direction générale, identifier les causes organisationnelles de mal-être au travail et prendre en charge les situations porteuses de risques psychosociaux ; remobiliser les agents autour d'objectifs partagés formalisés dans un projet d'établissement	ANSM

LETTRE DE MISSION



MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

La Ministre
MPP/MS D14-771

Paris, le - 5 FEV. 2014

Note à
Monsieur Pierre BOISSIER
Chef de l'Inspection générale des affaires sociales

Objet : Mission d'évaluation de l'organisation de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

La sécurité sanitaire des produits de santé constitue une priorité du gouvernement et une préoccupation croissante de nos concitoyens. D'un point de vue opérationnel, elle repose sur l'Agence nationale du médicament et des produits de santé (ANSM) qui a pour missions essentielles, l'évaluation des bénéfices et risques, le contrôle, la surveillance et l'exercice des vigilances relatifs à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits de santé.

Dans la continuité de ses activités d'expertise et d'évaluation, l'ANSM exerce une mission de police sanitaire pour les produits entrant dans son champ de compétence¹. Elle est par ailleurs garante de l'information des professionnels de santé et du grand public sur les décisions qu'elle prend, sur les conditions d'emploi optimales et les éventuels risques des produits de santé qu'elle autorise et surveille.

Le précédent contrat de performance (CoP) de l'ANSM, dénommée AFSSAPS à cette période, a été signé le 16 octobre 2007 pour une durée de quatre ans avec les ministres chargés de la santé et du budget. Compte tenu du contexte lié au Médiateur® et de la mise en place de la nouvelle organisation de l'agence, l'évaluation finale du CoP échu au 31 décembre 2010 n'a pas eu lieu.

Je souhaite donc qu'une mission de l'IGAS soit lancée rapidement afin d'évaluer les changements mis en œuvre par l'ANSM dans le cadre de la réforme de la sécurité du médicament.

La mission s'attachera plus spécifiquement à l'évaluation :

- de l'organisation de l'expertise ;
- de la réorganisation de la pharmacovigilance et de la matériovigilance ;
- de la mise en œuvre des nouvelles missions (contribution à la recherche indépendante, conduite d'études de pharmaco-épidémiologie, contribution aux travaux du PRAC, contrôle de la publicité...);
- des travaux en cours sur le schéma directeur des systèmes d'information.

¹ Médicaments à usage humain, matières premières, dispositifs médicaux, dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, produits biologiques d'origine humaine (produits sanguins labiles, organes, tissus, cellules, produits de thérapies génique et cellulaire), produits thérapeutiques annexes, produits cosmétiques, produits de tatouage, micro-organismes et toxines.

Dans la perspective de la future loi de santé publique, la mission identifiera, pour les années à venir, les missions essentielles et prioritaires de l'ANSM en termes d'accès à l'innovation, de surveillance des produits de santé et d'information des professionnels de santé et des patients. Elle examinera les possibilités de recentrage de l'ANSM sur ces missions essentielles et analysera ses relations avec les autres agences, dans un objectif de rationalisation. Elle proposera des pistes de simplification permettant de dégager des marges de manœuvre visant à une meilleure adéquation entre les moyens et les missions.

Compte tenu de l'importance de ces sujets, les conclusions de cette mission devront m'être transmises dans le courant du mois de mai 2014.



Marisol TOURAINE

LISTE DES PERSONNES RENCONTREES

Cabinet Ministériel

- **Cabinet de la ministre des affaires sociales, de la santé et du droit des femmes**
 - Maurice-Pierre Planel, conseiller en charge des produits de santé
 - Jérôme Salomon, conseiller en charge de la sécurité sanitaire

Membres du conseil d'administration de l'agence

- **Agnès Jeannet, présidente**

➤ Administrations

- **Direction générale de la santé (DGS)**

- ✓ Benoît Vallet, directeur général de la santé
- ✓ Françoise Weber, directrice générale adjointe de la santé
- ✓ Christian Poiret, chef du service des politiques d'appui au pilotage et de soutien, dénommé secrétariat général
- ✓ Catherine Choma, sous-directrice de la politique des produits de santé et de la qualité des
- ✓ Emmanuelle Jean, adjointe auprès de la sous-directrice des produits de santé et de la qualité des soins

- **Direction générale de l'offre de soins (DGOS)**

- ✓ Valérie Salomon, conseillère auprès du directeur général de l'offre de soins
- ✓ Paule Kujas, adjointe à la chef de bureau qualité et sécurité des soins

- **Direction de la sécurité sociale**

- ✓ Thomas Wanecq, sous-directeur du financement du système de soins
- ✓ Claire Biot, chef du bureau des produits de santé
- ✓ Anne-Aurélié Epis de Fleurian, adjointe à la chef du bureau des Produits de Santé
- ✓ Mickaël Donati, chargé de l'évaluation économique des dispositifs médicaux

- **Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes**

- ✓ Axel Thonier, sous directeur santé, industrie et logement
- ✓ Alain Boulanger chef de bureau des produits de santé et des services à la personne

- **Ministère des finances, Direction du Budget**

- ✓ Gauthier Bailly, sous-directeur de la 6^{ème} sous-direction
- ✓ Aude Valéry, adjointe au chef du bureau comptes sociaux et santé

- **Assurance maladie**
 - ✓ Luc Barret, médecin conseil national à la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs salariés (CNAMTS)
 - ✓ François Alla, faculté de médecine, université Henri-Poincaré, Nancy-I
 - ✓ Philippe Ricordeau, directeur du département des études en santé publique

- **Parlementaires**
 - Gérard Bapt, député

- **Ordres**
 - Conseil national de l'Ordre des médecins
 - ✓ François Wilmet, représentant des Pays de La Loire au CNOM

 - Conseil national de l'Ordre des pharmaciens
 - ✓ Isabelle Adenot, présidente de l'ordre des pharmaciens
 - ✓ Philippe Godon, conseil central C distribution

- **Représentants des associations d'usager du système de santé**
 - Gérard Becher, UFC que choisir
 - Jacques Bernard, Alliance maladies rares²

- **Personnalités qualifiées**
 - Claude Pigement, vice-président du conseil d'administration
 - Bernadette Devictor, présidente de a conférence nationale de Santé

- **Représentants du personnel de l'agence**
 - Franck Bressan, délégué du personnel
 - Ophélie Broca, déléguée du personnel
 - Xavier Chenivresse, délégué du personnel

- **Membres ayant voie consultative**
 - Annick Alperovitch, présidente du conseil scientifique
 - Sylviane Léger, contrôleur général économique et financier

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

- **Direction Générale de l'agence**
 - Dominique Maraninchi, directeur Général de l'ANSM
 - François Hébert, directeur général adjoint chargé des opérations
 - Béatrice Guéneau-Castilla, directrice générale adjointe chargée des ressources
 - Mélanie Cailleret, directrice de cabinet du directeur général

- Direction de la communication
 - ✓ Suzanne Cotte, directrice de la communication

- ✓ Henriette Chabriant, directrice adjointe de la communication et chef du pôle communication/internet
- ✓ Tiphaine Canarelli, chef (par intérim) du pôle information des professionnels et du public
- ✓ Dominique Doucet, chef du pôle documentation

- Direction de la stratégie et des affaires internationales
 - ✓ Mahmoud Zureik, directeur de la stratégie et des affaires internationales
 - ✓ Jean-Claude Ghislain, directeur adjoint de la stratégie et des affaires internationales
 - ✓ David Morelle, chef de pôle coordination conseil et commissions
 - ✓ Laurent Fleury, chef de pôle animation scientifique

- Service de la déontologie et de l'expertise
 - ✓ Elizabeth Hérail, chef du service de la déontologie de l'expertise
 - ✓ Marie-Laure Godefroy, adjointe au Chef du service de la déontologie de l'expertise

- **Directions produits**

- Direction des médicaments en oncologie, hématologie, immunologie, néphrologie (ONCOH)
 - ✓ Chantal Belorgey, directrice des médicaments en oncologie, hématologie, immunologie, néphrologie (ONCOH)
 - ✓ Alexandre Moreau, directeur adjoint des médicaments en oncologie, hématologie, immunologie, néphrologie (ONCOH)
 - ✓ Véronique Tonnay, évaluatrice pharmacovigilance à la direction ONCOH
 - ✓

- Direction des médicaments en cardiologie, endocrinologie, gynécologie, urologie (CARDIO)
 - ✓ Joseph Emmerich, directeur des médicaments en cardiologie, endocrinologie, gynécologie, urologie (CARDIO)
 - ✓ Céline Druet, directrice adjointe des médicaments en cardiologie, endocrinologie, gynécologie, urologie (CARDIO)
 - ✓ Gwenaëlle Evan, évaluatrice à la direction CARDIO
 - ✓ Yasmine Mokrane, évaluatrice pharmacovigilance à la direction CARDIO

- Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie, antalgie, rhumatologie, pneumologie, ORL, ophtalmologie, stupéfiants (NEURHO)
 - ✓ Florent Perrin-Dureau, directeur des médicaments en neurologie, psychiatrie, antalgie, rhumatologie, pneumologie, ORL, ophtalmologie, stupéfiants (NEURHO)
 - ✓ Marie-Anne Courne, chef de produit stupéfiants et psychotropes à la direction NEURHO
 - ✓ Augusto Fernandez, évaluateur à la direction NEURHO
 - ✓ Marie-Caroline Pesquidous, évaluatrice pharmacovigilance à la direction NEURHO

- ✓ Marie Parel, évaluatrice pharmacovigilance à la direction NEURHO
- Direction des médicaments anti-infectieux, en hépato-gastroentérologie, en dermatologie et des maladies métaboliques rares (INFEHP)
 - ✓ Caroline Semaille, directrice des médicaments anti-infectieux, en hépato-gastroentérologie, en dermatologie et des maladies métaboliques rares (INFEHP)
 - ✓ Alban Dhanani, directeur adjoint auprès de la directrice de l'INFEHP
 - ✓ Niveditha Lebonheur, évaluatrice à la direction INFEHP
 - ✓ Cécile Dop, évaluatrice à la direction INFEHP
 - ✓ Sophie Choulika, évaluatrice pharmacovigilance à la direction INFEHP
 - ✓ Dina Sanctussy, évaluatrice pharmacovigilance à la direction INFEHP
 - ✓ Ingrid Chau, évaluatrice pharmacovigilance à la direction INFEHP
- Direction des médicaments génériques, à base de plantes, homéopathiques et des préparations (GENER)
 - ✓ Philippe Vella, directeur des médicaments génériques, à base de plantes, homéopathiques et des préparations (GENER)
- Direction des thérapies innovantes, des produits issus du corps humain et des vaccins (BIOVAC)
 - ✓ Nicolas Ferry, directeur des thérapies innovantes, des produits issus du corps humain et des vaccins (BIOVAC)
- Direction des dispositifs médicaux de diagnostics et de plateaux techniques (DMDPT)
 - ✓ Nicolas Thévenet, directeur des dispositifs médicaux de diagnostics et de plateaux techniques (DMDPT)
 - ✓ Thierry Sirdey, directeur adjoint des dispositifs médicaux de diagnostics et de plateaux techniques (DMDPT)
 - ✓ Hélène Lecointre, évaluatrice matériovigilance
- Direction des dispositifs médicaux thérapeutiques et des cosmétiques (DMTCOS)
 - ✓ Brigitte Heuls, directrice des dispositifs médicaux thérapeutiques et des cosmétiques (DMTCOS)
 - ✓ Cécile Vaugelade, directrice adjointe des dispositifs médicaux thérapeutiques et des cosmétiques (DMTCOS)
 - ✓ Vincent Struxiano, évaluateur matériovigilance
- **Directions métier**
 - Direction des affaires juridiques et règlementaires (DAJR)
 - ✓ Carole Le Saulnier, directrice des affaires juridiques et règlementaires
 - ✓ Emmanuelle Diani, responsable qualité
 - Direction de l'évaluation
 - ✓ Cécile Delval, directrice de l'évaluation

- ✓ Dominique Masset, chef du pôle qualité pharmaceutique, sécurité virale et non clinique à la direction de l'évaluation
- ✓ To Quynhd Gandolphe, chef du pôle clinique-AMM à la direction de l'évaluation
- ✓ Caroline Auriche, référente avis scientifiques à la direction de l'évaluation
- ✓ Annie Lorence, référente recommandations temporaires d'utilisation à la direction de l'évaluation
- ✓ François Mancel, référente Autorisations Temporaires d'Utilisations à la direction de l'évaluation
- ✓ Caroline Auriche, référente avis scientifiques à la direction de l'évaluation

- Direction de la surveillance
 - ✓ Patrick Maison, directeur de la surveillance
 - ✓ Florence Cardona, chef du pôle pharmacovigilance, addictovigilance
 - ✓ Anne-Charlotte Saily, chef de pôle matériovigilance, réactovigilance, cosmétovigilance, hémovigilance, biovigilance
 - ✓ Mehdi Benkebil, chef de pôle plateforme de réception et d'orientation des signalements

- Direction de l'inspection
 - ✓ Gaëtan Rudant, directeur de l'inspection
 - ✓ Jacques Morenas, directeur Adjoint au directeur de l'inspection
 - ✓ Béatrice Guillot-Raimbaud, directrice adjointe au directeur de l'inspection
 - ✓ Xavier Cornil, conseiller spécial auprès du directeur de l'inspection

- Direction des contrôles
 - ✓ Laurent Lempereur, directeur des contrôles
 - ✓ Françoise Duperry, directrice adjointe de la direction des contrôles

- **Directions support**

- Direction des ressources humaines
 - ✓ Marie Balland, directrice des ressources humaines
 - ✓ Anne Guillouzo

- Direction de l'administration et des finances
 - ✓ François Dazelle, directeur de l'administration et des finances
 - ✓ David Trivié, directeur adjoint auprès du directeur de l'administration et des finances
 - ✓ Linda Gallais, contrôleur de gestion à la direction de l'administration et des finances

- Direction des systèmes d'information
 - ✓ Dominique Chambéry, directeur des systèmes d'information
 - ✓ Bruno Lamour, responsable qualité et portefeuilles projets
 - ✓ Stéphane Boulineau, responsable architecture fonctionnelle

- ✓ Olivier Liska, référent fonctionnel
- ✓ Franck Deguignet, référent fonctionnel
- ✓ Zulfu Kocademir, responsable référentiels et normalisation

- Direction de la qualité, des flux et des référentiels
 - ✓ Wenceslas Bubenick, directeur de la qualité des flux et des référentiels et chef du pôle qualité et gestion documentaire à la direction de la qualité des flux et des référentiels
 - ✓ Laurence Lefebvre-Raisin, chef du pôle gestion des référentiels à la direction de la qualité des flux et des référentiels

- **Organisation syndicales**
 - Délégation CGT conduite par Yaye Gueye
 - Délégation SPAPS, conduite par Renaud de Richter

Haute autorité de Santé (HAS)

- Jean-Luc Harousseau, président de la HAS
- Loïc Guillevin, membre du collège président de la CT,
- Jacques Belghiti, membre du collège président de la CNEDIMTS,
- Dominique Maigne, directeur de la HAS
- Jean-Patrick Sales, directeur délégué DEMESP
- Jean-Christophe Bras, chef de la mission programmation

Experts

- Hervé Le Louet, professeur de pharmacologie clinique, responsable du service de pharmacovigilance de l'hôpital Henri Mondor, membre nommé par la commission européenne au PRAC
- Michel Biour, responsable du service de pharmacovigilance de l'hôpital Saint-Antoine
- Didier Tabuteau, conseiller d'Etat, ancien directeur de l'Agence du médicament

Syndicats professionnels

- **Les entreprises du médicament (LEEM)**
 - Nathalie Lemeurs, vice-présidente de la commission des affaires sociales
 - Philippe Lamoureux, directeur général
 - Catherine Lassale, directrice des affaires scientifiques
 - Fabrice Méhier, responsable des affaires réglementaires

- **Syndicat national de l'industrie des technologies médicales (SNITEM)**
 - Patrick Le Roy, directeur général du SNITEM
 - Pascale Cousin, directrice affaires technico-réglementaires du SNITEM

- **Association pour une automédication responsable (AFIPA)**
 - Daphné Lecomte-Somaggio, déléguée générale de l'AFIPA
 - Sandrine Maglione, responsable affaires réglementaires à l'AFIPA
 - Valérie Michaud, directeur des affaires pharmaceutiques – Pfizer

- ▶ **Association des professionnels du médicament générique (GEMME)**
 - ▶ Catherine Bourienne-Bautista, déléguée générale au GEMME
 - ▶ Nathalie Vanedoo, chargée de mission au GEMME
 - ▶ Agnès Flament, Biogaran
 - ▶ Clotilde Clément, directeur des affaires pharmaceutiques, pharmacien responsable Sandoz

ABREVIATIONS UTILISEES DANS LE RAPPORT ET LES ANNEXES

AMM : autorisation de mise sur le marché
AMOA : assistance à la maîtrise d'ouvrage
AFSSAPS : agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
ANSM : agence nationale de sécurité du médicament
ASMR : amélioration du service médical rendu
ATU : autorisation temporaire d'utilisation (de cohorte ou nominative)
BIOVAC : direction des thérapies innovantes, des produits issus du corps humain et des vaccins de l'ANSM
BNPV : base nationale de pharmacovigilance
BPC : bonnes pratiques cliniques (essais cliniques)
BPL : bonnes pratiques de laboratoires
CARDIO : direction des médicaments en cardiologie, endocrinologie, gynécologie, urologie de l'ANSM
CESP: common european submission platform
CHMP: committee for medicinal products for human use
CMDh: coordination group for mutual recognition and decentralized procedure - human
CNAMTS : Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
COC : contraceptifs oraux combinés
COS : cosmétiques
CPP : comité de protection des personnes
CRPV : centre régional de pharmacovigilance
CSP : code de la santé publique
CTFG : clinical trials facilitation group
DCI : dénomination commune internationale
DCP : decentralized procedure
DAF : direction de l'administration et des finances de l'ANSM
DAJR : direction des affaires juridiques et réglementaires de l'ANSM
DB : direction du budget
DCTRL : direction des contrôles de l'ANSM
DE : direction de l'évaluation de l'ANSM
DEMEB : direction de l'évaluation du médicament et des produits biologiques de l'AFSSAPS
DI : Direction de l'inspection
DGCCRF : direction générale de la concurrence de la consommation et de la répression des fraudes
DGS : direction générale de la santé
DM : dispositifs médicaux
DMDIV : dispositifs médicaux de diagnostic in vitro
DMDPT : direction des dispositifs médicaux de diagnostics et de plateaux techniques
DMTCOS : directrice des dispositifs médicaux thérapeutiques et des cosmétiques
DPI : déclaration publique d'intérêts
DPS : décision de police sanitaire
DQFR : direction de la qualité des flux et des référentiels
DQME : direction européenne de la qualité du médicament (Conseil de l'Europe)
DSURV : direction de la surveillance de l'ANSM
ECP : évaluateur coordonnateur de projet
EMA : european medicines agency
FDA : Food and Drug Administration
GENER : direction des médicaments génériques, à base de plantes, homéopathiques et des préparations de l'ANSM

GS : groupes de suivi
HAS : Haute autorité de santé
HMA : heads of medicine agencies
INFEHP : médicaments anti-infectieux en hépato-gastroentérologie, en dermatologie et des maladies rares de l'ANSM
LAC : lactariums
LEEM : les entreprises du médicament
MedBio : médicaments biologiques
MOT : micro-organismes et toxines
MOA : maîtrise d'ouvrage
MOE : maîtrise d'œuvre
MP : matières premières
MRP : mutual recognition procedure
MSA : modification substantielle d'autorisation (essais cliniques)
MSI : modification substantielle d'information (essais cliniques)
NEURHO : direction des médicaments en neurologie, psychiatrie, antalgie, rhumatologie, pneumologie, orl, ophtalmologie, stupéfiants de l'ANSM
Numéro NL : numéro dit nouvelle législation
OCLAESP : office central de lutte contre les atteintes à l'environnement et à la santé publique
OMCL : official medicine control laboratories
OMS : organisation mondiale de la santé
ONCOH : direction des médicaments en oncologie, hématologie, immunologie, néphrologie de l'ANSM
OTC : médicaments libre de vente
PedCo : paediatric committee
PPLF : produits pharmaceutiques et lutte contre la fraude RCP: résumé des caractéristiques du produit
PRAC : pharmacovigilance risk assessment committee
PSL : produits sanguins labiles
PTT: protocole thérapeutique temporairePV : pharmacovigilance
RMS: reference member state
SAWP: scientific advice working party
SCL : service commun des laboratoires
SDSI : schéma directeur des systems d'information
SMR : service médical rendu
SSB : sécurité et sureté biologique
VHP: voluntary harmonization procedure