

Audit relatif à la prévention des risques de rupture de médicaments par la Direction générale de la santé et l'agence nationale du médicaments et des produits de santé

JUILLET 2025
2025-002R

• **RAPPORT DÉFINITIF**

Delphine
Corlay

Magali
Guégan

Membres de l'Inspection générale
des affaires sociales

Supervisé par Isabelle **Pavis**
Cheffe de la Mission permanente d'audit interne



Suivez-nous sur LinkedIn

RAPPORT

Les ministères chargés des affaires sociales ont déployé depuis 2011 une organisation de nature à améliorer la maîtrise des risques sur leur sphère de compétence.

L'architecture générale de la maîtrise des risques a ainsi été définie par le décret n°2011 – 497 du 5 mai 2011 modifié relatif à la maîtrise des risques et à l'audit interne au sein des ministères chargés des affaires sociales. Dans ce cadre, le responsable ministériel d'audit interne, désigné par les ministres, dirige la mission permanente d'audit interne placée au sein de l'inspection générale des affaires sociales (IGAS). Il contribue à l'élaboration de la politique d'audit interne des ministères chargés des affaires sociales et la met en place. Les activités d'audit interne peuvent résulter du plan d'audit interne, de commandes ministérielles, du programme d'activité de l'IGAS ou de demandes liées à des besoins spécifiques apparus en cours d'année, en cas d'urgence ou d'événements imprévus, après validation du comité d'audit interne. Le responsable ministériel d'audit interne définit les outils et les méthodes d'audit, organise la supervision des audits, participe à leur mise en œuvre et assure le suivi de l'ensemble des recommandations émises à l'issue des missions.

Les audits internes sont réalisés sous la responsabilité du responsable ministériel d'audit interne, le cas échéant, en partenariat avec d'autres services ayant compétence en matière d'audit au sein de l'État ou avec des prestataires externes.

L'audit interne consiste à évaluer, de manière indépendante et objective, le degré de maîtrise des risques liés à la mise en œuvre des politiques publiques que les ministres ont à mettre en œuvre et à apporter des conseils pour les améliorer.

Au-delà de ces missions d'assurance qui fournissent une appréciation sur le degré de maîtrise des activités, des missions de conseil peuvent également être réalisées, dont le but est d'apporter une assistance pour l'amélioration de la performance des activités auditées et la maîtrise des risques associés. Les missions d'assurance et de conseil contribuent à créer de la valeur ajoutée en augmentant les chances de réaliser les objectifs des ministères chargés des affaires sociales et ceux des établissements et organismes placés directement sous l'autorité de l'État et relevant de ces ministères.

Les missions d'audit sont conduites conformément aux Normes internationales d'audit interne et dans le respect de la charte de l'audit interne et du code de déontologie de l'audit interne adoptés pour les ministères chargés des affaires sociales par arrêté du 22 avril 2022.

La documentation et les informations permettant d'étayer les conclusions et le résultat d'une mission sont pris en compte par la supervision. Le présent rapport présente une synthèse des travaux effectués, une analyse des risques sur le champ de la mission et les conclusions et recommandations des auditeurs. Le plan d'action inscrit dans le rapport définitif a fait l'objet d'une validation par les commanditaires de la mission. La diffusion des rapports d'audit répond à des règles spécifiques et le présent rapport n'a pas vocation à être rendu public par l'IGAS. Les rapports traitant d'aspects comptables et financiers sont adressés au CBCM des ministères chargés des affaires sociales et peuvent être transmis à la Cour des Comptes.

Supervision

La présente mission a fait l'objet d'une supervision.

Visa du superviseur : Isabelle Pavis, cheffe de la mission permanente d'audit interne

SYNTHÈSE

[1] Le code de la santé publique définit la « *rupture d'approvisionnement [...] comme l'incapacité pour une pharmacie d'officine ou une pharmacie à usage intérieur de dispenser un médicament à un patient dans un délai donné, qui peut être réduit à l'initiative du pharmacien lorsque la poursuite optimale du traitement l'impose* ».

[2] La lutte contre les pénuries de médicaments (ou ruptures d'approvisionnement) fait l'objet d'un renforcement législatif et réglementaire depuis une dizaine d'années face au constat de l'accroissement progressif des ruptures d'approvisionnement. La crise COVID a été un révélateur des difficultés d'anticipation et d'approvisionnement dans un contexte de brusque accroissement de la demande mondiale de certains produits. Cependant, les tensions relatives aux approvisionnements étaient antérieures à la crise sanitaire, et le nombre de déclarations¹ de ruptures de stock ou de risque de ruptures de stock s'est fortement accru depuis 2018. La demande mondiale ne cesse de s'accroître, le positionnement de la France dans le marché mondial diminue, les logiques de concentration des industriels et de gestion en flux tendu se poursuivent si bien que les tensions d'approvisionnement risquent de continuer de croître dans les années à venir, même si une diminution des déclarations de risques de ruptures a été constatée entre 2023 et 2024.

[3] L'accroissement des préoccupations entourant les ruptures d'approvisionnement s'est traduit par de nombreuses missions institutionnelles visant à identifier les facteurs à l'origine du phénomène des ruptures et leur ampleur, ainsi que les réponses apportées par les pouvoirs publics. Les multiples rapports établis dans les dernières années témoignent du renforcement progressif des obligations des acteurs privés de la chaîne d'approvisionnement des médicaments vis-à-vis de l'Etat, et de son opérateur, l'ANSM, pour anticiper et gérer le plus en amont possible les risques de rupture. Ces obligations visent à permettre à l'Etat et son opérateur de prendre des mesures plus ou moins fortes de prévention de la rupture, ou de gestion des difficultés d'approvisionnement par une palette d'actions progressivement enrichie.

[4] La présente mission d'audit porte sur la Direction générale de la santé et l'ANSM, sous 3 axes d'action : pilotage et coordination de l'anticipation des ruptures, anticipation des ruptures en amont des déclarations de risques et gestion du risque de rupture. Compte tenu de l'impact potentiel de dysfonctionnements dans la gestion de rupture sur les patients, une grande partie des risques inhérents examinés étaient d'une criticité élevée.

[5] La mission a procédé par des rencontres de l'ensemble des sous-directions de la DGS concernées par la gestion du risque de rupture, ainsi que des directions de l'ANSM impliquées dans la gestion du risque de rupture. Elle a passé plusieurs demi-journées en immersion, , en particulier au sein du pôle défaut-qualité et rupture de stock de l'ANSM (DQRS) qui gère l'ensemble des déclarations entrantes de rupture ou de risque de rupture. Enfin, la mission a par ailleurs choisi de regarder 6 médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) à travers chacun des processus qui pouvaient les concerner. Ces « médicaments traceurs » ont été utilisés tout au

¹ Obligation de déclaration inscrite dans la loi 2004-806 relative à la politique de santé publique modifiée par la loi 2016-41 de modernisation du système de santé et la LFSS pour 2020.

long de la mission pour analyser les éléments qui s’y rapportaient (chacun des SI utilisés, information en ligne, documents dédiés, support de réunion...). Si la mission n’a pas établi de constat global reposant sur ces analyses du fait du faible échantillon, cette méthode a permis de confirmer des constats posés par ailleurs au regard des auditions, des procédures et référentiels consultés et des temps d’immersion ou d’amener à approfondir certains points.

[6] **Dans le cadre de l’axe pilotage de l’anticipation des risques**, la mission constate un alignement complet de l’ANSM et de la DGS dans la mise en œuvre de la feuille de route 2024-2027. La feuille de route a été prise en compte dans le contrat d’objectifs et de performance (COP) de l’agence. L’ANSM a mis en œuvre un audit interne de la gestion du risque de rupture en 2023 puis une concertation interne visant à l’élaboration d’une feuille de route interne, miroir de la feuille de route nationale. Cet alignement en tant que tel est un important point fort dans la mise en œuvre de la politique nationale.

[7] La gouvernance présente cependant quelques limites. Dans sa première année d’existence, les instances ont été installées et leur fonctionnement a été progressivement structuré. Le comité de pilotage de la feuille de route nationale comprend deux formations, l’une restreinte aux acteurs administratifs, l’autre élargie aux parties prenantes. Or, la réunion élargie dépend de la présence du ministre et peut ainsi connaître des aléas de planification. Le comité d’anticipation des ruptures (CAP), quant à lui, n’aborde à ce stade qu’insuffisamment les enjeux d’anticipation. Enfin, la dimension territoriale est peu approchée dans les échanges nationaux, les Agences régionales de santé (ARS) n’intervenant pas dans la gestion des ruptures, elles ne sont pas associées aux échanges alors même qu’elles sont les premières interlocutrices des acteurs territoriaux directement impactés par les tensions d’approvisionnement.

[8] Par ailleurs, les outils de coordination dédiés à la gestion des alertes sanitaires (système d’information du centre de crise sanitaire de la DGS et réunion de sécurité sanitaire) sont mobilisés dans le cadre de la gestion des ruptures les plus critiques ce qui assure un partage d’information très précis. Cependant, ces situations ne représentent qu’environ 5 % des ruptures, la DGS ne disposant donc pas d’informations et indicateurs sur les autres situations de risque de ruptures.

[9] Au regard de l’importance du partage d’information dans la gestion des ruptures, les fragilités repérées restent significatives. La gouvernance doit donc être consolidée. La mission recommande :

- de restructurer la gouvernance autour d’un comité d’anticipation des ruptures (CAP) mensuel centré sur les enjeux d’anticipation et d’un COPIL associant systématiquement les parties prenantes, au moins semestriel, pour traiter de la lutte contre les ruptures, y compris par le suivi de la feuille de route et assurer des échanges d’informations avec les ARS.
- d’élargir le partage d’information relatif aux situations de risque de rupture entre l’ANSM et la DGS afin de disposer d’une vision plus complète des tensions sur le territoire. L’élaboration d’un tableau de bord mensuel (récapitulant nombre de déclarations, principales aires thérapeutiques concernées, nombre de laboratoires déclarant, etc.) est nécessaire.

[10] **Dans le cadre de l'axe gestion du risque de rupture des MITM et de l'objectif d'information associé**, la mission constate un très fort investissement des agents de nombreuses directions de l'agence impliquées mais des besoins de traçabilité, de référentiels et d'adaptation des outils disponibles.

[11] L'ANSM a su adapter son organisation et ses outils à une augmentation rapide des déclarations de risque de rupture ou de rupture. Elle s'appuie pour cela sur un outil Trustmed où les industriels déclarent les risques et une organisation de l'équipe d'évaluateurs sous forme d'astreintes quotidiennes permettant un traitement systématique des déclarations entrantes (de l'ordre de 5000 par an) et de leurs actualisations par les industriels. L'équipe d'évaluateurs en charge de ces déclarations a su développer des réflexes indéniables pour gérer un tel volume d'informations. Cependant, l'analyse de risque reste très individuelle. Elle n'est ni homogène entre évaluateurs, ni tracée dans l'outil. Cela tient bien sûr principalement aux limites de l'outil et l'ANSM s'est dotée de critères d'analyse de risque dont l'utilisation est à systématiser et tracer.

[12] La mission recommande ainsi de faire évoluer l'outil Trustmed de gestion des déclarations de rupture et de mettre en place une grille d'analyse de risque automatisée pour les données entrantes et pour le suivi des dossiers, un grand nombre de dossiers à risque faible étant peu suivis du fait de la charge de gestion que représentent les déclarations à risque élevé.

[13] Par ailleurs, les situations gérées étant de plus en plus complexes et impliquant souvent les directions médicales de l'agence, le panel des mesures de gestion du risque s'est élargi et a encore été enrichi par la LFSS 2025. L'enjeu est désormais d'en assurer une plus grande traçabilité ainsi que de s'appuyer sur des référentiels formalisés.

[14] La grande dépendance de l'ANSM vis-à-vis de données qui ne lui appartiennent pas et relèvent des acteurs de la chaîne du médicament est source de grande fragilité car la pertinence des mesures de gestion dépend de la qualité des informations transmises par les industriels dans l'outil Trustmed, ou dans le cadre de l'outil Trackstock par exemple (outil mis à disposition par les industriels du médicament permettant aux exploitants d'indiquer leurs stocks à l'ANSM sur demande). L'enjeu de suivre au plus près les stocks disponibles est bien identifié et a fait l'objet d'une mesure dans la LFSS 2025 qui prévoit que le DP-Ruptures, outil du Conseil national de l'ordre des pharmaciens, devienne l'outil de traçabilité des stocks de toute la chaîne du médicament. La mise en œuvre de cette nouvelle version du DP-Ruptures implique un travail de définition des besoins qui doit être priorisé pour permettre le développement de l'outil. La mission insiste sur l'enjeu de mise en œuvre rapide de ce projet.

[15] En matière de gestion des risques de ruptures, l'information des patients et des professionnels est un enjeu central mais l'ANSM ne dispose pas des outils qui pourraient être les plus pertinents. Les liens avec les patients et professionnels sont anciens et structurés à l'ANSM au travers des instances mises en place (comité d'interface) et de la mise en ligne des informations relatives aux ruptures de stocks. Les représentants de patients et de professionnels de santé sont aussi associés lorsque des mesures de gestion doivent être prises selon les types de médicaments en risque de rupture. Cependant, l'information ciblée demeure dépendante de structures de représentation qui ne peuvent toucher l'ensemble des professionnels et patients concernés. Les mesures à prendre ne dépendent pas de l'ANSM mais, d'une part, des éditeurs de logiciels d'aide à la prescription en lien avec la DGS, et d'autre part, de l'assurance maladie, pour toucher de

manière plus directe, les patients exposés à un risque important, à tout le moins les patients atteints de maladies graves ou chroniques.

[16] **L'axe relatif à l'anticipation des ruptures en amont des déclarations de risques** présente, selon la mission, la majorité des risques résiduels encore critiques. L'anticipation relève en effet d'une mission fixée par la feuille de route 2024-2027 : identifier les risques en amont des déclarations des industriels concernant les médicaments dits « essentiels » (liste définie par la DGS en lien avec les sociétés savantes notamment). Or, l'ensemble des mesures jusqu'à présent mises en œuvre relevaient de la gestion du risque de rupture ou de la gestion des ruptures déclarées à l'ANSM. Il en découle que cette mission nouvelle d'anticipation est peu mise en œuvre.

[17] Parmi les obligations réglementaires visant à mieux prévenir les ruptures de MITM, la mission constate que les plans de gestion des pénuries (PGP) comme les stocks de sécurité sont peu contrôlés au vu de leur nombre. Pourtant, ils sont des outils indispensables pour la gestion des pénuries quand elles se présentent. La vérification de la réalité des stocks de sécurité pour 8000 spécialités est en effet tout aussi impossible que l'analyse manuelle des PGP au vu des moyens humains. La mission recommande donc de poursuivre les travaux menés actuellement par l'ANSM pour une exploitation automatisée des PGP et de travailler au développement du nouveau DP-Ruptures dans une logique permettant la vérification des stocks de sécurité.

[18] De manière plus générale, la stratégie d'anticipation reste à construire.

[19] L'ANSM a mis en place un plan hivernal depuis 2 ans pour anticiper et suivre les médicaments essentiels pour faire face aux épidémies hivernales. Ce plan, qui emporte l'adhésion des acteurs, s'appuie sur l'ensemble des systèmes d'information (SI) disponibles pour suivre l'évolution des épidémies, les ventes des médicaments associés et les stocks disponibles, données accessibles via un portail unique, Médistock. Mais le plan hivernal concerne un nombre réduit de molécules (entre 10 et 20) et ne peut, par la lourdeur de son pilotage, être considéré comme un modèle duplicable pour les plus de 6000 médicaments de la liste des médicaments essentiels.

[20] La mission recommande ainsi qu'une stratégie d'anticipation opérationnelle puisse être coconstruite au regard des leviers mobilisables, afin de suivre un nombre réaliste mais plus important de molécules et d'identifier les divers signaux pouvant faire craindre un risque de rupture (signalement, vulnérabilité de la chaîne d'approvisionnement, évolution du marché...). La mission considère qu'un premier travail d'anticipation peut d'ores et déjà être mené à partir des arrêts de commercialisation. En effet, l'ANSM constate une hausse des arrêts de commercialisation sans avoir pu encore mettre en place des processus aussi aboutis qu'en matière de déclarations de risque de rupture ; or, les mouvements du marché peuvent avoir un impact parfois rapide sur les stocks disponibles. La mission souligne l'impératif d'engager des travaux conjoints DGS-ANSM pour déterminer une première priorisation des médicaments à surveiller de manière renforcée et les moyens associés à mobiliser.

[21] Au global, l'audit mené conduit à 14 recommandations assorties de pistes opérationnelles visant à consolider les outils de pilotage et de gestion de la DGS et de l'ANSM dans un moment charnière de mise en œuvre de la nouvelle feuille de route nationale et de la feuille de route interne à l'ANSM. La mission observe une mobilisation de l'opérateur et de la tutelle dans la mise en œuvre de la feuille de route tout en constatant que la gouvernance, les outils, et les stratégies

d'anticipation doivent être consolidés à rythme soutenu pour faire face aux tensions d'approvisionnement.

Opinion globale sur le degré de maturité du dispositif de maîtrise des risques

En synthèse, les auditeurs estiment, au moment de la remise du rapport définitif, que le dispositif de prévention des risques de rupture de médicaments est « acceptable ».

Les points forts reposent sur une organisation structurée avec des professionnels très investis et des procédures documentées pour la gestion du risque de rupture ainsi qu'un suivi régulier de la mise en œuvre de la feuille de route nationale et une coordination efficace par la DGS. En outre, l'ANSM déploie une activité de contrôle satisfaisante sur les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur. Les progrès identifiés au regard du volume important de données à traiter imposent cependant de nuancer ce constat positif, notamment en soulignant :

- une circulation insuffisante de l'information entre différents acteurs s'agissant notamment du partage d'information entre l'ANSM et la DGS, hors situations à risque élevé, et de l'information insuffisante des ARS sur les pénuries ;
- des outils et systèmes d'information, non optimaux au regard de la charge de la mission incombant à l'Agence ce qui nuit, notamment, à une analyse de risque homogène et traçable des déclarations de risque, à la traçabilité des mesures de gestion prises, à l'analyse de la solidité des plans de gestion des pénuries des industriels et au déploiement de contrôles réguliers du respect des obligations en matière de stock de sécurité ;
- l'absence de cadrage opérationnel de la nouvelle mission issue de la feuille de route concernant l'anticipation en amont des déclarations de risque.

Le plan d'action validé, s'il est effectivement mis en œuvre, devrait permettre d'augmenter le degré de maîtrise des risques.

PRÉSENTATION DES PRINCIPAUX POINTS FORTS/POINTS DE PROGRÈS

Points forts	Points de progrès
Pilotage et coordination	
Une comitologie nouvelle issue de la feuille de route nationale avec un COPIL et un comité d'anticipation des ruptures (institutionnel) Une feuille de route dont le suivi est assuré par la DGS en lien avec tous les acteurs concernés. La réalisation d'un audit interne de l'ANSM en 2023 pour améliorer ses processus Une déclinaison par l'ANSM de la feuille de route nationale dans une feuille de route interne Une mobilisation importante de la DGS pour élaborer rapidement les textes réglementaires dans un contexte d'inflation législative sur la lutte contre les pénuries Une répartition des rôles claire entre ANSM et DGS Un partage d'information ANSM/DGS très organisé sur les situations à risque élevé.	Un COPIL trop dépendant des ministres et sans possibilité d'échanges techniques entre parties prenantes Un CAP qui cherche encore sa place et qui traite insuffisamment de l'anticipation Un partage d'information ANSM/DGS portant uniquement sur les situations à risque élevé (5 % des déclarations de risque de rupture) Une faible association des ARS aux échanges sur la lutte contre les pénuries. L'absence de cadrage de la mission récente sur l'anticipation des risques de rupture (voir partie dédiée) L'absence de plan interne ANSM en matière des sanctions et de traçabilité des écarts à la réglementation.
Gestion du risque de rupture	
Une procédure de gestion des déclarations de risque de rupture formalisée et une gestion des déclarations entrantes et des actualisations fluide et agile par les évaluateurs de DQRS Une expérience et des réflexes indéniables des évaluateurs pour identifier les déclarations à risque Une articulation entre les évaluateurs de DQRS et les directions médicales satisfaisante pour la détermination des mesures de gestion du risque. Une mobilisation de l'ANSM pour des outils permettant de mieux gérer les risques de rupture, notamment pour avoir une visibilité sur les stocks.	L'absence d'analyse de risque homogène et traçable sur les déclarations de risque, à leur entrée et sur la durée d'ouverture. Des déclarations de risque faible ouvertes sur la durée (dossiers dits dormants) peu réinterrogées et contrôlées par les évaluateurs. Des mesures de gestion qui reposent sur l'appréciation individuelle, sans outillage formalisé. Un manque de données sur les stocks de médicaments et l'absence de visibilité territoriale. L'absence d'informations par des canaux directs des prescripteurs (hors DGS urgent/MARS) et des patients.

Anticipation	
Un contrôle de qualification des MITM satisfaisant. Une intégration complète des enjeux de prévention des risques de rupture dans les référentiels d'inspections. Une vérification quasi-systématique du respect des obligations en la matière par les inspecteurs de l'ANSM. Une première campagne de vérification des stocks de sécurité des MITM menée sur 2023/2024. Un Plan hivernal permettant une surveillance renforcée en anticipation avec des indicateurs partagés avec les acteurs. Un travail de cartographie des SI par l'ANSM ayant donné lieu à une feuille de route SI dédiée	L'insuffisance du contrôle des plans de gestion des pénuries (PGP) dont le format ne permet pas d'exploitation automatisée L'absence de système d'information permettant de contrôler à échéance régulière le respect de stocks de sécurité. L'absence de cadrage opérationnel et de priorisation partagé DGS/ANSM sur l'anticipation à froid au sein de la liste des médicaments essentiels.

RECOMMANDATIONS DE LA MISSION

Titre du rapport : Audit relatif à la prévention des risques de rupture de médicaments par la Direction générale de la santé et l'Agence nationale du médicament et des produits de santé
Emis par : MPAI / IGAS

Recommandations et risques couverts						
Recommandation		Rang de priorités (P1/P2)	Risque identifié à l'issue de l'audit *		Entités responsables de la recommandation **	Echéancier prévisionnel
			Nature et intitulé du risque	Niveau		
Pilotage/coordination						
1	Restructurer la gouvernance autour d'un Comité d'anticipation des ruptures (CAP) mensuel piloté par la DGS (direction ou sous-direction) centré sur les enjeux d'anticipation et d'un COPIL associant les parties prenantes au moins semestriel traitant de la lutte contre les ruptures (dont le suivi de la feuille de route) piloté par le DGS	P1	Défaut de partage d'information et de coordination des acteurs de la chaîne (DGS et ANSM) ;		DGS	T4 2025
2	Mettre en place un tableau de bord des déclarations de risque de rupture partagé entre l'ANSM et la DGS à partir de la base de gestion des déclarations Trustmed pour assurer une information de niveau intermédiaire (au-delà des sujets relevant de la réunion de sécurité sanitaire).	P1	Défaut de partage d'information et de coordination des acteurs de la chaîne (DGS et ANSM)		ANSM	S1 2026
3	Mieux informer les ARS en les associant aux échanges nationaux sur la lutte contre les pénuries	P2	Défaut de partage d'information et de coordination des acteurs de la chaîne (DGS et ANSM)		DGS/ANSM	T4 2025
4	Elaborer un plan d'action interne sur les sanctions financières en matière de lutte contre les pénuries	P2	Ne pas lancer de procédure de sanction alors qu'un manquement est constaté		ANSM	T1 2026
Gestion du risque de ruture (déclaré)						
5	Mettre en place une grille d'analyse de risque automatisée sur la base des informations de Trustmed pour les données entrantes et pour le suivi des dossiers.	P1	Ne pas considérer la déclaration, comme "à risque" et donc à traiter , à l'entrée ou au cours de son évolution,		ANSM	T1 2026

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2025-002R

Recommandations et risques couverts						
Recommandation		Rang de priorités (P1/P2)	Risque identifié à l'issue de l'audit *		Entités responsables de la recommandation **	Echéancier prévisionnel
			Nature et intitulé du risque	Niveau		
6	Faire évoluer rapidement Trustmed en priorisant l'analyse de risques et les règles d'alertes automatisées	P1	Ne pas considérer la déclaration, comme "à risque" et donc à traiter , à l'entrée ou au cours de son évolution,		ANSM	T1 2026
7	Mettre en place des référentiels (fiches réflexes) sur les différentes mesures de gestion des risques de ruptures, associant le cas échéant la DGS	P2	Prendre une mesure insuffisante ou mal calibrée et prendre une		ANSM	S1 2026

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2025-002R

Recommandations et risques couverts					
Recommandation	Rang de priorités (P1/P2)	Risque identifié à l'issue de l'audit *		Entités responsables de la recommandation **	Echéancier prévisionnel
		Nature et intitulé du risque	Niveau		
8	P1	Ne pas avoir les informations de localisation des stocks dans la chaîne pour mieux caractériser la situation de rupture et les mesures à prendre	DGS		T3 2025
9	P2	Ne pas avoir les informations de localisation des stocks dans la chaîne pour mieux caractériser la situation de rupture et les mesures à prendre	DGS/ANSM		2026
10	P2	Oubli de destinataire professionnel de santé ou canal de communication inadapté ; Mauvais canal de diffusion patient et difficulté d'accessibilité et d'appropriation par les usagers	DGS/ANSM		2026
Anticipation (avant déclaration de risque de rupture)					
11	P1	Ne pas identifier l'absence de PGP ou un PGP insuffisant ;	ANSM		T1 2026
12	P2	Ne pas identifier l'absence de stock de sécurité ou un stock non conforme	DGS/ANSM		2026 - lié à la mise en oeuvre du nouveau DP rupture
13	P1	Ne pas tenir compte des arrêts de commercialisation dans l'anticipation des ruptures ;	ANSM		T4 2025

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2025-002R

Recommandations et risques couverts						
Recommandation		Rang de priorités (P1/P2)	Risque identifié à l'issue de l'audit *		Entités responsables de la recommandation **	Echéancier prévisionnel
			Nature et intitulé du risque	Niveau		
14	Mettre en place une stratégie opérationnelle d'anticipation à froid avec une conduite de projet complète sur cette thématique	P1	Ne pas formaliser les attendus vis-à-vis de l'ANSM et ne pas clarifier les obligations face aux multiples listes Ne pas savoir prioriser les travaux d'anticipation face aux multiples listes existantes ; Ne pas identifier les signaux		DGS/ANSM	Gradation 2025 à 2027

LEGENDE :

* : La nature du risque permet d'identifier précisément le risque dont il est question. Les risques résiduels à maîtriser sont qualifiés de forts, moyens, voire modérés en fonction des enjeux et de la probabilité d'occurrence.

 risque résiduel fort

 risque résiduel modéré

 risque résiduel élevé

** : Cette colonne indique, avec les abréviations usuelles, les entités responsables de la mise en oeuvre de la recommandation

*** : Il s'agit de préciser la position de l'administration vis-à-vis de la recommandation en indiquant avec les abréviations suivantes :

"A" l'administration appliquera la recommandation ; "AP" l'administration appliquera partiellement la recommandation ; "NA" : l'administration n'appliquera pas la recommandation.

Dans les deux derniers cas, le choix doit être justifié dans cette colonne.

CLASSEMENT DES RECOMMANDATIONS EN FONCTION DE LA DIFFICULTE ET DE L'IMPACT LIES A LA MISE EN ŒUVRE

Impact de la mise en œuvre	Très élevé	R8 : Recueil des besoins DP-Ruptures	R5 : Mise en place d'une analyse des risques automatisée R6 : Evolution de l'outil Trustmed R11 : Analyse automatisée des PGP	R12 : Lancement et utilisation du DP-Ruptures R14 : Construction d'une stratégie d'anticipation à froid
	Elevé	R1 : Restructuration de la gouvernance R3 : Information des ARS	R2 : Tableau de bord des situations de ruptures R4 : Plan interne en matière de sanctions financières R7 : Référentiels de mesures de gestion des risques R13 : Procédure d'anticipation à partir des arrêts de commercialisation	R9 : Meilleure prise en compte de la dimension territoriale des ruptures R10 : Mieux informer de manière ciblée les professionnels et patients
		Facile	Intermédiaire	Complexe
Difficulté de la mise en œuvre				

SOMMAIRE

SYNTHÈSE.....	3
PRÉSENTATION DES PRINCIPAUX POINTS FORTS/POINTS DE PROGRÈS.....	8
RECOMMANDATIONS DE LA MISSION	10
CLASSEMENT DES RECOMMANDATIONS EN FONCTION DE LA DIFFICULTE ET DE L'IMPACT LIES A LA MISE EN ŒUVRE	14
SOMMAIRE	15
RAPPORT.....	17
1 LE PILOTAGE DE LA POLITIQUE DE LUTTE CONTRE LES RUPTURES DE LA COORDINATION DES ACTEURS, PILIER D'UNE POLITIQUE PUBLIQUE AUX MULTIPLES ACTEURS	19
1.1 UNE COORDINATION DES ACTEURS A PARFAIRE POUR PLUS D'EFFICACITE	20
1.1.1 Une nouvelle gouvernance nationale et à l'ANSM en place depuis 2024	21
1.1.2 Des améliorations nécessaires pour renforcer les travaux collaboratifs	22
1.2 UNE REPARTITION CLAIRE DES ROLES ENTRE AUTORITES PUBLIQUES MAIS UN PARTAGE D'INFORMATION PLUS LARGE A CONSTRUIRE	24
1.2.1 Un partage d'information entre l'ANSM et la DGS trop centré sur les situations à risque élevé et les situations sanitaires exceptionnelles.....	25
1.2.2 La trop faible association des ARS aux informations relatives aux risques de rupture .	28
1.2.3 Des interactions avec d'autres acteurs de l'administration à poursuivre.....	30
1.3 CERTAINS CADRAGES ATTENDUS POUR L'EXERCICE DES MISSIONS DE L'AGENCE	33
1.3.1 Des évolutions rapides des textes qui déstabilisent les organisations	33
1.3.2 Une ambition d'anticipation sur la liste des médicaments essentiels issue de la feuille de route nationale qui reste à traduire	34
1.3.3 Un plan d'action interne en matière de sanction encore à définir par l'ANSM	36
2 LA GESTION DU RISQUE DE RUPTURE, L'ANSM EN AVAL DE LA CHAÎNE	39
2.1 UNE VOLUMETRIE TRES IMPORTANTE DE DECLARATIONS DE RISQUE DE RUPTURE OU DE RUPTURE ET D'ACTUALISATION DES DECLARATIONS A GERER	41
2.1.1 Une gestion efficace des flux entrants.....	41
2.1.2 Une analyse de risque non homogène et non tracée : fragilité de l'individualisation des analyses malgré la compétence indéniable des évaluateurs	43
2.2 DES MESURES DE GESTION DU RISQUE FACE A DES SITUATIONS DE PLUS EN PLUS COMPLEXES	47
2.2.1 Un investissement incontestable des équipes de l'ANSM dans la gestion du risque de rupture mais des référentiels d'analyse qui mériteraient d'être formalisés.....	49
2.2.2 Un enjeu d'identification des stocks bien pris en compte, de nouvelles perspectives avec la LFSS 2025.....	52
2.3 L'INFORMATIONS DES PATIENTS ET DES PROFESSIONNELS : LA QUESTION DU « BON MOMENT » ET DU « BON CANAL »	56
2.3.1 L'information vers les prescripteurs : un enjeu d'automaticité	56
2.3.2 L'information vers les patients : un enjeu d'accessibilité	60
2.3.3 Des travaux à mener pour mieux informer directement prescripteur et patients	61

3 L'ANTICIPATION, UNE MISSION DE LA FEUILLE DE ROUTE 2024-2027 POUR LES AUTORITES PUBLIQUES : IDENTIFIER LES RISQUES EN AMONT DES DECLARATIONS DES INDUSTRIELS.....	62
3.1 DES OBLIGATIONS REGLEMENTAIRES POUR MIEUX PREVENIR LES RISQUES DE RUPTURE INSUFFISAMMENT CONTROLEES.....	63
3.1.1 <i>Les plans de gestion des pénuries : un contrôle indispensable pour mieux gérer le risque lorsqu'il se présente.</i>	64
3.1.2 <i>Les stocks de sécurité de MITM : une mesure récente dont le contrôle reste complexe</i>	66
3.2 UNE MISSION D'ANTICIPATION OU DE SURVEILLANCE RENFORCEE A CONSTRUIRE PAR LA DGS ET L'ANSM.....	67
3.2.1 <i>La plan hivernal, un premier travail global d'anticipation important s'appuyant sur une mise en cohérence des systèmes d'information</i>	67
3.2.2 <i>Un enjeu immédiat d'anticipation à travers les arrêts de commercialisation</i>	70
3.2.3 <i>La nécessité d'élaborer une stratégie opérationnelle d'anticipation partagée entre l'ANSM et la DGS</i>	74
LISTE DES PERSONNES RENCONTRÉES.....	76
AUDITÉS	76
ENTRETIENS	77
LISTE DES ANNEXES.....	79
ANNEXE 1 : LE CADRE DE LA LUTTE CONTRE LES PENURIES	80
ANNEXE 2 : LES MESURES REGLEMENTAIRES EN MATIERE DE PREVENTION DES PENURIES	83
ANNEXE 3 : ELEMENTS DE PILOTAGE DE LA FEUILLE DE ROUTE NATIONALE	86
ANNEXE 4 : GESTION DU RISQUE DE RUPTURE.....	90
ANNEXE 5 : SANCTIONS FINANCIERES PRONONCEES PAR L'ANSM	95
ANNEXE 6 : PROJET MEDISTOCK	99
ANNEXE 7 : METHODOLOGIE	107
SIGLES UTILISÉS.....	109
TABLEAUX PERMETTANT AUX AUDITES DE FORMALISER LEURS OBSERVATIONS.....	111
FORMULAIRE DE REPONSE DE LA DGS	112
FORMULAIRE DE REPONSE DE L'ANSM.....	118
PLAN D'ACTION	132
LETTRE DE MISSION	139

RAPPORT

[22] La politique de lutte contre les ruptures est aujourd'hui déployée au niveau européen, comme au niveau national, dans le cadre d'une politique industrielle et d'une politique de santé publique.

[23] La direction générale de la santé (DGS) dont la mission réglementaire est de veiller « à la sécurité et à l'adéquation de la mise à disposition des médicaments et du circuit de leur distribution aux besoins des patients » assure le pilotage et la coordination de la politique de lutte contre les pénuries qui repose sur une pluralité d'acteurs intervenant dans l'approvisionnement des médicaments.

[24] Ainsi, qu'il s'agisse des acteurs institutionnels, des industriels, des professionnels de santé et des représentants des usagers, chaque acteur peut contribuer à lutter contre les pénuries, avec un rôle évidemment clé des industriels tenus à une obligation d'approvisionnement approprié et continu des pharmacies.

[25] En tant qu'autorité sanitaire chargée du contrôle de tout le cycle de vie des produits de santé (des essais cliniques à la surveillance post mise sur le marché), l'ANSM, dans la lutte contre les pénuries, se situe en aval de la chaîne. Elle dispose cependant de prérogatives importantes, et renforcées au cours du temps, pour contrôler le respect des obligations pesant sur les industriels et prendre les mesures nécessaires, au titre de son pouvoir de police sanitaire pour faire face au risque de rupture.

[26] Cette mission de l'ANSM, qui n'apparaît pas en tant que telle dans la liste de ses missions législatives (ses missions en matière de lutte contre les pénuries découlent réglementairement du contrôle des obligations pesant sur les entreprises pharmaceutiques), est, à l'échelle de l'ANSM, une mission d'ampleur récente, dans la mesure où avant l'augmentation des tensions d'approvisionnement, particulièrement à partir de 2018, l'Agence était attendue en priorité sur les enjeux de pharmacovigilance.

[27] En France, la politique publique de lutte contre les pénuries s'est traduite par des mesures législatives prévoyant de nouvelles obligations pour les laboratoires avec l'introduction en 2016² de la notion de médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM), médicaments « pour lesquels une interruption de traitement est susceptible de mettre en jeu le pronostic vital des patients à court ou moyen terme, ou représente une perte de chance importante pour les patients au regard de la gravité ou du potentiel évolutif de la maladie ».

[28] Les obligations relatives à ces MITM se sont enrichies : plan de gestion des pénuries, déclaration de risque de rupture sans délai, constitution de stocks de sécurité, etc., au regard de l'augmentation des tensions d'approvisionnement, en France mais également partout ailleurs.

² Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé.

[29] Le renforcement de la mise en œuvre de ces mesures législatives et réglementaires s'est fait dans une première feuille de route en 2019 (« Lutter contre les pénuries et améliorer la disponibilité des médicaments en France »), puis une deuxième en 2024.

[30] La nouvelle feuille de route 2024-2027, en cours de mise en œuvre, introduit une nouvelle liste (aux côtés de la liste des MITM), celle des « médicaments essentiels » et prévoit une mission renforcée de l'ANSM en matière d'anticipation à froid des risques de ruptures (mission non prévue par le code de la santé publique) sur ces médicaments.

[31] Le présent audit, relevant du plan pluriannuel d'audit interne 2024 – 2026, s'inscrit donc dans le contexte de la mise en œuvre de la feuille de route nationale 2024-2027 pour analyser les processus de mise en œuvre de cette politique publique, dans un contexte budgétaire contraint avec une croissance d'effectifs ne pouvant pas suivre la croissance des tensions d'approvisionnement.

Au-delà de l'analyse documentaire, des auditions et de temps d'immersion observante au sein de l'ANSM, la mission a choisi de regarder 6 médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) à travers chacun des processus qui pouvaient les concerner. Ces « médicaments traceurs » ont été utilisés tout au long de la mission pour analyser les éléments qui s'y rapportaient.

Vérifications opérées sur les médicaments traceurs

Identification	Molécule MITM; Aire thérapeutique; médicament essentiel (oui/non); molécule du plan hivernal (oui/non)
Disponibilité	Statut disponibilité site ANSM; Actualité en ligne sur la base de données du médicament (BDPM); Date de déclaration du risque de rupture ; Statut du risque ; Cause du risque de rupture; Autre cause du risque de rupture sur la molécule*; Qualité/régularité de l'information de la déclaration
Gestion du risque de rupture	Indicateurs du plan hivernal (couleur); date événement SRE*; statut SRE/SSE*; Examen en réunion de sécurité sanitaire nationale (oui/non); Signalement existant dans la base nationale des signalements (oui/non); Information sur les stocks (en mois de couverture des besoins); mesures de gestion prises selon la source d'information; pré-sanction/sanction (laquelle); réunion partie prenantes (oui/non); levée de mesures (oui/non); examiné en Comité national d'anticipation des ruptures (oui/non)
Anticipation	Etat des lieux annuels (oui/non); Plan de gestion des pénuries (oui/non); stock de sécurité exigé (en mois); date dernière inspection exploitant; volet rupture inspecté (oui/non); PGP vérifié lors de l'inspection (oui/non/autre médicament de l'exploitant); conformité stock de sécurité vérifié en inspection (oui/non/autre médicament de l'exploitant); écarts relevés

*SRE : situation à risque élevé ; SSE : situation sanitaire exceptionnelle

Si la mission n'a pas établi de constat global reposant sur ces analyses du fait du faible échantillon, cette méthode a permis de confirmer des constats posés par ailleurs ou d'amener à approfondir certains points.

[32] Cet audit ne traite pas des processus relatifs aux médicaments arrivant sur le marché, encore en négociation tarifaire ou dont les premiers volumes ne suffiraient pas à couvrir la totalité des besoins identifiés par leur indication thérapeutique (montée en charge des chaînes de production) ni de l'approvisionnement des médicaments en contexte de situation sanitaire exceptionnelle (achat d'Etat, stocks stratégiques de Santé publique France).

1 Le pilotage de la politique de lutte contre les ruptures de la coordination des acteurs, pilier d'une politique publique aux multiples acteurs

Intitulé du risque	Criticité inhérente	Criticité résiduelle*	Recommandation associées
Défaut de partage d'information et de coordination des acteurs de la chaîne (DGS et ANSM)			R1 : Restructurer la gouvernance autour d'un Comité d'anticipation des ruptures (CAP) mensuel piloté par la DGS (direction ou sous-direction) centré sur les enjeux d'anticipation et d'un COPIL associant les parties prenantes³ au moins semestriel traitant de la lutte contre les ruptures (dont le suivi de la feuille de route) piloté par le DGS R2 : Mettre en place un tableau de bord des déclarations de risque de rupture partagé entre l'ANSM et la DGS à partir de la base de gestion des déclarations Trustmed pour assurer une information de niveau intermédiaire (au-delà des sujets relevant de la réunion de sécurité sanitaire). R3 : Mieux informer les ARS en les associant aux échanges nationaux sur la lutte contre les pénuries
Ne pas se répartir les actions à mener (DGS et ANSM)			
Ne pas s'assurer de la mise en œuvre de la feuille de route			
Ne pas disposer de prérogatives applicables en pratique ou en droit (décret d'application manquant par exemple)			
Ne pas formaliser les attendus vis-à-vis de l'ANSM et ne pas clarifier les obligations et missions de l'ANSM en lien avec feuille de route et EMA (listes multiples)**			Cf. recommandation 14 en partie 3
Ne pas avoir les arguments pour se prononcer sur un ajustement tarifaire (risque de rupture)			
Ne pas être suivi par les membres du CEPS sur l'ajustement tarifaire			
Ne pas identifier les risques de vulnérabilité de la chaîne de production (Etats de lieux annuels)			

³ Modification apportée suite au contradictoire

Ne pas lancer de procédure de sanction			R4 : Définir une plan interne ⁴ sur les sanctions financières en matière de lutte contre les pénuries.
Ne pas retenir les sanctions adéquates			

**La criticité résiduelle répond à une cotation prédéfinie- un risque initial orange ou rouge ne peut pas basculer en vert malgré une maîtrise des risques satisfaisante.*

***Deux risques initialement différents ont été réunis en un seul à la suite des travaux terrain*

1.1 Une coordination des acteurs à parfaire pour plus d'efficacité

➤ **Risques Couverts : Défaut de partage d'information et de coordination des acteurs de la chaîne (DGS et ANSM) ; ne pas s'assurer de la mise en œuvre de la feuille de route.**

[33] La feuille de route comprend 4 axes détaillant objectifs et échéanciers mais ne comporte pas de précision sur l'organisation de sa gouvernance.

[34] Un COPIL s'est réuni le 2 février 2023 pour faire un bilan de la précédente feuille de route et lancer les travaux de la nouvelle feuille de route. Le premier COPIL de la feuille de route 2024-2027 s'est tenu le 20 février 2024.

[35] La gouvernance mise en place est la suivante :

- COPIL feuille de route pénurie : DGS (sous-direction PP), DGOS, DSS, DREES, DNS, HAS, DGE, ANSM (CASAR) associés aux parties prenantes (cf. annexe 3 : industriels, syndicats pharmaciens, CNOP, académies pharmaceutiques, etc.) pour les COPIL ministre une fois par an ;
- Comité d'Anticipation des Pénuries (CAP) : DGS (pilotage PP), DGOS, DSS, CEPS, SPF, SSA, ANSM (CASAR), AGEPS, CNAM, DGE, DGCCRF, HAS

[36] Au-delà de cette comitologie, la réunion de sécurité sanitaire (RSS) organisée par le centre opérationnel de régulation et de réponse aux urgences sanitaires et sociales (CORRUSS) de la DGS, qui se tient chaque semaine, traite de toutes les situations de risque de rupture ou de rupture jugée critiques et nécessitant la coordination de plusieurs acteurs.

⁴ Modification apportée suite au contradictoire

1.1.1 Une nouvelle gouvernance nationale et à l'ANSM en place depuis 2024

● Points forts

[37] La mise en place d'une gouvernance claire de la feuille de route avec des réunions régulières entre COPIL et CAP participe d'une dynamique dans la mise en œuvre de la feuille de route. Les power-point diffusés permettent de suivre la mise en œuvre des actions par l'ensemble des parties prenantes.

[38] Le COPIL de la feuille de route se réunit en deux formats :

- un format restreint n'incluant que les administrations centrales et les opérateurs publics,
- un format élargi associant l'ensemble des parties prenantes (cf. annexe 3) et éventuellement présidé par le/la ministre.

[39] Le premier Comité d'anticipation des ruptures (CAP) de la feuille de route a été installé le 16 octobre 2024. Ses objectifs ont été rappelés lors de cette première réunion de lancement :

- « Partage de l'information sur les pénuries actuelles, les risques identifiés par l'ANSM et les mesures de gestion → actualités ;
- Echange autour des signaux faibles et des risques faibles et des risques de rupture potentiels, ainsi que des leviers de gestion de moyens termes envisageables pour minimiser les risques. → Anticipation ;
- Retour d'expérience (Retex) et analyse des dossiers traités afin d'identifier les mesures les plus efficaces et, si nécessaire, définir des actions correctives à mettre en œuvre. → Analyse.

[40] Le CAP fait l'objet d'un compte rendu systématique sous forme de PPT et se réunit tous les mois :

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des réunions de pilotage et échanges d'information

Réunion	Date de réunion
COPIL pénurie élargi	20 février 2024
COPIL pénurie restreint ou « de suivi »	6 mai 2024
COPIL pénurie restreint ou « de suivi »	2 juillet 2024
COPIL pénurie restreint ou « de suivi »	20 septembre 2024
CAP 1 ^{ère} réunion	16 octobre 2024
CAP 2 ^{ème} réunion	25 novembre 2024
CAP 3 ^{ème} réunion	17 janvier 2025
CAP 4 ^{ème} réunion	18 février 2025
CAP 5 ^{ème} réunion	14 mars 2025
COPIL pénurie élargi	Prévu le 5 décembre 2024 – reporté le 18 mars 2025

Source : Mission d'après les documents DGS

[41] Les trois types de réunion font l'objet d'un compte rendu complet et systématique.

[42] Par ailleurs, dans le même temps que l'élaboration de la feuille de route, l'ANSM a déployé un audit-interne (avril à juin 2023 avec une présentation en septembre 2023) qui a conclu à plusieurs axes :

- Axe 1 - Réaffirmer les missions de l'agence dans la lutte contre les pénuries et revoir le processus en conséquence
- Axe 2 - Mettre en place un pilotage permettant de disposer d'une vision sur l'ensemble des activités
- Axe 3 - Optimiser la gestion des déclarations de ruptures de stocks afin de dégager du temps pour renforcer/mettre en œuvre les autres activités
- Axe 4 - Identifier, structurer et exploiter les données contribuant à la maîtrise du processus
- Axe 5 - Se doter d'un système d'information sécurisé au service du processus et apportant de la valeur « métier »

[43] L'ANSM a ensuite mis en œuvre une stratégie d'élaboration de la feuille de route avec un COPIL, réuni 4 fois, 10 groupes de travail thématiques, des réunions spécifiques entre les équipes DI et SURV à une fréquence quasi hebdomadaire, et une feuille de route numérique validée en COPIL.

[44] La feuille de route interne à l'ANSM (validée le 17 janvier 2025) tire les conséquences internes des objectifs assignés à l'organisme dans le cadre de la feuille de route 2024-2027 : elle comprend 82 actions réparties en 13 chapitres, l'ANSM a inscrit dans sa feuille de route les correspondances avec la feuille de route nationale (cf. annexe 3). Le déploiement des mesures et la réorganisation interne de l'opérateur en matière de flux entrants a débuté en janvier 2025.

[45] L'engagement de l'agence à décliner la feuille de route est manifeste, avec un audit, une feuille de route interne et un COPIL interne de suivi.

1.1.2 Des améliorations nécessaires pour renforcer les travaux collaboratifs

● Points de progrès

[46] En dehors des réunions de sécurité sanitaire (RSS), la seule instance de pilotage permettant un partage d'information et d'actions à mener est le CAP. Or, son positionnement ne semble pas compris par l'ensemble des acteurs de la même manière :

- Les premières réunions ont porté à la fois sur des sujets critiques et sur du retour d'expérience ou des points d'analyse ;
- Le positionnement de la réunion emporte une similarité des représentants des directions et opérateurs avec la réunion de sécurité sanitaire (le CASAR est la direction qui représente l'ANSM à la fois en RSS et en CAP par exemple).

[47] A ce stade, les comptes-rendus témoignent d'une diversité de sujets traités, allant de sujets critiques complexes au Retex de certaines situations (Retex contribuant à l'anticipation), sans pour autant traiter en tant que tel de l'anticipation (exemple : évolution du marché sur certaines classes thérapeutiques).

[48] Si l'utilité des réunions du CAP n'est pas remise en cause par les interlocuteurs, ils ne désignent pas le positionnement du comité de la même manière : certains interlocuteurs indiquent qu'il s'agit de traiter de sujets « froids », c'est-à-dire d'anticipation, mais la notion recouvre une réalité distincte selon leur positionnement. Pour certains, cela est entendu comme de la gestion du risque déclaré mais non critique (ne justifiant pas une mention en RSS), pour d'autres, une analyse antérieure à la déclaration d'un risque, visant à anticiper les mouvements et difficultés du marché. Enfin à plusieurs reprises, le CAP a été utilisé pour coordonner les actions décidées en RSS, à titre d'exemple sur la rupture d'approvisionnement de la Quétiapine.

[49] De plus, au regard du tour de table du CAP (DGS- PP, DGOS, DSS, CEPS, SPF, SSA, ANSM-CASAR, AGEPS, CNAM, DGE, DGCCRF, HAS⁵), les sujets apparaissent essentiellement portés par l'ANSM et la DGS ; or un enrichissement de la réflexion, notamment par les apports des autres parties prenantes serait nécessaire (exemple : analyse de la DGE sur vulnérabilité des chaînes pharmaceutique).

[50] Le positionnement des différentes instances ne figure pas dans les textes relatifs à la feuille de route. Il n'est pas systématique de mettre la gouvernance des feuilles de route dans le document lui-même, cependant, le positionnement et le rôle de chaque instance reste encore incertain pour certains acteurs. L'irrégularité de la réunion du COPIL n'y est pas étrangère. Or le COPIL élargi, dont la réunion a jusqu'à présent été pilotée par un ministre, est la seule instance permettant l'association des parties prenantes extérieures à l'administration.

● Causes

[51] Le calage évolutif de la gouvernance sur l'année en cours tient largement à un début de mise en œuvre de la feuille de route et un positionnement progressif des acteurs.

● Conséquences

[52] L'absence de distinction entre pilotage politique et pilotage technique entraîne des aléas dans la tenue des réunions du Copil, celui-ci étant subordonné à la présidence d'un ministre. Les annulations/reports de COPIL ont entraîné une moindre discussions inter parties prenantes et les représentants des patients se considèrent donc peu sollicités pour des échanges stratégiques, ce qui peut alimenter un climat de défiance et ne pas tenir compte suffisamment de l'impact patient dans la lutte contre les pénuries.

[53] Par ailleurs, le peu de sujets « anticipation » traités en CAP conduit à rester dans une gestion des sujets d'actualité, sans possibilité d'une prise de recul pour construire le cadre de l'anticipation.

⁵ DGS-PP : sous-direction politique des produits de santé et qualité des pratiques et des soins ; DGOS : direction générale de l'offre de soins ; DSS : direction de la sécurité sociale ; CEPS : comité économique des produits de santé ; SPF : Santé publique France ; SSA : service de santé des armées ; ANSM-CASAR : centre d'appui aux situations d'urgence, aux alertes et à la gestion des risques ; AGEPS : Agence générale des équipements et produits de santé de l'AP-HP ; CNAM : caisse nationale d'assurance maladie ; DGE : direction générale des entreprises ; DGCCRF : direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes ; HAS : Haute autorité de santé)

● Recommandation

[54] Il ressort deux impératifs concernant l'organisation de la gouvernance de la feuille de route

- Assurer une compréhension partagée des notions de risques de rupture, et d'anticipation des ruptures par l'ensemble des parties prenantes, tutelles et opérateur afin de mieux définir les thématiques traitées par les différentes instances ;
- Trouver un pilotage et un rythme adéquat pour échanger avec les parties prenantes sur la mise en œuvre de la feuille de route indépendamment de la présence des ministres ;
- Structurer les échanges du CAP hors des sujets relevant de la réunion de sécurité sanitaire et autour d'un tableau de bord d'analyse de l'évolution des ruptures sur l'année (cf. partie suivante), en associant, lorsque les sujets s'y prêtent, les parties prenantes pertinentes.

Recommandation n°1 Restructurer la gouvernance autour d'un Comité d'anticipation des ruptures (CAP) mensuel piloté par la DGS (direction ou sous-direction) centré sur les enjeux d'anticipation et d'un COPIL associant les parties prenantes⁶ au moins semestriel traitant de la lutte contre les ruptures (dont le suivi de la feuille de route) piloté par le DGS

[55] Pistes opérationnelles :

- Travailler sur un vocabulaire partagé DGS/ANSM et avec les parties prenantes ;
- Identifier les points d'ordre du jour des CAP nécessitant une participation de certaines parties prenantes ;
- Traiter les sujets de RSS (enjeux de coordination, partage d'informations et suivi.) de manière distincte, le cas échéant lors de réunions précédant ou suivant le CAP⁷ ;
- Réunir le COPIL indépendamment de la présence des ministres.

Echanges plus rapprochés avec les associations d'usagers du système de santé

Les associations d'usagers du système de santé peuvent contribuer aux positionnements stratégiques, au niveau national comme au niveau de l'Union européenne. Les alliances Etats/usagers peuvent permettre de porter des positions plus globales, intégrant mieux la dimension de l'impact patient dans un environnement régi par la liberté d'entreprendre et la libre concurrence entre industriels.

1.2 Une répartition claire des rôles entre autorités publiques mais un partage d'information plus large à construire

➤ **Risques couverts : Déficit de partage d'information et de coordination des acteurs de la chaîne (DGS et ANSM) ; Ne pas se répartir les actions à mener**

⁶ Rédaction modifiée suite à la période contradictoire

⁷ Rédaction modifiée suite à la période contradictoire

1.2.1 Un partage d'information entre l'ANSM et la DGS trop centré sur les situations à risque élevé et les situations sanitaires exceptionnelles

[56] La loi, dans les articles du code de la santé publique qui portent sur les ruptures d'approvisionnement (Chapitre Ier quater : Lutte contre les ruptures d'approvisionnement de médicaments - Articles L5121-29 à L5121-34 -), ne comporte pas d'éléments spécifiques à la relation entre la DGS et l'ANSM dans la lutte contre les ruptures. Elle attribue certes un certain nombre de responsabilités à l'ANSM et précise les responsabilités de l'Etat, cependant, les modalités de partage de l'information ne font pas l'objet d'une organisation spécifique entre Etat et ANSM en particulier.

[57] Il peut en conséquence être considéré que le partage des informations entre ANSM et DGS, ainsi que la formalisation des attendus à l'attention de l'ANSM dans le cadre de ses responsabilités sur la lutte contre les ruptures, relève du cadre habituel de fonctionnement entre une tutelle et son opérateur, en particulier, le contrat d'objectif et de performance (2024-2028). L'axe 1 du COP (« une agence garante de la sécurité des patients dans le cadre de leur utilisation des produits de santé ») a un premier objectif qui porte sur les ruptures (« 1.1. Anticiper et gérer les pénuries des produits de santé pour assurer la continuité des soins »). Cet objectif précise clairement l'ampleur du rôle de l'agence : « L'ANSM mène des actions visant à anticiper, détecter, gérer les situations de pénuries en France, et collabore avec les autorités européennes et internationales ». Le premier indicateur fait mention du plan stratégique de gestion du risque de rupture : la feuille de route 2024 – 2027 : « Garantir la disponibilité des médicaments et assurer à long terme une souveraineté industrielle ». Le COP ne précise cependant pas l'enjeu de partage d'information ANSM/DGS.

[58] A la DGS, deux services sont concernés par le sujet des ruptures de médicaments : la sous-direction PP chargée de la politique du médicament et le CORRUSS, chargé des urgences sanitaires. A l'ANSM, toutes les directions sont impliquées mais le pilotage de la gestion du risque de rupture est assuré par la direction de l'inspection, pôle Défaut qualité et rupture de stock (DQRS). Le centre d'appui aux situations d'urgence, aux alertes et à la gestion des risques (CASAR) a la charge de la coordination des situations à risque élevé.

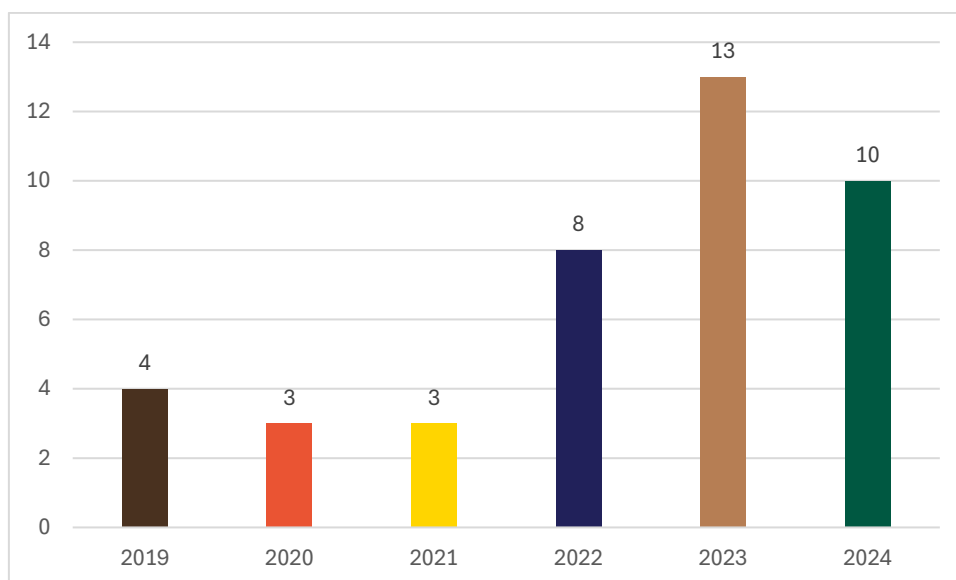
● Points forts

[59] En termes de partage d'information sur les situations à risque de rupture, les dispositifs de gestion des alertes et crises sanitaires ont été mis à contribution et permettent de suivre de manière hebdomadaire les ruptures de stock les plus critiques. La réunion de sécurité sanitaire (RSS) est organisée par le CORRUSS chaque semaine. Cette réunion, présidée par le directeur général de la santé, rassemble les représentants des ministères partenaires, des agences de sécurité sanitaire nationale, du Haut conseil de la santé publique et de l'Assurance maladie pour échanger sur des situations sanitaires sensibles ou à risque.

[60] Les notes relatives au fonctionnement de la RSS sont antérieures à l'augmentation des ruptures et ne précisent pas spécifiquement cette thématique mais les liens étroits entre le CASAR de l'ANSM et le CORRUSS ont permis de construire le volet « rupture » des RSS. Les données relatives aux situations de risque de rupture ou de rupture sont donc celles remontées par l'ANSM à la DGS dans ce cadre.

[61] Les RSS sont un vecteur connu dont l'organisation et les modalités de saisine sont anciennes et maîtrisées. Elles associent l'ensemble des parties prenantes nécessitant une information et coordination dans la gestion des ruptures de médicaments. Le sujet y a pris une place logiquement croissante dans les saisines.

Graphique 1 : Evolution du nombre de signalements entre 2019 et 2024 pour les ruptures d'approvisionnement via SISAC⁸



Source : Extraction SISAC – CORRUS, 17.03.2025

● Points de progrès

[62] En matière de gestion du risque déclaré par les exploitants, le nombre de médicaments considérés comme médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM)- 8000 environ - ou déclarés en risque de rupture ou rupture – 5000 par an en moyenne, dont plus de 2000 dossiers à risque faible ouverts et non clôturés sur l'outil informatique Trustmed⁹, rend impérative une meilleure définition des besoins d'informations partagées.

[63] Les dossiers remontés par l'ANSM à la DGS sont en effet des dossiers qualifiés comme « situations à risques élevés » ou « situation sanitaire exceptionnelle ». Ainsi, la tutelle est aveugle sur des dossiers de niveau « intermédiaire », ne nécessitant pas d'intervention immédiate de la DGS au titre de ses pouvoirs réglementaires.

[64] Or, la DGS peut être alertée sur des risques de rupture dans le cadre de ses échanges avec les parties prenantes dans son rôle de pilotage de l'ensemble de la politique de santé publique et elle doit être en situation de répondre aux inquiétudes. Par ailleurs, des dossiers considérés à risque faible (dits « dormants ») ouverts dans le logiciel de déclaration de l'ANSM peuvent soudainement empirer, nécessitant une intervention rapide de l'ensemble des acteurs.

⁸ SISAC : système d'information sanitaire des alertes et des crises

⁹ La base Trustmed est la base de déclaration des risques de rupture par les industriels et de gestion des ruptures par les évaluateurs de l'ANSM.

[65] Dans ce contexte, la tutelle n'est pas saisie suffisamment en amont des sujets alors qu'elle devrait bénéficier d'une visibilité plus grande sur l'ensemble des dossiers. En matière de gestion du risque, qu'il soit haut ou critique, les actions et responsabilités sont partagées entre ANSM et ministère et une simultanéité des actions est parfois importante.

● Causes

[66] Les difficultés rencontrées dans la communication entre acteurs peuvent trouver leur source dans une croissance rapide des responsabilités de l'ANSM, chargée de la majorité du traitement des dossiers :

[67] Un très grand nombre de déclarations de risque de rupture ou de rupture est reçu par an (5000 en moyenne) ;

- Le grand nombre de dossiers à risque faible ou avec une faible actualisation par les acteurs tout en restant à risque et n'étant pas clôturés (une partie des déclarations n'est pas active pendant plusieurs mois/années, environ 2000) ;
- Les difficultés d'exploitation du logiciel de déclaration des risques de rupture et rupture (Trustmed) pour une information globale et synthétisée.

[68] Il demeure donc un enjeu de synthèse, d'analyse et de partage de l'information par l'ensemble des acteurs, ces derniers ne disposant actuellement pas d'outils suffisants pour une évaluation du risque qui puisse être partagée dans un tour de table où chacun pourrait proposer des actions.

● Conséquences

[69] Faute d'outil adéquat pour partager l'information générale sur les déclarations de risque de rupture, leur gestion et les signes d'évolution, la tutelle de l'ANSM apparaît relativement démunie, dans ses relations avec les parties prenantes, pour l'analyse des tendances et l'élaboration d'actions à son niveau décisionnel et stratégique. En effet, il paraît primordial pour les acteurs publics d'avoir une vision partagée des tensions d'approvisionnement pour mieux éclairer le décideur public final mais également pour avoir une communication plus en prise avec la réalité vécue par les citoyens sur le territoire.

[70] De manière plus opérationnelle, en matière de gestion du risque, les défauts d'articulation ANSM/DGS peuvent conduire à des périodes d'incertitude et de retard pour la mise en œuvre de mesures de gestion (exemple de la fixation du prix des préparations magistrales).

● Recommandation

[71] La mission recommande donc d'élargir l'information partagée entre l'ANSM et la DGS au-delà des situations les plus critiques. Il s'agirait de formaliser, par un travail conjoint DGS/ANSM, les attendus en termes d'informations, de statistiques sur les molécules en risque de rupture, pour pouvoir ensuite faire évoluer l'outil Trustmed en ce sens et produire un tableau de bord.

Recommandation n°2 Mettre en place un tableau de bord des déclarations de risque de rupture partagé entre l'ANSM et la DGS à partir de la base de gestion des déclarations Trustmed pour assurer une information de niveau intermédiaire (au-delà des sujets relevant de la réunion de sécurité sanitaire).

[72] Pistes opérationnelles :

- Ce tableau de bord se baserait uniquement sur les informations pouvant être extraites de Trustmed :
 - Nombre de déclarations de risque de rupture ou rupture brut sur le mois et en cumulé
 - Nombre de déclarations retraité par spécialité (sans considérer les différentes déclarations par présentation) rapporté au nombre de déclarations et répartition par niveau de risque
 - Répartition des situations de risque de rupture par niveau de risque et par principale classe pharmaceutique
 - Principales DCI concernées avec niveau de risque et indicateur de réitération des risques de rupture
 - Principaux laboratoires déclarants sur le mois et en cumulé, rapporté au nombre de laboratoires susceptibles de déclarer
 - Nombre de dossiers clôturés dans le mois et en cumulé
 - Commentaires éventuels sur les mouvements identifiés pendant le mois : augmentation soudaine de déclarants sur une présentation en particulier, ou une aire thérapeutique
- Des évolutions de Trustmed sont à engager afin d'automatiser l'extraction des indicateurs définis.

1.2.2 La trop faible association des ARS aux informations relatives aux risques de rupture

● Points de progrès

[73] Les ARS ne participent pas aux échanges sur la lutte contre les pénuries, à l'exception de réunion « parties prenantes » de l'ANSM sur certaines ruptures en cours¹⁰. Or, si elles n'ont pas de compétence en matière de gestion de pénurie ni de levier mobilisable, elles sont le premier acteur en proximité de acteurs territoriaux et sont régulièrement questionnées sur ce sujet, en particulier lors d'une gestion de risque de rupture. Elles ne bénéficient que des informations publiées sur le site de l'ANSM, sauf lorsque des DGS-urgents ou MARS (messages aux établissements de santé) sont envoyés par la DGS. Cet enjeu a été identifié dans le COP de l'ANSM qui ambitionne de « *co-construire avec les ARS une stratégie d'action associant l'ensemble des parties prenantes pour optimiser la gestion de crises locales et des ruptures de stock* »¹¹.

[74] Par ailleurs, la mission a pu constater parfois une trop faible ou tardive prise en compte des signalements ARS par l'ANSM. Le canal de remontées des informations relatives aux signalements des difficultés d'approvisionnement par les ARS n'est pas identifié en tant que tel dans le processus SISAC dont la note de cadrage est antérieure à l'augmentation des ruptures sur le territoire.

¹⁰ Rédaction modifiée suite à la période contradictoire

¹¹ Rédaction modifiée suite à la période contradictoire

● Causes

[75] La gestion nationale de cette politique publique avec une agence nationale qui n'a pas d'unité territoriale (comme Santé publique France en a avec les CIRE placées auprès des ARS, ou l'EFS qui a des établissements sur le territoire) identifie culturellement le sujet du médicament comme un sujet uniquement national et décorrélé d'une approche territoriale.

[76] Les ARS n'ont ainsi pas été identifiées comme un acteur possible de cette politique publique du fait de leur absence de compétence de gestion en la matière.

● Conséquences

[77] L'absence d'échanges formalisés avec les ARS dans la gestion de la rupture de stock des médicaments pose plusieurs difficultés :

- Elles sont les interlocutrices privilégiées de l'ensemble des parties prenantes territoriales, qui les saisissent spontanément en cas de difficulté d'approvisionnement anticipée ou constatée ;
- Elles peinent à aider à trouver des solutions territoriales ne disposant pas suffisamment d'éléments d'information sur la situation nationale.

[78] Il est encore difficile, au regard des données disponibles, de caractériser la nature des difficultés territoriales entre traduction de difficultés d'approvisionnement nationales ou inégalités territoriales de distribution. Une caractérisation des difficultés territoriales est souhaitable pour l'avenir.

[79] Or, l'absence d'association des ARS aux instances d'échanges prive les acteurs nationaux d'interlocuteurs clés dans le processus de caractérisation des difficultés.

● Recommandation

Les ARS sont aujourd'hui dépendantes des informations grand public alors qu'elles sont chargées de la politique de santé publique et de l'accès aux soins sur leur territoire. Ainsi, même sans levier sur la gestion des ruptures, leur association aux échanges, tant au niveau de la DGS que de l'ANSM, pourrait contribuer à mieux caractériser les difficultés et mieux communiquer sur le sujet.

Recommandation n°3 Mieux informer les ARS en les associant aux échanges sur la lutte contre les pénuries

[80] Pistes opérationnelles :

- Les ARS pourraient être représentées dans le CAP (un représentant ARS) pour une meilleure prise en compte de l'échelon territorial
- Les ARS pourraient bénéficier de tout ou partie du tableau de bord objet de la recommandation n°3¹²
- Des pharmaciens inspecteurs des ARS pourraient être associés à des échanges pilotés par l'ANSM dans une logique de groupe contact terrain pour échanger sur les signaux et l'effectivité des mesures de gestion du risque.

¹² Rédaction modifiée suite à la période contradictoire

- Les ARS pourraient également bénéficier des comptes rendus de réunion de sécurité sanitaire (niveau direction générale).

1.2.3 Des interactions avec d'autres acteurs de l'administration à poursuivre

➤ **Risque couvert : Pour la DGS, ne pas avoir les arguments pour se prononcer sur un ajustement tarifaire (risque de rupture) et ne pas être suivi par les autres membres du CEPS**

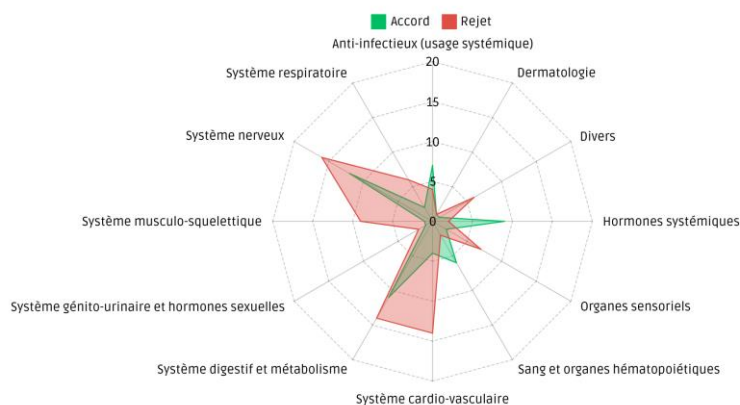
● Points forts

[81] Le CEPS a inclus l'enjeu de lutte contre les pénuries dans son accord cadre et la DGS est particulièrement attendue dans le cadre des négociations du CEPS sur l'appréciation du caractère indispensable des médicaments qui font l'objet d'une demande de hausse de prix.

[82] La DGS a formalisé au cours du temps sa méthodologie de positionnement auprès du CEPS. Lors de son audition le CEPS a indiqué que l'appréciation par la DGS du caractère indispensable était prise comme telle par les autres membres du CEPS. La DGS s'est dotée d'un outil interne d'aide à la décision et d'un tableau de suivi des demandes de hausses tarifaires pour identifier leur impact¹³.

[83] La DGS et le CEPS ont fait un RETEX des hausses tarifaires liées à des contextes de risques de rupture (T3 2023 à T4 2024) en CAP de janvier 2025.

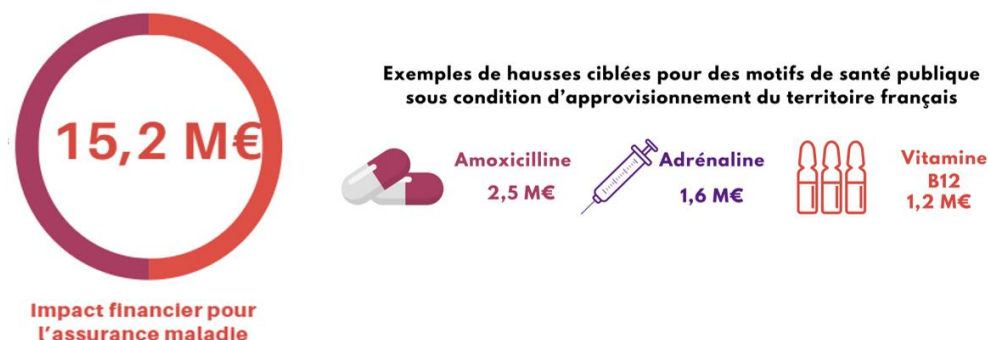
Graphique 2 : Répartition des hausses accordées par ATC en fonction du nombre de spécialités



Source : Support CAP 17/01/2025

¹³ L'impact est mesuré actuellement sur un indicateur : importation ou absence d'importation après un accord ou un refus de hausse de prix

Schéma 1 : Hausse de prix – situation de risque de rupture

Repères – Impact financier (impact annuel des hausses réalisées entre juillet 2023 et décembre 2024)

Source : Support CAP 17/01/2025

[84] A la question de l'efficacité du processus en termes de lutte contre les ruptures, les résultats sont positifs bien qu'inégaux. Sur l'amoxicilline, la mesure visait plus à sécuriser les volumes qu'à les augmenter. Tous les laboratoires ayant bénéficié de la hausse de prix négociée à titre exceptionnel et temporaire n'ont pas tenu leur objectif d'approvisionnement. La hausse de prix de l'adrénaline a permis quant à elle d'augmenter à elle seule les volumes destinés au marché français et de couvrir les besoins.

[85] A la question du bon ciblage des hausses de prix, « aucune des spécialités dont la demande de hausse de prix a été refusée n'a fait l'objet de demande d'autorisation d'importation pour pallier une rupture » (Support RETEX en CAP du 17/01/25).

- **Points de progrès**

[86] Les hausses de prix tardives n'ont pas systématiquement un effet sur les volumes produits.

[87] En effet, il a été indiqué à la mission, dans le cas de l'amoxicilline, que les hausses de prix auraient peut-être eu plus de chances de produire pleinement les effets attendus si elles avaient été fixées plus tôt pour augmenter les capacités de production.

[88] Au regard du temps contraint de la mission et du Retex fait en CAP, la mission considère qu'il ne peut être fait de recommandation en la matière sans une expertise plus avancée et plus précise qui aurait nécessité un audit du CEPS.

➤ **Risque couvert : Ne pas identifier les risques de vulnérabilité de la chaîne de production (états des lieux annuels)**

[89] Chaque établissement pharmaceutique est tenu de produire chaque année son « état des lieux » (EDL) qui comporte de très nombreuses données sur l'établissement, dont pour les exploitants, celles sur les sites de production, de conditionnement, d'importation, de contrôle ou sur le suivi des fabricants sous-traitants et des matières premières ou encore sur la distribution des spécialités.

[90] La transmission d'un état des lieux annuel par l'établissement pharmaceutique est prévue à l'article R.5124-46 du code de la santé publique, avec un cadre fixé par décision du directeur général de l'ANSM¹⁴.

[91] Cette obligation historique vise à garantir la sécurité des établissements pharmaceutiques. Il n'y avait donc pas de lien entre état des lieux et anticipation des ruptures. La feuille de route nationale 2024-2027 a introduit un enjeu d'analyse des vulnérabilités de la chaîne d'approvisionnement pour les médicaments dits « essentiels » en particulier et le COP de l'Agence cite parmi les jalons du contrat « Contribuer à l'analyse des vulnérabilités des chaînes d'approvisionnement des médicaments en lien avec la DGS et la DGE (outils DGE disponible en 2025) ».

● **Points forts**

[92] Dans ce cadre, il est prévu un travail avec la DGE et la DGS sur l'analyse des vulnérabilités de la chaîne. Les EDL sont transmis par l'ANSM à la DGE qui les exploite.

[93] Les EDL sont par ailleurs exploités lors des inspections réalisées par l'ANSM, en particulier par les inspections pour certification de bonnes pratiques de fabrication tous les 3 ans, mais également les autres types d'inspection.

● **Points de progrès**

[94] Actuellement les fiches B1 des EDL¹⁵ sont déposés sur l'outil Démarche simplifiée, sous format de tableau Excel à champs libres. Le format de dépôt, sans nomenclature précise des informations, ne facilite pas les exploitations.

[95] Si l'exploitation est réalisée par la DGE, dans l'objectif de contribuer, par exemple, au plan de relocalisation de certaines industries, la méthodologie et les résultats d'exploitation ne sont pas systématiquement communiqués à la DGS et à l'ANSM, alors que ces éléments pourraient contribuer au ciblage des actions d'anticipation.

● **Causes**

[96] Les EDL ont été conçus pour la commercialisation d'un produit et le contrôle des établissements pharmaceutiques à une époque où les ruptures n'étaient pas un sujet en tant que tel. L'ambition d'exploitation aux fins d'identification de la vulnérabilité des chaînes est trop récente pour qu'un processus clair entre les parties prenantes ait été formalisé.

● **Conséquences**

[97] La non-exhaustivité de l'analyse des vulnérabilités de la chaîne des MITM peut être un frein à une politique d'anticipation en termes de ciblage des travaux mais n'a qu'un impact limité en termes de prévention des ruptures. En effet le seul levier sur la chaîne pharmaceutique mondiale est celle du plan de relocalisation nationale (site de fabrication, site de matières premières...), qui,

¹⁴ Dernière décision DG ANSM : 7 août 2023

¹⁵ Fiche dédiée Etablissements pharmaceutique exploitant (précisons donnée par l'ANSM)

par nature ne peut pas concerner l'ensemble des MITM et de leurs matières premières, et qui ne relève pas de l'ANSM.

1.3 Certains cadrages attendus pour l'exercice des missions de l'Agence

1.3.1 Des évolutions rapides des textes qui déstabilisent les organisations

➤ **Risque couvert : Ne pas disposer de prérogatives applicables en pratique ou en droit (décret d'application manquant par exemple)**

[98] L'augmentation rapide des ruptures et risques de rupture a entraîné le déploiement de nombreuses missions et rapports visant à identifier les causes des ruptures et les moyens disponibles pour y remédier. Les ajustements législatifs et réglementaires ont été nombreux sur les dernières années, permettant de renforcer la capacité de gestion des ruptures de stock en lien avec les laboratoires et posant les bases d'une meilleure anticipation.

[99] L'enrichissement progressif des textes législatifs afin de clarifier les obligations des laboratoires et renforcer les moyens d'action des institutions publiques entraîne une nécessaire production de textes d'application. La LFSS pour 2024 et la LFSS pour 2025 s'accompagnaient de mesures qui doivent désormais être traduites en décrets d'application et mises en œuvre.

● Points forts

[100] La cadence des dispositions législatives renvoyant à des décrets est assez bien suivie par les équipes de la DGS dans leur mission d'élaboration des textes réglementaires à forte dimension technique. La plupart des projets de textes doivent être transmis par la voie de la notification à l'Union européenne entraînant un statu quo de trois mois avant de pouvoir solliciter les consultations obligatoires.

Tableau 2 : Textes d'application en préparation

LFSS	Sujets	Décret en préparation	Objectif annoncé par la DGS
2024	Florange <u>Préparations officinales spéciales</u> : 3° de l'article L. 5121-1 du code de la santé publique pour faire face à la rupture de stock d'un MITM ou à l'arrêt de sa commercialisation ou pour faire face à une menace ou à une crise sanitaire grave Mesures de police sanitaire de l'ANSM en cas de pénurie : l'article L. 5121-33-3 du code de la santé publique Obligation prévue à l'article L. 5124-6 du code de la santé publique, pour les entreprises détentrices ou exploitantes d'AMM arrêtant la commercialisation de MITM, qui ne font plus l'objet d'une protection au titre des brevets,	<i>Autorisation par arrêté de la réalisation de préparations officinales spéciales à titre exceptionnel et temporaire</i> <i>Typologies de mesure de police sanitaire que l'Agence peut prendre et procédure contradictoire</i> <i>Conditions de mise en oeuvre de l'obligation de trouver un repreneur et possibilité de concéder, à titre gracieux et pour une période temporaire, à une structure pharmaceutique publique la fabrication et l'exploitation du médicament</i>	Été 2025 Saisine de la Commission européenne effectuée

	<i>de mettre tous leurs moyens en œuvre pour trouver un repreneur.</i>	<i>afin de permettre une continuité d'approvisionnement du marché français</i>	
2025	Article 76 de la LFSS pour 2025. Code de la santé publique art. L. 5424-3 et L. 5423-9. Obligation pour les pharmaciens et les entreprises du médicament de remplir le <u>DP-ruptures</u> , sous réserve de sanction financière	1 décret en cours d'élaboration.	Septembre 2025 (mais il aura des implications en termes de maîtrise d'ouvrage)

Source : Travaux mission sur la base des LFSS et textes en préparation

● Points de progrès

[101] Des textes sont encore en cours d'élaboration mais sans constat de retard.

[102] L'enrichissement de la législation a permis de donner les pouvoirs et outils nécessaires à la gestion des ruptures. Cette montée en charge rapide peut cependant être déstabilisante pour les équipes devant intégrer rapidement de nouvelles règles de gestion, y compris dans leurs systèmes informatiques. Il peut être considéré que l'impératif est désormais d'adapter l'organisation interne du ministère et des opérateurs pour assumer les nouvelles responsabilités prévues par les textes.

[103] La mission considère qu'il n'existe pas de difficulté en matière de production des textes et ne fera donc pas fait de recommandation en la matière. Cependant la mission a pu constater un manque dans les prérogatives de l'ANSM, concernant la gestion des ruptures.

Piste de disposition réglementaire qui pourrait renforcer les prérogatives de l'ANSM sans faire peser une charge nouvelle sur l'agence

Pour renforcer et sécuriser le processus de gestion des déclarations de risque de rupture ou de rupture, il serait nécessaire que les industriels déclarants soient tenus d'actualiser leur déclaration dès qu'une information doit être portée à la connaissance de l'ANSM, en expliquant les modifications faites, et de répondre aux demandes de l'ANSM faites sous le logiciel de gestion des déclarations de risque de rupture ou rupture (Trustmed). Cela pourrait prendre la forme d'une obligation de diligence envers l'ANSM et d'actualisation de la déclaration de risque de rupture ou de rupture, associée à une sanction financière spécifique.

L'ANSM a également évoqué l'absence d'interdiction de publicité pour des médicament en tensions d'approvisionnement¹⁶.

1.3.2 Une ambition d'anticipation sur la liste des médicaments essentiels issue de la feuille de route nationale qui reste à traduire

➤ **Risques couverts : ne pas clarifier les obligations et missions de l'ANSM en lien avec la feuille de route, EMA (listes multiples) et ne pas formaliser les attendus vis-à-vis de l'ANSM.**

[104] La responsabilisation de l'ANSM dans la gestion du risque de rupture est relativement ancienne (plus de 10 ans) et inscrite dans le code de la santé publique. En revanche, la feuille de route 2024-2027 assigne à l'ANSM une nouvelle mission quant à l'anticipation des ruptures avant

¹⁶ Précision apportée lors de la période contradictoire

toute déclaration de risque de rupture par les industriels. Cette nouvelle mission est fondée sur la liste des médicaments essentiels établie par la DGS en lien avec les sociétés savantes.

[105] Cependant, la mission de gestion des ruptures s'appuie sur la liste des médicaments d'intérêt thérapeutiques majeur qui entraîne des obligations réglementaires nombreuses pour les industriels, et a été renforcée dans ses caractéristiques par la possibilité pour l'ANSM d'exercer un contradictoire quant à la déclaration de MITM faite par l'industriel (cf. introduction partie 2).

[106] La liste des médicaments essentiels relève d'une logique privilégiant l'existence, ou non, d'alternatives dans le traitement des maladies, avec une définition a priori des besoins avec les sociétés savantes, en amont de l'analyse par les industriels de l'intérêt thérapeutique du médicament.

● **Points forts**

[107] La mission relève que la liste des MITM étant la seule liste réglementaire et donc opposable est la base des actions de l'ANSM en matière de lutte contre les pénuries.

[108] Sur ce point, les attendus sont clairs et l'action opérationnelle de l'ANSM est encadrée par des textes précis.

[109] Par ailleurs, le COP de l'ANSM précise de manière satisfaisante les missions de l'ANSM prioritaires qui ne sont pas encadrées par les textes.

[110] La liste des médicaments critiques de l'Union européenne ne pose pas de difficulté à date pour la DGS et l'ANSM, la nouvelle législation pharmaceutique n'étant pas encore aboutie. En outre, la participation de la DGS et de l'ANSM aux différents groupes de travail européens facilite l'anticipation des avancées européennes, ainsi que le partage d'information avec les autres pays européens notamment sur les différentes législations en cours.

[111] A date l'ANSM est en cours d'intégration de la notion de médicament essentiel dans sa base CODEX qui comporte l'ensemble des spécialités commercialisées en France pour pouvoir croiser les médicaments communs aux deux listes. Le même travail avec la liste des médicaments critiques de l'UE est envisagé.

● **Points de progrès**

[112] Si les attendus envers l'ANSM sont très clairs s'agissant de la gestion des ruptures, ils ne le sont pas s'agissant de l'anticipation (en amont des déclarations de risque de rupture) dans le champ des médicaments essentiels.

[113] L'ensemble des listes comprend désormais un grand nombre de molécules et de présentations et perdent donc leur utilité dans l'objectif de priorisation des travaux d'anticipation. Or, comme il sera vu dans la partie 3 du présent rapport, le travail d'anticipation s'est concentré jusqu'à présent sur les molécules (peu nombreuses) du plan hivernal.

● **Causes**

[114] Si cette logique de médicaments essentiels semble partir d'une définition préalable des besoins des patients, elle n'est cependant pas opérationnelle dans la mesure où tous les systèmes d'information, ainsi que les travaux de l'ANSM vis-à-vis des laboratoires, sont fondés sur les MITM.

Actuellement, seule la liste MITM emporte des conséquences en termes de gestion des risques de rupture et ruptures. Si la feuille de route nationale a introduit la liste des médicaments essentiels, aucun cadre précis n'est posé pour travailler à l'anticipation des ruptures. Ceci résulte d'une volonté de renforcement rapide des leviers et des outils face à l'augmentation des ruptures, sans analyse d'impact préalable.

[115] Le contexte européen avec l'adoption prochaine du nouveau paquet européen vient freiner des arbitrages immédiats qui pourraient être contreproductifs selon la législation nouvelle qui sera actée par l'UE en matière de lutte contre les pénuries.

[116] Les conséquences du défaut de cadrage sur l'anticipation et les points de progrès et recommandations opérationnelles seront développées dans la partie 3 du présent rapport.

1.3.3 Un plan d'action interne en matière de sanction encore à définir par l'ANSM

➤ **Risques couverts : ne pas lancer de procédure de sanction alors qu'un manquement est constaté ; ne pas retenir la sanction adéquate**

[117] Le code de la santé publique prévoit, au-delà des sanctions pénales, des sanctions financières pour le non-respect de plusieurs obligations des entreprises pharmaceutiques en matière de lutte contre les pénuries (cf. annexe 5). Il revient à l'ANSM de les prononcer selon la procédure prévue à l'article R. 5312-2 du code de la santé publique (CSP)¹⁷.

[118] Le pouvoir de sanction, s'il est mis en œuvre, est un levier dissuasif et donc participant à la prévention du risque de rupture.

[119] Les discussions internes pour envisager le lancement d'une procédure de sanction financière se retrouvent dans trois situations :

- Un écart à la réglementation constaté dans le cadre de la gestion d'une situation précise de risque de rupture ou d'une inspection ;
- Une approche dite « laboratoire » qui fait suite à la constatation de plusieurs écarts de nature et gravité diverses qui amènent à se poser la question de sanction éventuelles ;
- Des campagnes thématiques ciblées sur le respect d'obligations spécifiques, comme celle menée en avril 2023 sur le respect des stocks de sécurité.

[120] Le nombre de sanctions en termes de non-respect à la réglementation relative aux ruptures de stocks est passé d'une seule sanction prononcée en 2018 à 36 sanctions prononcées en 2024.

● Points forts

¹⁷ Article R. 5312-2 CSP : I. — Sur la base d'inspections réalisées en application des dispositions de l'article L. 5313-1, de résultats de contrôles ou d'éléments mettant en évidence des manquements constatés au titre des articles L. 5471-1 et R. 5471-1, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut engager une procédure de sanction financière à l'encontre des auteurs de ces manquements. (...).

[121] S'agissant du risque de ne pas lancer de procédure de sanction alors qu'un manquement est constaté, la démarche des campagnes thématiques est apparue à la mission comme très pertinente et bien organisée. D'après les audités, elle a été très chronophage au vu du nombre de MITM mais ce type de démarche contribue par ailleurs à l'anticipation puisqu'il s'agit d'une approche à froid permettant d'identifier des écarts en amont de toute situation de risque de rupture ou de rupture. Ce type d'approche pourra être reproduit lorsque les travaux sur l'anticipation à froid seront aboutis (exemple : campagne PGP dès lors qu'un outil permettra d'identifier l'insuffisance de PGP (cf. partie 3.1.1).

[122] Pour les situations précises avec écart constaté ou pour les approches « laboratoires », la palette graduée des réponses possibles est claire : échanges, convocation, courriers officiels, rappels à la loi, sanctions. Dès lors que la sanction est envisagée, la direction de l'inspection saisit la direction déontologie et réglementation (DRD).

[123] S'agissant du risque de ne pas retenir la sanction adéquate, les lignes directrices fixées par décision du directeur général de l'ANSM décrivent de manière très précise l'ensemble des critères de détermination des sanctions. L'annexe 3 est consacrée aux manquements aux obligations relatives à la lutte contre les ruptures de médicaments (ces lignes directrices sont en cours d'actualisation pour tenir compte des modifications issues de la LFSS pour 2025).

[124] L'ANSM a précisé à la mission qu'il n'y avait eu aucune annulation des sanctions prononcées en contentieux administratif (une seule adaptation de la sanction).

[125] Sur ce second risque, il n'y donc aucune difficulté constatée.

● Points de progrès

[126] S'agissant du risque de ne pas lancer de procédure de sanction, de manière globale, l'ANSM n'a pas encore défini de plan d'action interne en matière¹⁸ de sanction dans le champ de la lutte contre les pénuries mais a déjà identifié ce besoin dans sa propre feuille de route.

[127] Il n'y pas en tant que telle de procédure entre les directions relatives aux sanctions financières ; il n'y a pas non plus de traçabilité systématique des écarts à la réglementation par les divers services de l'ANSM. Cette traçabilité n'est assurée que lorsque les discussions internes amènent à s'interroger sur une procédure de constatation de l'écart, ce qui repose donc sur les cas et alertes qui sont remontés par chaque évaluateur en réunion collective.

● Causes

[128] Le volume des MITM entraînant des obligations spécifiques comme l'augmentation des arrêts de commercialisation et des déclarations de risque de rupture ou de risque de rupture a conduit légitimement l'ANSM à prioriser les enjeux « métiers » de sécurité sanitaire.

[129] Par ailleurs, le lien de confiance entre l'ANSM et les industriels est important pour une gestion optimale des risques de ruptures et l'équilibre à trouver entre le rôle sanitaire et le rôle de « gendarme » n'est pas simple lorsque l'enjeu premier est de permettre l'accès des médicaments aux patients.

¹⁸ Modification apportée suite à la période contradictoire

● Conséquences

[130] Il ne peut être identifié de conséquence immédiate à l'absence de sanction dans certains cas. Mais une attention aux sanctions reste nécessaire car la sanction est un outil dissuasif vis-à-vis du contournement des obligations. Ainsi, par exemple, certains industriels ont pu se sentir protégés d'une éventuelle sanction pour non-respect du stock de sécurité lorsqu'ils avaient déclaré un risque de rupture, avec un refus de clôturer une déclaration malgré une remise à disposition de la spécialité. L'ANSM a dû rappeler que le statut « en risque de rupture » n'était pas en tant que tel exonératoire du respect du stock de sécurité.

[131] D'autre part, sans traçabilité systématique, il apparaît plus difficile de caractériser le critère de « réitération », critère prévu par les textes pour la mise en œuvre des sanctions¹⁹.

● Recommandation

[132] La mission recommande donc d'établir un plan interne sur les sanctions²⁰ en matière de lutte contre les pénuries qui puisse comporter les critères de lancement de procédure de sanction, les priorisations thématiques, en dehors des écarts ponctuellement constatés, les enjeux organisationnels (articulation entre directions) et la traçabilité systématique des écarts à la réglementation qu'ils soient graves ou non, exceptionnels ou non. Cette préconisation vaut pour le respect des obligations liées à la prévention des risques de rupture, à la gestion du risque de rupture et aux arrêts de commercialisation (cf. partie 3).

Recommandation n°4 Elaborer un plan d'action interne sur les sanctions financières en matière de lutte contre les pénuries²¹.

¹⁹ L.5312-4-1 du CSP : Les montants de la sanction financière et de l'astreinte sont proportionnés à la gravité des manquements constatés. Ils tiennent compte, le cas échéant, de la réitération des manquements sanctionnés dans un délai de deux ans à compter de la date à laquelle la première décision de sanction est devenue définitive.

²⁰ Rédaction modifiée suite à la période contradictoire

²¹ Rédaction modifiée suite à la période contradictoire

2 La gestion du risque de rupture, l'ANSM en aval de la chaîne

Intitulé du risque ²²	Criticité inhérente	Criticité résiduelle	Recommandation associées
Ne pas voir une déclaration ou une actualisation de déclaration ou la voir très tard*			
Ne pas considérer la déclaration, comme "à risque" et donc à traiter, à l'entrée ou au cours de son évolution*			R5 : Mettre en place une grille d'analyse de risque automatisée sur la base des informations de Trustmed pour les données entrantes et pour le suivi des dossiers. R6 : Faire évoluer rapidement Trustmed en priorisant l'analyse de risques et les règles d'alertes automatisées
Ne pas avoir les informations de localisation des stocks dans la chaîne pour mieux caractériser le risque de rupture			R8 : Lancer les travaux relatifs au DP- rupture issu de la LFSS 2025 en engageant, sans attendre, la phase de recueil des besoins sur les données à collecter et sur les exploitations attendues de ces données pour le développement de l'outil. R9 : Mieux prendre en compte la dimension territoriale dans l'analyse des stocks disponibles et la caractérisation du risque de rupture
Ne pas prendre de mesure**			
Prendre une mesure insuffisante ou mal calibrée			R7 : Mettre en place des référentiels (fiches réflexes) sur les différentes mesures de gestion des risques de ruptures, associant le cas échéant la DGS
Prendre une mesure non pertinente			
Information -Oubli de destinataires professionnels de santé et canal inadapté***			R10 : Mieux informer sur les ruptures et leurs conséquences en utilisant des canaux ciblés d'information des professionnels de santé et des patients pour répondre au plus près de leurs besoins
Information-Mauvais canal de diffusion et difficultés d'accessibilité et d'appropriation par les usagers***			

* Le risque a été reformulé à la suite de travaux terrain et la notion d'actualisation des déclarations a été intégrée car il s'agit d'un flux entrant très important

** Ce risque n'est pas traité en tant que tel car il est la résultante du défaut d'analyse de risque

*** La mission a reformulé les risques relatifs à l'information (passage de trois risques à deux risques)

[133] Pour tout médicament d'intérêt thérapeutique majeur (MITM), les exploitants et titulaires d'autorisation de mise sur le marché (AMM) doivent déclarer, « dès qu'ils en ont connaissance »

²² Plusieurs intitulés de risques ont été précisés lors de la phase terrain marqués par un *

une rupture de stock ou un risque de rupture de stock. En moyenne l'ANSM doit traiter 5000 déclarations de risque de rupture ou de rupture par an.

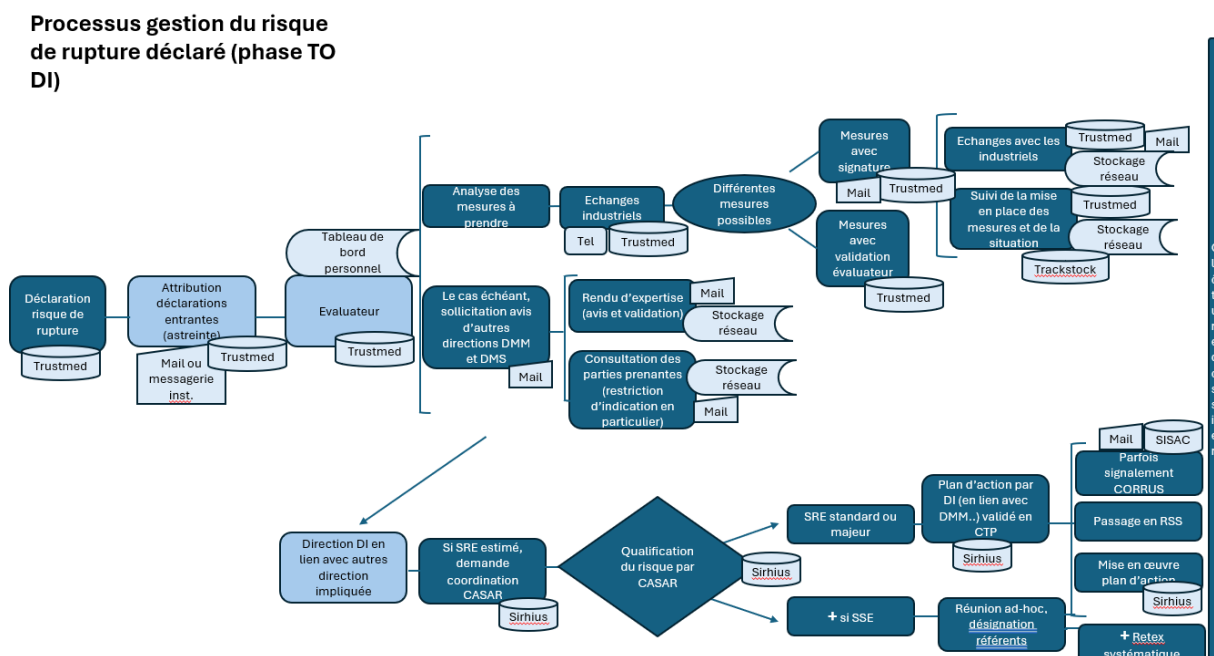
[134] L'exploitant est tenu de mettre en place, après accord de l'ANSM, ou sur demande de l'agence, des solutions alternatives permettant de faire face à cette situation et de mettre en œuvre les mesures prévues dans le plan de gestion des pénuries. Il doit également prendre, après accord de l'agence, les mesures d'accompagnement et d'information des professionnels de santé ainsi que les mesures permettant l'information des patients, notamment par l'intermédiaire des associations de patients.

[135] A date, 8 ETP (comprenant la part d'encadrement) du pôle « défaut qualité et rupture de stocks » (DQRS), au sein de la direction de l'inspection, sont chargés de la gestion des risques de rupture. Les 6 évaluateurs reçoivent les déclarations de risque de rupture ou de rupture faites par les exploitants de MITM via l'outil Trustmed.

[136] Les évaluateurs assurent le traitement des déclarations en vue de la mise en œuvre, le cas échéant, de mesures de gestion. Ils sont amenés à solliciter différentes directions de l'ANSM, dont les deux directions médicales et la direction des métiers scientifiques²³ pour des avis techniques sur les alternatives, sur certaines mesures de gestion comme celles du lancement de préparations magistrales officinales ou hospitalières ou des mesures d'importation.

[137] Lorsque la criticité du risque de rupture est élevée, la situation dite « situation à risque élevé ou SRE » est coordonnée par le « Centre d'appui aux situations d'urgence, aux alertes sanitaires et à la gestion des risques » (CASAR) via l'outil SIRHIUS.

Schéma 2 : Logigramme processus gestion du risque de rupture



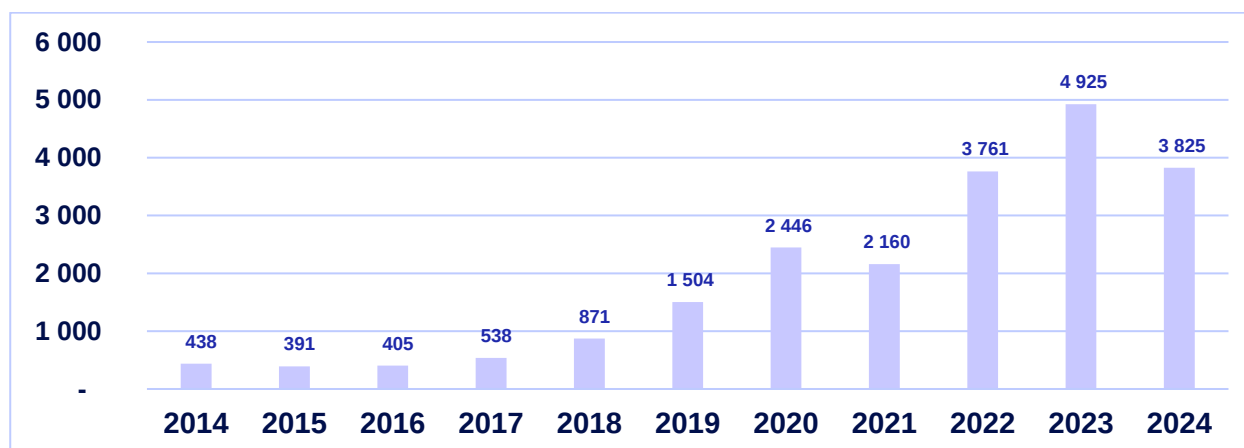
Source : Mission, d'après auditions et immersion, 2025

²³ Modification apportée suite à la période contradictoire

2.1 Une volumétrie très importante de déclarations de risque de rupture ou de rupture et d'actualisation des déclarations à gérer

[138] La crise COVID a été un révélateur des difficultés d'anticipation et d'approvisionnement dans un contexte de brusque accroissement de la demande mondiale de certains produits. Cependant, les tensions relatives aux approvisionnements étaient antérieures à la crise sanitaire et le nombre de déclarations de rupture de stock ou de risque de rupture de stock s'est fortement accru depuis 2018.

Graphique 3 : Evolution des déclarations de ruptures et risques de ruptures de stock de médicaments à l'ANSM 2014-2024



Source : ANSM, février 2025

[139] En 2023, les déclarations concernaient principalement le système cardiovasculaire, le système nerveux et les anti-infectieux. La baisse du nombre de déclarations visible entre 2023 et 2024 ne peut à ce stade être interprétée comme une tendance à date, l'évolution du marché avec une concentration des industriels et une gestion du marché en flux tendu ne permet pas d'envisager en tant que tel une évolution favorable. Par ailleurs, une baisse du nombre de déclarations ne signifie pas une moindre charge car certaines situations de risque de rupture ou de rupture impliquent une mobilisation très importante, et sur la durée, des autorités publiques. La mission a pu constater la complexité de certaines situations, ainsi que la ramification des conséquences d'une rupture sur un ensemble d'autres médicaments.

2.1.1 Une gestion efficace des flux entrants

➤ **Risque couvert : Ne pas voir une déclaration ou une actualisation de déclaration ou la voir très tard**

● Points forts

[140] L'organisation du pôle DQRS pour les déclarations entrantes repose sur une astreinte journalière qui permet d'assurer que l'exhaustivité du traitement des déclarations entrantes. L'astreinte journalière est chargée de toutes les déclarations entrantes qui ne concernent pas une

dénomination commune internationale (DCI)²⁴ déjà attribuée à un évaluateur. Cette organisation permet d'assurer à la fois la cohérence de la gestion des situations au titre d'une même DCI et d'assurer que toute déclaration entrante fait l'objet d'une attribution.

[141] L'outil Trustmed, qui reçoit les déclarations des industriels, signale automatiquement l'arrivée d'une déclaration, dès lors que la déclaration est attribuée, une notification par courriel est également envoyée à l'évaluateur en charge.

[142] Par ailleurs, les déclarations peuvent être mises à jour par les industriels au cours du temps. L'outil Trustmed signale toute mise à jour de la déclaration à l'évaluateur en charge, avec une notification par courriel. L'actualisation des déclarations est donc un enjeu tout aussi important que l'entrée de la déclaration puisqu'une situation « sous contrôle » ou de « risque faible » peut devenir un risque important à gérer rapidement.

[143] Lors de son immersion la mission a constaté que l'astreinte permettait de gérer les flux de manière satisfaisante malgré la charge que cela représente en sus des déclarations à gérer en propre par l'évaluateur d'astreinte.

[144] Au regard de la charge des notifications aux évaluateurs, l'assistante du pôle DQRS exporte de manière hebdomadaire pour les évaluateurs la liste des notifications non traitées et des éléments « en attente ANSM » ou « en attente laboratoire » sous Trustmed.

● Points de progrès

[145] Si une procédure de gestion des déclarations existe bien, elle n'a pour autant pas été citée comme support de l'analyse de risque par les évaluatrices lors des entretiens qui n'identifient donc pas ce document comme outil de référence dans leur pratique.

[146] La procédure précitée n'indique par ailleurs pas de délai pour l'analyse préalable de la déclaration. Certains évaluateurs indiquent faire un premier traitement de toutes leurs déclarations reçues le jour même d'autres indiquent un délai maximal de 72h pour le premier traitement de certaines déclarations du fait de priorisations au regard de la charge du jour (DCI nouvelles, spécialité de sensibilité particulière, spécialité en monopole, actualisations sur une déclaration à risque, gestion des situations de risque de ruptures sensibles...). Ce fonctionnement a bien été constaté par la mission lors des immersions : les évaluateurs identifient souvent rapidement les déclarations de risques de rupture emportant des conséquences qui nécessitent un traitement immédiat et celles qui peuvent attendre les 72h éventuelles. Pour mémoire, il ne s'agit que très rarement de ruptures sèches.

[147] Par ailleurs, si l'outil Trustmed est bien paramétré pour des notifications à chaque déclaration et mise à jour de déclarations, toute manipulation de l'outil entraîne une notification,

²⁴ La DCI d'un médicament correspond au nom de la substance active qui le compose : c'est le nom scientifique du produit. Une même substance active peut-être présente dans des dizaines de médicaments de noms de marques différents. Contrairement au nom de marque du médicament, la DCI peut délivrer des informations-clés permettant de reconnaître les substances d'un même groupe pharmacologique ou chimique : par exemple, le suffixe -olol désigne la famille des bêtabloquants, -azépam celle des benzodiazépines, etc. La DCI fournit de cette manière des indications sur le mode d'action des médicaments et les éventuels risques d'interaction.

ainsi si un industriel se reprend à trois fois pour écrire un commentaire, plusieurs notifications s'en suivront. La mission a pu constater plusieurs notifications en doublons.

[148] Les points susmentionnés permettent d'identifier des pistes d'amélioration mais la mission considère qu'il n'y pas de dysfonctionnement de nature à formaliser des recommandations.

2.1.2 Une analyse de risque non homogène et non tracée : fragilité de l'individualisation des analyses malgré la compétence indéniable des évaluateurs

➤ **Risque couvert : ne pas considérer la déclaration, comme "à risque" et donc à traiter, à l'entrée ou au cours de son évolution**

● Points forts

[149] Le département DQRS dispose d'une procédure de gestion des déclarations. Cette procédure explicite les critères d'analyse de risques (part de marché de la spécialité impactée, durée de la rupture, circuit de distribution, indication thérapeutique, disponibilité d'alternatives), le mode opératoire selon le niveau de risque, faible ou important, et les avis pouvant être sollicités.

[150] Les évaluateurs ont une habileté à gérer une grande volumétrie d'informations entrantes et des réflexes indéniables leur permettant d'analyser rapidement une déclaration entrante. En soutien de cette habileté, deux éléments principaux peuvent être cités :

- Un système de compagnonnage pour les nouveaux arrivants : le nouvel arrivant avec un senior ;
- Des temps collectifs nombreux : point sur les dossiers transversaux « Rupture de stock/défaut qualité » toutes les semaines ; point sur les déclarations de ruptures de stock tous les 2 jours, point sur les suivis des stocks (TracStock cf. partie 2.2.2) toutes les semaines.

[151] Par ailleurs, pour les situations à haut risque, une procédure commune à toutes les missions de l'Agence a été élaborée et diffusée listant les critères devant conduire les directions métiers à identifier les situations relevant d'une coordination par le CASAR, autrement appelé phase de « pré-SRE »²⁵. Le CASAR attribue sur cette base un niveau de criticité : situation à risque élevé - SRE standard, SRE majeure, Situation sanitaire exceptionnelle -SSE (ou parfois si la situation n'a pas les critères requis mais reste sensible « Sujet sanitaire » -SUSAN). Ainsi les déclarations de risque de rupture ou de rupture jugées à haut risque sont des SRE qui sont gérées par DQRS en lien avec les autres directions scientifiques mais sous coordination du CASAR.

²⁵ Les critères sont : les conséquences sur la personne (intensité/étendue de l'impact, reproductibilité/type de population), conséquences pour les personnes ou circonstances de survenue de l'événement présentant un caractère inattendu, non-conformités majeures constatées, sensibilité médiatique, événement associé au fonctionnement et à l'organisation des soins, événement impliqué dans la gestion d'une situation sanitaire exceptionnelle)

[152] Le CASAR a confirmé que les sollicitations de DQRS pour qualification de SRE étaient toujours adéquates.

● Points de progrès

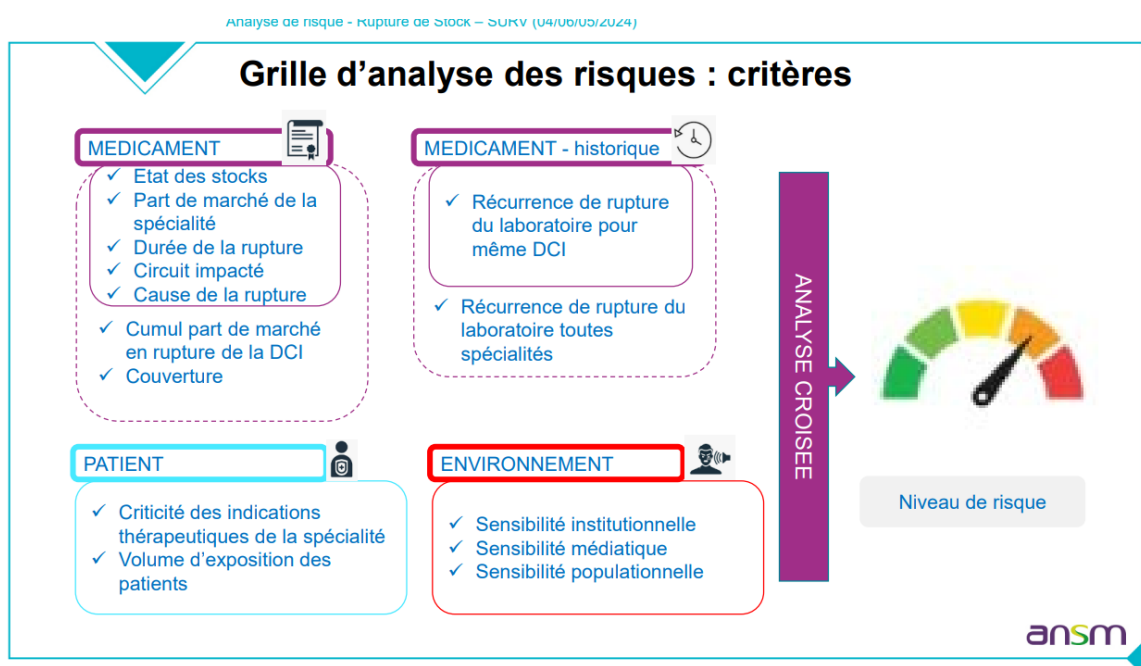
[153] En premier lieu, les critères d'appréciation du risque ne sont pas tracés par les évaluateurs.

[154] La mission constate que si les évaluateurs procèdent à une analyse rapide, appuyée sur une bonne connaissance du marché, des laboratoires déclarants et de l'outil, les éléments de cette analyse ne sont pas traçables dans l'outil Trustmed, ni ailleurs ; ils reposent actuellement essentiellement sur un engagement individuel fort dans le travail d'analyse. Chacun s'est approprié les critères d'analyse de la procédure ci-dessus à sa manière, pour absorber le volume des déclarations entrantes.

[155] La mise en place d'analyse de risque systématique, harmonisée et traçable, sur la base d'une grille et d'un système de cotation automatique pour les données de Trustmed, est un enjeu important pour gérer la volumétrie et permettre de « classer » les déclarations par leur criticité en limitant au maximum l'appréciation uniquement individuelle du niveau de risque.

[156] Une grille d'analyse de risques, automatisée, a été élaborée et testée pendant la première phase de la mission. Une difficulté d'ordre organisationnel a interrompu le processus. Le document de travail transmis à la mission est très précis, plus précis que la procédure susmentionnée car chaque critère est lui-même traduit en niveau de risque. La grille d'analyse prévoit des critères allant de A à M permettant de scorer le niveau de criticité des déclarations de risque de rupture ou de rupture. La majeure partie du score final de criticité repose sur une analyse automatisée de l'outil Trustmed à partir des informations déclarées par l'industriel. Deux critères « patients » et « environnement » restent de l'appréciation des évaluateurs qui les cotent dans l'outil.

Schéma 3 : Présentation grille d'analyse de risque



Source : ANSM, janvier 2025

[157] L'analyse de risques, qui nécessite d'être affinée (par exemple, la voie d'administration pourrait être un critère supplémentaire²⁶), devrait permettre de mettre en place un tableau de bord des déclarations par risque (cf. partie 1.2.1) et une analyse de risque devrait pouvoir être remobilisée à d'autres étapes que celle de l'entrée de la déclaration au regard des actualisations faites par l'industriel.

[158] Par ailleurs, si les évaluateurs ont des réflexes indéniables dans l'analyse des déclarations entrantes et de notifications, les modalités de vérification des informations des industriels sont variables d'un évaluateur à l'autre et la mission a pu constater que les exploitants font des erreurs dans les données transmises. L'information étant de la responsabilité de l'industriel, le degré de vérification et de contradictoire attendu des évaluateurs n'est pas précisé actuellement²⁷. En outre, en cas d'actualisation d'une déclaration par un industriel, les éventuelles incohérences entre les informations déclarées²⁸ ne peuvent se voir qu'en regardant la déclaration initiale ou en consultant le tableau de suivi personnel.

[159] En second lieu, la mission a pu constater un grand nombre de dossiers dits « dormants » (de l'ordre de 2000) et une dépendance des évaluateurs à leurs propres outils de suivi personnels. Le risque étant considéré faible et peu d'éléments nouveaux intervenant au cours du temps, ces très nombreux dossiers dits « dormants », sont peu réinterrogés par le pôle du fait de la charge des déclarations entrantes à analyser et des déclarations complexes à gérer. Le pôle DQRS envisage avec la direction des systèmes d'information de l'ANSM un outil permettant un suivi automatisé des contenus de certaines déclarations pour générer des alertes.

[160] En troisième et dernier lieu, l'outil Trustmed reste insuffisamment adapté pour servir le processus gestion du risque.

[161] En effet il ne permet pas un réel suivi des dossiers. Chaque évaluateur a donc dû se créer son propre outil de suivi, en l'occurrence des tableaux Excel très hétérogènes.

[162] L'exemple le plus illustratif est celui des informations relatives aux stocks et aux dates de réapprovisionnement. Les laboratoires n'indiquent pas si les réapprovisionnements attendus lors de la déclaration initiale, par exemple, ont bien été effectifs. De même, ils ne précisent pas, lorsqu'ils actualisent leurs déclarations sur une date de réapprovisionnement, si cette nouvelle date de réapprovisionnement signifie un réapprovisionnement supplémentaire ou un report du réapprovisionnement initialement prévu, ce qui peut conduire dans ce second cas à un risque de rupture sèche.

[163] De plus, il est impossible de lier les déclarations portant sur une même DCI sous l'outil. La mission a pu constater que sur un même produit, plusieurs déclarations de faible risque par plusieurs exploitants peuvent entraîner un basculement vers une non- couverture des besoins, sans que les outils n'aient pu mettre les évaluateurs en situation de repérer ce basculement.

²⁶ Certaines populations ne peuvent utiliser certaines voies d'administration (pédiatrie, personnes âgées ou en situation de handicap)

²⁷ A noter que les DMM sollicitées pour des mesures de gestion font des vérifications complémentaires, notamment sur les parts de marché via EPI-PHARE (groupement de coopération ANSM-CNAM) localisé dans les locaux de l'ANSM.

²⁸ En déclaration initiale, un volume de vente habituel de X unités, en actualisation des déclarations, un nouveau volume de vente habituel

● Causes

[164] L'analyse de risque harmonisée et formalisée des déclarations entrantes ou actualisées n'était pas un enjeu en 2012 face à un faible volume de déclarations.

[165] Les équipes qui étaient chargées des déclarations de ruptures avant 2018²⁹ (direction de la surveillance) avaient commencé à travailler sur une analyse de risque formalisée qui n'a pas abouti pour différentes raisons :

- Temps de disponibilité insuffisante pour mener ce projet parallèlement à la gestion des ruptures ;
- Difficultés d'identification des critères pertinents ;
- Pas d'outil numérique pour récupérer l'information automatiquement.

[166] Le projet d'analyse automatisée est en cours aujourd'hui ; le développement de l'outil intégré à Trustmed pour l'entrant est déjà avancé mais encore à faire pour le suivi des déclarations.

[167] S'agissant par ailleurs de l'outil Trustmed, les évolutions souhaitées par la direction de l'inspection (dont règles d'alerte) n'ont pas été priorisées du fait des moyens et de ressources de la DSI, même si en 2024, une ligne budgétaire est bien dédiée à Trustmed ; toutes les missions de l'ANSM ont en effet des enjeux SI majeurs au vu de la volumétrie du secteur des produits de santé.

● Conséquences communes en cas de dysfonctionnement dans la gestion du risque de rupture

[168] Si on évalue mal le risque lié à un risque de rupture déclaré, cela peut entraîner l'absence ou l'insuffisance de mesures de gestion, ce qui conduit inévitablement à une situation de rupture, à l'absence d'accès du patient au médicament et donc à un risque immédiat, pour sa santé, voire un risque vital (cas de la rupture MITM sans alternative) ou à une perte de chance pour le patient (si une communication sur les alternatives n'a pas eu lieu auprès des professionnels de santé par exemple).

[169] Il en est de même pour les évolutions du risque de rupture au cours du temps sur une déclaration ouverte.

● Recommandations

[170] Au regard de tous ces éléments et en particulier du travail déjà avancé sur l'analyse de risque harmonisée, la mission ne peut que souligner la nécessité de poursuivre les travaux en cours et d'aboutir le plus rapidement possible à l'automatisation et à la traçabilité de l'analyse de risque sur les déclarations entrantes, mais également sur des déclarations déjà ouvertes à période régulière.

Recommandation n°5 Mettre en place une grille d'analyse de risque automatisée sur la base des informations de Trustmed pour les données entrantes et pour le suivi des dossiers.

²⁹ Modification apportée suite à la période contradictoire

[171] Pistes opérationnelles :

- poursuivre le travail engagé sur la grille d'analyse de risque en intégrant le cas échéant une cotation pour les voies d'administration de manière à majorer le risque pour des voies d'administration indispensables à certaines populations (personnes âgées ou en situation de handicap ou personnes avec difficulté de déglutition, pédiatrie) ;
- mettre en place un processus similaire d'analyse de risque en continu pour permettre de suivre les dossiers dits « dormants » et pour assigner des règles de ré-interrogation des laboratoires pour actualisation ;
- un aide-mémoire pourrait être utile pour donner un cadre quant aux vérifications des informations transmises par les exploitants, notamment sur le volume habituellement couvert et les parts de marché. En effet, si la responsabilité est bien celle des industriels, il ne peut être considéré que cela décharge l'ANSM de vérifications utiles à la prévention des ruptures.

Recommandation n°6 Faire évoluer rapidement Trustmed, en priorisant l'analyse de risque et les règles d'alertes automatisées

[172] Pistes opérationnelles :

- Intégrer l'analyse de risque susmentionnée
- Créer des règles d'alertes, en particulier sur le calendrier des approvisionnements afin de pouvoir déclencher une alerte à J-48h, par exemple, de la date de réapprovisionnement avec un envoi automatique au laboratoire pour confirmer la date et confirmer par la suite l'effectivité du réapprovisionnement.
- Dans la mesure où les déclarations de ruptures sont gérées par DCI afin d'évaluer les risques propres à une molécule dans une même indication, mettre en place un système de codage permettant de lier des dossiers interdépendants pour faciliter le traitement des évaluateurs.
- Autoriser l'accès des autres directions de l'ANSM à Trustmed et créer un onglet réservé aux agents de l'ANSM pour y déposer les échanges internes utiles à la traçabilité (en lien avec partie 2.2.1).
- Ajouter un item sur les volumes de contingentement proposés (en lien avec partie 2.2.1)
- De manière plus globale, faire évoluer l'outil en fonction de l'expression de besoins de la direction de l'inspection pour laquelle un travail de priorisation a été fait

2.2 Des mesures de gestion du risque face à des situations de plus en plus complexes

[173] Au titre de l'article L. 5121-33-3 du code de la santé publique (CSP)³⁰, l'ANSM, en tant qu'autorité dotée d'un pouvoir de police sanitaire, est amenée à prendre des décisions dans la gestion de la rupture.

³⁰ Article L5121-33-3 CSP : En cas de rupture ou de risque de rupture d'approvisionnement d'un médicament d'intérêt thérapeutique majeur ou d'un vaccin mentionné au b du 6° de l'article L. 5121-1, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut, après mise en œuvre d'une

[174] Les textes ne listent pas les différentes mesures de gestion du risque de rupture pouvant être mises en œuvre par les exploitants ou décidées par l'ANSM mais listent les mesures dérogatoires au droit commun pouvant être prises par le ministre au titre du pouvoir réglementaire (articles L5121-1 du CSP recours aux préparations hospitalières et officinales, L5121-33-1 du CSP prescription conditionnelle et dispensation à l'unité), tâche incombant alors à la direction générale de la santé.

[175] La palette des mesures de gestion du risque de rupture comporte notamment³¹ :

- la mobilisation de sites de production alternatifs,
- la mise à disposition ou l'importation de lots destinés à d'autres marchés (avec fixation du prix par le CEPS),
- les recommandations pour des alternatives dont des préparations magistrales (ou préparations officinales spéciales dont le décret d'application est en cours),
- les actions sur le circuit de distribution :
 - contingentement quantitatif (volumes),
 - contingentement qualitatif (indications du médicament),
 - restriction de circuit (arrêt du circuit officine au profit exclusif de l'hôpital par exemple),
- les préparations magistrales³² (avec fixation du prix via la DGS avec la DSS),
- la conditionnalité de la prescription à des examens préalables,
- la dispensation à l'unité.

[176] De nouvelles mesures viendront compléter cette palette (décret d'application en cours) : les préparations hospitalières spéciales et les préparations officinales spéciales.

[177] Dans des situations très complexes, un grand nombre de mesures peuvent être mises en œuvre graduellement ou simultanément, comme cela a été le cas pour les tensions d'approvisionnement sur la quétiapine, utilisées comme traitement antipsychotique, faisant suite à la suspension activité du site de production situé en Grèce.

Les mesures mises en place pour faire face aux tensions d'approvisionnements de Quétiapine

Contingentement quantitatif, contingentement qualitatif et report vers d'autres spécialités dans certaines indications, activation du plan de solidarité européen³³, recherche de pistes d'importation et importation, dispensation à l'unité en pharmacie d'officine, mise en place de préparations magistrales

procédure contradictoire, prendre les mesures de police sanitaire nécessaires pour garantir un approvisionnement approprié et continu par les titulaires et les exploitants d'autorisations de mise sur le marché.

³¹ Modification apportée suite à la période contradictoire

³² Les préparations magistrales sont réalisées pour un patient déterminé et selon une prescription médicale, en raison de l'absence de spécialité disponible ou adaptée. Elles sont préparées par une pharmacie d'officine ou par une pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé (pharmacie hospitalière...).

³³ Plan de solidarité européen : activable pour les molécules critiques afin de bénéficier de lots présents dans d'autres Etats membres (demande faite par l'EMA auprès des pays volontaires avec réponse attendue sous 5 jours)

2.2.1 Un investissement incontestable des équipes de l'ANSM dans la gestion du risque de rupture mais des référentiels d'analyse qui mériteraient d'être formalisés

Risque couvert : Prendre une mesure insuffisante ou mal calibrée et prendre une mesure non pertinente

[178] Si la palette des mesures de gestion du risque de rupture n'est pas réglementaire, ce qui a le défaut d'un manque de lisibilité, cela a l'avantage supérieur de permettre d'évoluer en temps réel et, le cas échéant, d'identifier une mesure qui n'est pas utilisée habituellement.

[179] La mission s'est intéressée en particulier à l'une des mesures principalement utilisées en dehors de l'importation (rupture plus avancée), celle du contingentement.

[180] En effet, figurent parmi les mesures le plus utilisées en gestion de risque de rupture, les mesures de contingentement quantitatif. En général, ces mesures, très souvent proposées par les industriels, sont acceptées immédiatement par les évaluateurs.

[181] En cas de besoin de contingentement important, un contingentement qualitatif peut devenir nécessaire (restriction d'indication par exemple avec granularité possible : pas de nouvelle mise sous traitement...) afin de diriger les volumes pour les patients sans alternative.

[182] Cette situation nécessite des interactions avec des cliniciens. Ainsi, les évaluateurs du pôle DQRS sollicitent les directions médicales (DMM1 et DMM2) afin de cadrer le contingentement qualitatif en consultant les parties prenantes (indications retenues pour la spécialité en risque de rupture et conduite à tenir pour les reports vers d'autres spécialités, sous dosage pour les indications non retenues) et d'informer les professionnels de santé. Le contingentement qualitatif a des impacts lourds pour les industriels car cela implique le traitement de formulaires patients et une évaluation de la justification de libération du traitement à l'attention de ces patients.

[183] Les DMM et la DMS³⁴ interviennent également pour valider les importations, identifier des mesures comme les préparations magistrales ou, avec consultation systématique des parties prenantes, faire des préconisations de priorisation et de report vers d'autres alternatives. La direction des métiers scientifiques pour les préparations magistrales, la direction des autorisations pour les demandes de flexibilité réglementaire ou encore la direction de la surveillance pour la question des erreurs médicamenteuses pouvant être liées à un report sont également sollicitées.

[184] Enfin, la mission s'est intéressée aux articulations ANSM-DGS pour la fixation des prix pour les préparations magistrales en particulier.

● Points forts

[185] La compétence des évaluateurs et la mise en place d'analyse collégiale tous les 2 jours au sein du département, couplées aux avis demandés aux directions médicales en particulier (qui participent d'ailleurs au temps collectif) ou à la direction de la surveillance sur le risque d'erreur médicamenteuse liée à la mise en place d'alternatives, sécurisent la prise de mesure de gestion.

³⁴ Modification apportée suite à la période contradictoire

[186] Un tableau de suivi des points collectifs et une extraction hebdomadaire des déclarations faisant l'objet de réponse en attente (en attente laboratoire ou en attente ANSM) sont des mesures de contrôle appropriées.

[187] Par ailleurs, l'outil Trustmed est configuré avec l'ensemble des mesures de gestion du risque, à l'exception de celles de niveau réglementaire décidées par le ministre, permettant d'identifier la palette des mesures.

[188] Enfin, l'organisation sur les situations à risque élevé (SRE ou SSE) est très claire, les référentiels sont de l'avis des personnes auditionnés bien respectés. L'outil SIRHIUS est utilisé pour toute situation SRE/SSE et assure une traçabilité des actions. Parmi les médicaments dits « traceurs » (cf. annexe méthodologie) utilisés par la mission pour regarder l'ensemble des éléments disponibles dans le champ de l'audit, les situations des médicaments qualifiées de SRE ou de SSE sont très bien tracées. Ces situations SRE/SSE sont remontées en réunion de sécurité sanitaire hebdomadaire pilotées par la DGS.

● Points de progrès

[189] Les dossiers les plus complexes amènent toujours des travaux inter-directions de l'ANSM et dans ces situations (hors SRE/SSE), l'outil Trustmed ne trace pas les avis et mesures prises, alors que l'enjeu de traçabilité est majoré. A date, les échanges sur les mesures de gestion les plus impactantes se font par mail et sont enregistrés sur le réseau ANSM mais sans que les documents finaux soient systématiquement rebasculés dans l'outil.

[190] Les directions impliquées, comme les DMM, n'ont pas accès à Trustmed en cas de besoin de vérification d'informations et les échanges inter directions ne sont pas tracés dans l'outil Trustmed qui ne comporte pas d'espace non accessible aux industriels.

[191] S'agissant des délais liés aux interactions entre directions de l'ANSM, il n'existe pas de délai fixe. Si toutes les directions sont impactées par une grande charge de travail, les mesures de gestion du risque de rupture doivent pouvoir être traitées rapidement. En effet, il y a une pression forte sur les évaluateurs du pôle DQRS qui peuvent mesurer l'urgence à agir tout en étant dépendants de la réactivité des autres directions et des consultations des parties prenantes. Ces délais placent les évaluateurs en posture d'attente ; cette situation est par nature pesante dans le processus de gestion, des délais prévisionnels sont en ce sens importants.

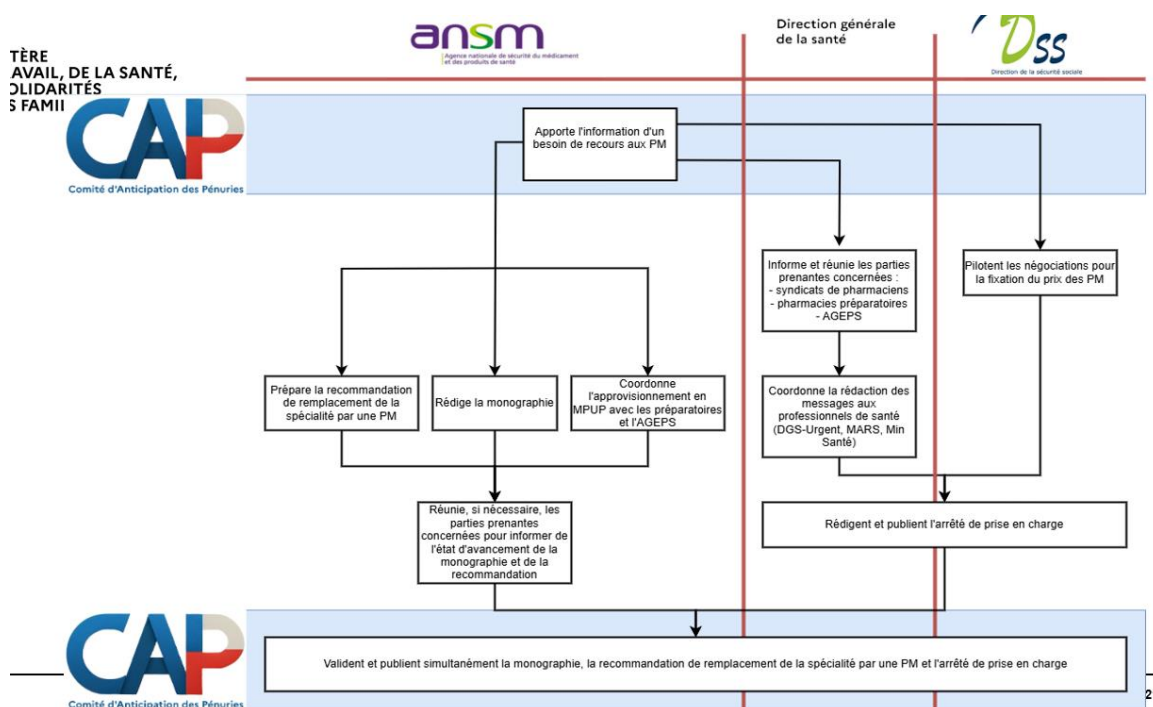
[192] Dans le même sens que sur l'analyse de risque vu plus haut, des règles d'alertes sur le suivi des déclarations, ici pour le suivi des mesures mises en place, ne sont pas générées automatiquement par l'outil Trustmed pour pouvoir ajuster le cas échéant les mesures de gestion.

[193] Par ailleurs, s'agissant des mesures de contingentement évoquées supra, la mission a pu constater que si le laboratoire ne propose pas de contingentement quantitatif, les évaluateurs peuvent envisager de demander un contingentement mais sans que des critères d'aide à la décision puissent les guider. La question de la temporalité d'une telle demande se pose car si elle est faite trop précocement, elle impacte négativement la fluidité du marché. Si elle est faite trop tardivement, elle n'évite pas la rupture sèche. C'est là un point de fragilité dans l'adéquation des mesures de gestion à prendre. De plus, dans l'outil Trustmed, il n'est pas demandé aux industriels de préciser le volume de contingentement décidé (qui serait exprimé en pourcentage), en circuit ville et en circuit hôpital, or selon le volume, l'impact patient peut être important nécessitant

alors une information vers les parties prenantes. L'opposabilité de ces mesures de contingentement a pu être discutée par quelques rares industriels ; un décret est en cours pour sécuriser juridiquement ce type de mesure (cf. tableau 2).

[194] Pour les mesures de gestion à articuler avec la DGS, la mission a pu constater une anticipation insuffisamment formalisée. Pour exemple, une recommandation de préparation magistrale a été publiée sans avoir saisi la DGS pour la fixation du prix avec la DSS, entraînant une période d'incertitude pour les pharmaciens entre les deux publications. Un travail est en cours pour formaliser un processus partagé sur le recours aux préparations magistrales, comme le montre le logigramme décisionnel ci-dessous travaillé dans le cadre du comité d'anticipation des ruptures.

Schéma 4 : Logigramme mesure de recours aux préparations magistrales



Source : Comité anticipation des ruptures 18 février 2025

Causes

[195] Pour décider des mesures de gestion adéquates, l'ANSM reste dépendante des informations transmises par les industriels. Le risque de mesure mal calibrée peut se réaliser du fait de mauvaises informations des industriels ou de non-proposition des industriels.

[196] L'absence de référentiel par type de mesure semble liée à la difficulté à trouver du temps de recul dans une gestion toujours plus complexe, dans un contexte d'augmentation du nombre de déclarations à gérer.

[197] L'absence d'évaluation d'impact des mesures de gestion du fait de l'absence de visibilité des stocks sur toute la chaîne du médicament (cf. partie 2.2.2) freine la possibilité de d'étayer les éléments devant conduire à prioriser un type de mesure plutôt qu'une autre.

● Recommandation

[198] Ainsi, la mission recommande, au-delà des préconisations relatives aux données et système d'information (cf. 2.1.2 et 2.2.2) d'élaborer des outils d'appui aux évaluateurs (DQRS mais aussi DMM) pour chacune des mesures de gestion possible.

Recommandation n°7 Mettre en place des référentiels (fiches réflexes) sur les différentes mesures de gestion des risques de rupture, associant le cas échéant la DGS

[199] **Pistes** opérationnelles pour le contenu de ces référentiels/aides mémoires/fiche réflexes :

- critères permettant d'apprécier l'opportunité de la mise en place d'un contingentement quantitatif (même non proposé par l'exploitant) et critères devant impliquer en plus un contingentement qualitatif (dont délais avec DMM) ;
- critères permettant d'apprécier l'opportunité d'une autorisation d'importation à l'exploitant en déclaration de risque de rupture (dont délai avec DMM et délai/justification avec DGS -PP et CEPS pour les mesures prix) ;
- critères permettant d'apprécier l'opportunité du déclenchement des préparations magistrales ³⁵(dont délai avec DMM et délai/justification avec DGS -PP et CEPS pour les mesures prix) ;
- critères devant donner lieu à saisine de la DGS pour la mise en œuvre de mesure de niveau réglementaire comme la dispensation à l'unité ou la prescription conditionnelle (dont les délais internes ANSM-DI/CASAR) et délai/justification DGS (CORRUS-PP)

[200] A terme, lorsque l'évaluation d'impact des mesures de gestion sera possible par les systèmes d'informations (dont DP-Ruptures cf.2.2.2), ces fiches pourront être complétées de manière à approfondir les critères de recours.

2.2.2 Un enjeu d'identification des stocks bien pris en compte, de nouvelles perspectives avec la LFSS 2025

➤ **Risque couvert : ne pas avoir les informations de localisation des stocks dans la chaîne pour mieux caractériser la situation de rupture et les mesures à prendre**

[201] Toutes les mesures de gestion partent d'un élément central : les stocks de médicaments et les perspectives de réapprovisionnement. Cette donnée n'appartient pas à l'ANSM mais aux acteurs de la chaîne du médicament, de l'exploitant aux pharmaciens (officines ou PUI) en passant par les distributeurs. L'accès à la donnée « stock » est donc un enjeu majeur de la lutte contre les pénuries. La presse se fait le relai des préoccupations sur le sujet, souvent abordé par la question suivante : « Où sont les stocks ? » ; la localisation des stocks dans la chaîne du médicament (exploitant/distributeur-grossiste/pharmacie) pose en effet question.

³⁵ Modification apportée suite à la période contradictoire

● Points forts

[202] Dans le cadre de la lutte contre les pénuries, les industriels (LEEM et GEMME) ont mis en place, en lien avec l'ANSM, un outil de suivi des stocks des exploitants accessible sur demande de l'ANSM. L'ANSM a un droit de tirage illimité auprès du prestataire chargé de « TracStock » et peut donc interroger le prestataire pour une visualisation des stocks par DCI afin de voir les stocks de l'exploitant en risque de rupture/en rupture et ceux de ses « concurrents ».

Extrait 4 : extrait du fichier TracStock plan hivernal

Expl.	DCI	Groupe	Ventes semaine précédente (en Unités)	Ventes moyennes 4 dernières semaines (Unités)	Ventes hebdomadaires moyenne (en Unités)	Variation(%)	Stock à Date (en Unités)	Couverture à date en mois	Couverture S11 en mois	Couverture S12 en mois
9	AMOXICILLINE	buvable 125mg/5mL	3 062	4 781	10 952	-72%	412 207	8,8	10,1	9,9
9	AMOXICILLINE	buvable 250mg/5mL	14 454	53 969	78 698	-82%	2 579 517	7,6	7,8	8,1

Source : Fichier TracStock 10 mars 2025

[203] Dans le cadre de la gestion des ruptures, les évaluateurs chargés des déclarations de ruptures peuvent ainsi demander un suivi des stock, flash, hebdomadaire ou mensuel afin d'avoir une visibilité des stocks à date et en perspective sur plusieurs mois. A noter que les laboratoires doivent renseigner leur stock manuellement ; si un acteur ne remplit pas, ou se trompe, les données sont faussées.

[204] Un point stock des grossistes répartiteurs peut aussi être demandé. Ainsi, chaque grossiste-répartiteur³⁶ de la chambre syndicale de la répartition pharmaceutique (CSRP)³⁷ fournit les données de stock sur demande d'un « PointStock » qui permet de vérifier si les grossistes -répartiteurs ont la spécialité en stock.

● Points de progrès

[205] La collecte de données relevant des industriels, l'ANSM reste dépendante des acteurs de la chaîne et les outils utilisés, s'ils sont très précieux au quotidien, reposent sur des données enregistrées manuellement. Les indicateurs utilisés (ex : système de couleur selon la criticité des stocks dans TracStock) sont parfois discutés en réunion de point stock du pôle DQRS et il peut arriver que tous les médicaments de la DCI demandée n'apparaissent pas ou que la valeur de référence des ventes habituelles ne soit pas pertinente.

³⁶ Modification apportée suite à la période contradictoire

³⁷ Les grossistes répartiteurs sont des distributeurs qui achètent aux laboratoires fabricants, gèrent et stockent, livrent et mettent à disposition des officines plus de 30.000 références de médicaments : obligation de service public qui impose de livrer dans les 24h toute commande passée avant le samedi 14 heures par l'officine et de participer à une astreinte inter-entreprises pour livraison le week-end et jours fériés sous huit heures sous certaines conditions dont l'urgence sanitaire à la demande des autorités. Les adhérents de la CSRP représentaient, au 31 décembre 2023, 95,99 % du marché de la répartition pharmaceutique en Métropole et 100 % dans les D.O.M.

Track stock sur les vaccins contre des méningocoques

La valeur de référence qui sert à identifier la couverture des besoins est basée sur une période antérieure à l'introduction des nouvelles obligations vaccinales au 1^{er} janvier 2025 donc ne reflète pas la réalité du besoin à couvrir.

[206] Par ailleurs si l'ANSM a accès au DP rupture pour les officines - officines déclarant une rupture – c'est-à-dire l'absence de livraison (totale et non partielle) après demande auprès de deux grossistes et après un délai de 72h -, les données lui sont à ce jour insuffisantes pour bien mesurer les tensions en aval de la chaîne. S'agissant des pharmacies à usage intérieur (PUI) des établissements de santé, l'ANSM ne dispose pas de visibilité sauf dans quelques cas spécifiques lors desquels les données sont visibles dans l'outil e-dispostock.

[207] L'ANSM reste dépendante de multiples procédures et outils pour accéder aux données de stock ce qui crée une charge de travail importante.

[208] Par ailleurs, actuellement, lorsque les signaux exploitants et grossistes sont au vert (stocks suffisants pour couvrir les besoins nationaux), des difficultés d'accès territorial peuvent, malgré tout exister, et des constats faits par la mission en immersion, l'ANSM semble démunie sur ces phénomènes et les ARS se sentent isolées (cf. partie 1.2.2).

[209] Le projet de DP- Ruptures voté en LFSS 2025 comme outil unique de visibilité des stocks de toute la chaîne de médicaments – exploitants, distributeurs, officines - est la seule voie qui permettra de simplifier les démarches et de donner à l'ANSM une vision globale sur les stocks, sous réserve de développement du SI permettant de produire des statistiques et d'arbitrage sur la visibilité des stocks des PUI des établissements de santé. Un décret est attendu, ainsi qu'une convention tripartite DGS/ANSM/CNOP en vue du développement de la nouvelle version du système d'information.

- **Causes**

[210] L'ANSM n'est pas collecteur de données et dépend des partenariats avec les acteurs de la chaîne du médicament. L'envergure d'un projet SI sur les stocks de médicaments de toute la chaîne, dans un environnement concurrentiel, dépasse la seule compétence de l'ANSM. Le projet de SI issu de la loi de la LFSS 2025 ouvre aujourd'hui une perspective intéressante, sous réserve qu'il réponde aux enjeux très opérationnels de la gestion des ruptures.

- **Conséquences**

[211] La visibilité réduite aux stocks nationaux peut engendrer une posture d'assurance sur l'absence de risque pour les patients. Cependant, à un niveau territorial, des difficultés peuvent exister sans que ces difficultés puissent être éclairées, expliquées et faire l'objet d'information, notamment via les ARS.

- **Recommandations**

[212] Au regard des constats opérés, au-delà de Trustmed qui fait l'objet de la recommandation n°7 susmentionnée, la poursuite du projet Médistock de l'ANSM pour l'élargir à des situations à

risque élevé et l'accélération des travaux sur le DP-rupture tel qu'issu de la LFSS 2025 sont à prioriser pour continuer de renforcer le processus de gestion du risque de rupture.

Recommandation n°8 Lancer les travaux relatifs au DP- rupture³⁸ issu de la LFSS 2025 en engageant, sans attendre, la phase de recueil des besoins sur les données à collecter et sur les exploitations attendues de ces données pour le développement de l'outil.

[213] De plus, il apparaît nécessaire d'étendre les analyses nationales à des analyses territoriales dans le cadre de la gestion des risques de rupture pour vérifier si la situation est ou non homogène sur le territoire et mieux informer les acteurs locaux.

Recommandation n°9 Mieux prendre en compte la dimension territoriale dans l'analyse des stocks disponibles et la caractérisation du risque de rupture

[214] Pistes opérationnelles :

- Dans le cadre de la mise en place du nouveau DP-rupture, permettre l'exploitation de données à une maille nationale et territoriale, a minima départementale ;
- Prioriser les signalements des ARS pour apprécier le risque de rupture/la rupture du point de vue local lorsque les données de stock apparaissent favorables au niveau des exploitants (systématisation de la prise en compte des SISAC transmis à la DI par le CASAR) et l'effectivité des mesures de gestion annoncées ; Il serait utile d'actualiser la note DGS relatif au canal de signalement SISAC pour systématiser les remontées ARS sur les difficulté d'accès à un médicament³⁹ après expertise de la situation au niveau de son ressort territorial.
- Conduire une analyse des motifs pouvant conduire à la persistance de rupture au niveau local lorsque les indicateurs nationaux sont favorables, en lien avec les ARS, qui permettrait le cas échéant de documenter les impacts des mesures de gestion prises, notamment en termes de délai entre la décision et l'approvisionnement pleinement effectif en pharmacie.

³⁸ « Art. L. 5121-29-1.-I.-Afin d'anticiper les ruptures ou les risques de rupture d'approvisionnement de médicaments, de traiter ces situations et de favoriser les échanges entre les acteurs de la chaîne d'approvisionnement, les pharmacies d'officine et les établissements pharmaceutiques renseignent un système d'information sur la disponibilité des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur mentionnés à l'article L. 5111-4.

« II.-La mise en œuvre du système d'information mentionné au I du présent article peut être assurée par le Conseil national de l'ordre des pharmaciens, mentionné à l'article L. 4231-2, en application d'une convention signée avec l'Etat, la Caisse nationale de l'assurance maladie et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

« (...)

« Un décret en Conseil d'Etat, pris après avis du Conseil national de l'ordre des pharmaciens, précise notamment les modalités de financement du système d'information, les catégories de données à renseigner, les conditions d'accès aux données, leur durée de conservation, les destinataires ainsi que les exigences de sécurité et de traçabilité du système.

« III.-Un arrêté du ministre chargé de la santé, pris après avis de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, définit les conditions dans lesquelles les pharmacies à usage intérieur renseignent un système d'information poursuivant la même finalité que celle énoncée au I du présent article. » ;

³⁹ Situations où la rupture ne semble pas connue des autorités nationales ou situations de persistance de rupture malgré un état annoncé de remise à disposition par exemple

2.3 L'informations des patients et des professionnels : la question du « bon moment » et du « bon canal »

2.3.1 L'information vers les prescripteurs : un enjeu d'automaticité

Risques couverts : Oubli de destinataire professionnel de santé ou canal de communication inadapté

● Points forts

[215] La structuration de la communication de l'ANSM est ancienne et connue des acteurs sur l'ensemble des missions de l'ANSM :

- Structurellement, les professionnels de santé, par l'intermédiaire du comité d'interface, bénéficient d'une communication et d'un dialogue institutionnel.
- Dans le cadre de la gestion des pénuries, les DMM peuvent saisir les représentants syndicaux et les sociétés savantes pour prendre des mesures de gestion de situations à risque élevé ou critique : identification des alternatives à un médicament, contingentement qualitatif, etc.
- Les professionnels de santé sont associés au comité de suivi du plan hivernal.

[216] Cependant, ces habitudes de travail avec les représentants des professionnels de santé n'équivalent pas à une information large de ces derniers.

[217] Lors de ruptures de stocks considérées comme critiques, le circuit impliquant le CORRUSS permettent une information par le biais de la DGS :

- Les « DGS-Urgent » restent un outil important : diffusés à l'ensemble des professionnels de santé libéraux ou salariés inscrits au conseil de l'ordre compétent et concernés par la problématique (ici prescripteurs du produit et pharmaciens) ;
- Les messages d'alerte rapide sanitaire (MARS) qui sont des messages urgents à l'attention des établissements de santé.

[218] Enfin, le site Internet est nourri sur deux aspects principaux : le plan hivernal, d'une part, l'ensemble des ruptures de stock, d'autre part, avec pour chaque situation de risque de rupture ou de rupture des fiches dites « RS » (pour rupture de stock).

Tableau 3 : Extrait du site Internet de l'ANSM sur le plan hivernal 2024-2025



	Industrie Couverture à date	Grossiste-Répartiteur Couverture à date	Pharmacie de ville Couverture à date
Amoxicilline buvable 250mg/5mL			
Amoxicilline buvable 500mg/5mL			
Amoxicilline orale 1000mg			
Amoxicilline / acide clavulanique orale 500mg/62,5mg			
Amoxicilline / acide clavulanique buvable 100mg/12,5mg			
Azithromycine buvable 40mg/ml			 *
Clarithromycine buvable 25mg/ml			 *

Source : Site Internet de l'ANSM – 07.04

[219] Le triple suivi (industrie, grossiste répartiteur, officine) est utile pour les acteurs afin de comprendre des perceptions parfois non partagées sur la couverture du besoin. Cette communication par symbole a l'avantage d'une grande lisibilité.

[220] Concernant le suivi des ruptures, le site Internet comprend plusieurs éléments : des actualités⁴⁰ spécifiques pour la gestion de la tension de certains médicaments, listant les actions mises en œuvre, et une liste comportant le nom du médicament, si celui-ci est en rupture ou tension et la date de réapprovisionnement.

Tableau 4 : Tableau des médicaments en rupture ou en tension

STATUT ^v	MISE À JOUR v	SPÉCIALITÉ ^v	REMISE À DISPOSITION ^v
RUPTURE DE STOCK	07/04/2025	Méthotrexate Teva 10 pour cent (5 g/50 mL), solution injectable – [méthotrexate]	
TENSION D'APPROVISIONNEMENT	04/04/2025	Vitamine B12 Gerda 1000 µg/4 ml, solution injectable (IM) et buvable – [cyanocobalamine]	
REMISE À DISPOSITION	04/04/2025	Vitamine B12 Delagrange 1000 microgrammes/2 ml, solution injectable (IM) et buvable – [cyanocobalamine]	04/04/2025
TENSION D'APPROVISIONNEMENT	03/04/2025	Cordarone 150 mg/3 ml, solution injectable en ampoule (IV) – [amiodarone]	
REMISE À DISPOSITION	02/04/2025	Amoxicilline-Clamoxyl toutes formes orales, tous dosages – [amoxicilline]	02/04/2025

Source : Site Internet de l'ANSM 07.04

⁴⁰ Modification apportée suite à la période contradictoire

[221] Un clic permet d'accéder à la fiche RS pour approfondir la situation du médicament, avec des encarts destinés aux patients et aux médecins.

Tableau 5 : Extrait d'une fiche relative à la rupture d'un médicament

Information pour les patients
Si vous êtes traité par Pegasys (peginterféron alfa-2a), contactez votre médecin prescripteur. Celui-ci évaluera si vous pouvez bénéficier d'une alternative thérapeutique à ce traitement. Si votre traitement est remplacé par Besremi, vous devrez vous rendre dans une pharmacie d'hôpital. En effet, Besremi 250 µg/0,5 ml, solution injectable en stylo pré-rempli, est dispensé en rétrocession par les pharmacies à usage intérieur des hôpitaux. Si votre médecin maintient votre traitement par Pegasys, il vous remettra une nouvelle ordonnance ainsi qu'un formulaire de demande renseigné. Vous devez présenter ce formulaire au pharmacien avec votre ordonnance afin qu'il puisse commander le médicament au laboratoire et vous le dispenser.
Information pour les médecins
Contactez, si possible, les patients à qui vous avez prescrit Pegasys (peginterféron alfa-2a). Pour les spécialistes : - en infectiologie et hépatologie : si votre patient souffre d'une hépatite chronique B en co-infection avec le virus de l'hépatite delta, il peut bénéficier de Pegasys uniquement dans les cas mentionnés dans le formulaire de demande. - en onco-hématologie : si votre patient relève d'une des indications prioritaires du référentiel de bonnes pratiques cliniques de l'INCa et que les alternatives proposées ne sont pas appropriées, vous devez lui établir une nouvelle ordonnance mentionnant qu'il relève d'une indication prioritaire du référentiel et remplir le formulaire de demande à destination du laboratoire Cheplapharm. Les patients adultes atteints d'une polyglobulie de Vaquez sans splénomégalie symptomatique peuvent tous désormais bénéficier de Besremi (ropeginterféron alfa 2-b) en alternative au Pegasys (peginterféron alfa-2a), en initiation comme en renouvellement de traitement.

Source : ANSM – site Internet

[222] L'ANSM peut choisir en outre de communiquer dans les médias et sur les réseaux sociaux pour faire parvenir l'information au plus grand nombre.

[223] Par ailleurs, les pharmaciens d'officine reçoivent des informations relayées par le CNOP via leur DP-rupture (cf. partie 2.2.2), leur bonne appropriation de ce logiciel permet de considérer une accessibilité satisfaisante des informations qui y sont versées.

[224] Enfin sur le territoire, la DIRCOM anime un réseau de correspondants : 50 binômes de pharmaciens et médecins généralistes sur tout le territoire, soit 100 professionnels sur l'ensemble du territoire (avec en cible 75 binômes). Ces relais peuvent être sollicités dans le cadre d'enquêtes et d'informations.

● Points de progrès

[225] Si la communication de l'agence est structurée et inclut les professionnels de santé à de nombreuses étapes de la construction de la prise de décision de mesures de gestion face aux ruptures de stock, les prescripteurs⁴¹ peuvent, dans leur pratique quotidienne, ne pas disposer de suffisamment d'informations pour accompagner leurs patients.

⁴¹ Modification apportée suite à la période contradictoire

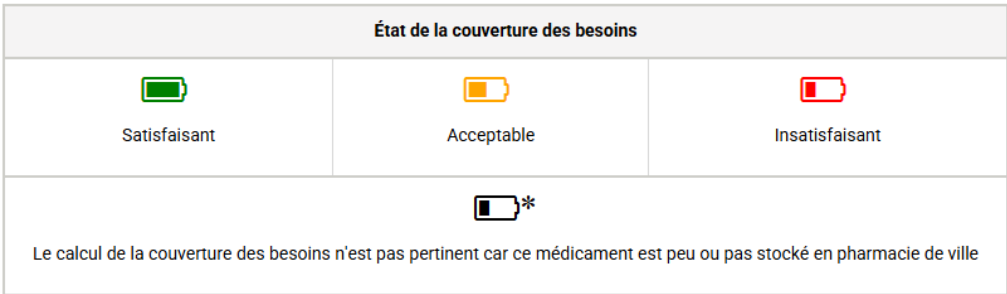
[226] S’il est arrivé que l’ANSM procède à un emailing direct (trois à cinq par an) sur des sujets ponctuels de pharmacovigilance considérés graves mais non urgents, il n’y a pas eu d’emailing de l’ANSM vers les professionnels de santé concernant les ruptures. Il n’y a pas de formalisation de critères pour utiliser ce canal d’information. Dans ce contexte, il est difficile de mesurer la pertinence d’un emailing direct vers les professionnels de santé en cas de rupture de stocks, en dehors des DGS-Urgent, dont il a été signalé à la mission quelques problèmes d’adressage récents. Par ailleurs, le CNOM a indiqué à la mission que l’e-mailing n’était pas le vecteur le plus fiable pour des prescripteurs. Les logiciels d’aide à la prescription utilisés par les médecins ne permettent pas aujourd’hui de savoir si la spécialité prescrite est en tension d’approvisionnement pour anticiper une telle situation.

[227] Afin d’avertir les professionnels de santé, la feuille de route nationale prévoit dans l’action 1 de l’axe 4 de renforcer l’information des prescripteurs en intégrant l’information de la disponibilité des médicaments dans les logiciels d’aide à la prescription (action reprise dans la feuille de route interne à l’ANSM). La feuille de route nationale prévoyait une phase pilote avant la fin du 1er trimestre 2024, en lien avec quelques éditeurs de logiciels volontaires. L’ANSM met d’ores et déjà à disposition, dans la base de données des médicaments, un fichier téléchargeable des médicaments en rupture avec les codes qui devraient permettre aux logiciels d’en tenir compte. Dans les faits, l’ANSM comme le CNOM auditionné semblaient encore en attente d’information sur le sujet. L’aboutissement de ce projet pourrait pourtant sécuriser l’information donnée aux patients au moment de la prescription.

[228] De plus, d’après les auditions menées auprès du CNOP et du CNOM, les professionnels souhaitent connaître les causes des ruptures et les calendriers des mesures de gestion.

[229] Enfin, si le plan hivernal fait l’objet d’une communication par couleurs qui favorise l’accessibilité, les indicateurs visuels utilisés peuvent prêter à confusion.

Graphique 4 : Extrait de l’infographie du site internet de l’agence



Source : Site Internet de l’agence 07.04

● **Causes**

[230] Les canaux classiques utilisés – information public et DGS urgent (dont la cause des problèmes d’adressage est en cours d’identification auprès du prestataire) pouvaient suffire lorsque les ruptures ne prenaient pas autant de place dans la vie quotidienne des professionnels de santé. L’intégration de données dans les logiciels d’aide à la prescription repose sur des opérateurs privés, les éditeurs de logiciels, ce qui freine la généralisation d’une telle démarche, sans pouvoir contraignant.

2.3.2 L'information vers les patients : un enjeu d'accessibilité

Risque couvert : mauvais canal de diffusion patient et difficulté d'accessibilité et d'appropriation par les usagers

● Points forts

[231] Au niveau de la DGS, France Assos Santé dispose d'une existence réglementaire ce qui en fait un interlocuteur naturel pour la mise en œuvre de la feuille de route. Un groupe de travail interne à France Assos Santé a été rencontré par la mission. Le COPIL élargi aux parties prenantes associe France Assos Santé.

[232] Au niveau de l'ANSM, les associations de patients sont des interlocuteurs réguliers à la fois dans les instances habituelles (comité d'interface avec les associations de patients), et dans les rencontres avec les parties prenantes directement concernées sur des thématiques précises. En gestion de risque de rupture, des informations sont relayées par les associations associées aux travaux.

[233] Par ailleurs, l'information relève de canaux grand public habituels : site Internet avec les fiches RS susmentionnées qui comportent un encart « patients » et l'utilisation par l'ANSM de divers réseaux sociaux.

● Point de progrès

[234] Les patients les plus fragiles, c'est-à-dire les patients ayant des maladies chroniques, ou des maladies graves, sont très dépendants des médicaments qui leur sont prescrits. Or, ils ne bénéficient que des informations reprises par les médias et parfois n'ont pas réellement d'information dans la mesure où le médecin prescripteur n'est pas au courant de la rupture de stock, ou n'informe pas de sa décision de prescrire une alternative suite à une rupture d'approvisionnement du médicament (situation plus fréquente à l'hôpital documentée par France asso santé).

[235] Le site de l'ANSM n'est pas une source grand public et peu de patients consultent ses pages régulièrement. France assos santé souligne d'ailleurs que les informations en ligne (la fiche RS) interviennent tardivement, au moment de la mise en place de mesures de gestion, quand la rupture est déjà avérée et sérieuse. France assos santé souligne qu'une partie des patients dispose déjà de l'information par les réseaux sociaux quand celle-ci est mise en ligne sur le site de l'ANSM.

[236] Il n'y a donc pas d'outil ciblant directement les patients les plus concernés par les ruptures de stock. Les patients se voient le plus souvent informés par le pharmacien d'officine.

[237] En cas de report possible vers des alternatives, les caractéristiques des médicaments alternatifs ou importés peuvent différer dans leurs effets secondaires, dans leur posologie et mode d'administration.

[238] S'agissant de l'hôpital, les associations de patients alertent en soulignant que l'information n'est pas toujours donnée, tandis qu'en ville, il y a une hyper-responsabilisation du patient face à un nouveau médicament, même si celui-ci est accompagné de notices traduites ou de contre-étiquetage comme lorsque la spécialité de remplacement est importée.

[239] Aucun travail sur les canaux patients ne semble en cours, alors même que la qualité de vie de ces patients chroniques est très dépendante des médicaments pris quotidiennement.

[240] Enfin, France asso santé a indiqué à la mission le besoin d'une information plus en amont sur les risques de ruptures et souhaiter plus d'informations sur les perspectives de réapprovisionnement.

- **Causes**

[241] Ni l'ANSM, ni la DGS ne dispose de canal direct vers les patients.

[242] Le seul canal d'information direct aux patients appartient à l'Assurance maladie.

2.3.3 Des travaux à mener pour mieux informer directement prescripteur et patients

- **Conséquence commune aux risques liés à l'information des prescripteurs et des patients**

[243] Sans canal direct, la communication institutionnelle rencontre des limites impactant directement professionnels et patients.

[244] Les prescripteurs non avertis peuvent prescrire des médicaments non accessibles en pharmacie, ce qui conduit le patient à apprendre la rupture lors de sa venue en pharmacie d'officine. Il se voit alors contraint de retourner chez son prescripteur lorsqu'une nouvelle spécialité doit être prescrite. Cela peut constituer un retard de prise en charge dans le contexte de difficulté d'accès au médecin traitant ou spécialiste dans de nombreux territoires.

[245] Par ailleurs, l'information institutionnelle trop tardive par rapport aux informations informelles circulant sur les réseaux sociaux peut alimenter une défiance quant aux informations officielles mises en ligne ou transmises par les canaux habituels.

- **Recommandation**

[246] La mission considère qu'au vu des impacts pour les patients, il est nécessaire d'engager des travaux sur les canaux d'information à destination des professionnels de santé et des patients pour répondre au plus près des besoins.

Recommandation n°10 Mieux informer sur les ruptures et leurs conséquences en utilisant des canaux ciblés d'information des professionnels de santé et des patients pour répondre au plus près de leurs besoins

[247] Pistes opérationnelles :

- Relancer la démarche prévue dans la feuille de route concernant les logiciels d'aide à la prescription ;
- Lancer un travail avec la CNAM pour contacter les patients consommateurs réguliers de médicaments en rupture, afin de les avertir via AMELI ou monespacesanté.fr a *mjnima* dans les situations les plus à risque.

- De manière plus générale : mener une réflexion sur la communication anticipée sur le risque de rupture, c'est-à-dire avant même de finaliser les mesures de gestion

3 L'anticipation, une mission de la feuille de route 2024-2027 pour les autorités publiques : identifier les risques en amont des déclarations des industriels

Intitulé du risque	Criticité inhérente	Criticité résiduelle	Recommandation associées
Ne pas repérer un MITM manquant ou retiré			
Ne pas identifier l'absence de PGP ou un PGP insuffisant*			R11 : Analyser de manière automatisée les plans de gestion des pénuries (PGP) pour identifier les PGP non satisfaisants avec renvoi de ceux-ci vers les exploitants concernés.
Ne pas identifier l'absence de stock de sécurité ou un stock non conforme			R12 : Utiliser le futur DP rupture pour vérifier régulièrement les stocks de sécurité des MITM.
Ne pas tenir compte des arrêts de commercialisation dans l'anticipation des ruptures*			R13 : Dans le cadre des travaux à mener sur l'anticipation à froid, mieux formaliser la procédure d'anticipation des risques de ruptures liés aux arrêts de commercialisation
Ne pas identifier les signaux faibles			R14 : Mettre en place une stratégie opérationnelle d'anticipation à froid avec une conduite de projet complète sur cette thématique
Ne pas savoir prioriser les travaux d'anticipation face aux multiples listes existantes			
Ne pas formaliser les attendus vis-à-vis de l'ANSM et ne pas clarifier les obligations et missions de l'ANSM en lien avec feuille de route et EMA (listes multiples)			

**Risque reformulé par la mission à la suite des travaux terrain*

[248] L'anticipation, c'est-à-dire l'identification de risques en amont des déclarations de risque de rupture ou de rupture, est une mission qui ne repose sur aucun texte normatif. Cette mission nouvelle a été introduite par la feuille de route nationale 2024-2027 avec l'ambition d'une surveillance renforcée sur les médicaments dits essentiels. Comme précisé en partie 1.3.2 du présent rapport, cette mission est peu concrétisée aujourd'hui.

[249] Cependant des outils réglementaires de prévention des risques de ruptures existent et leur but est précisément d'obliger les industriels, d'une part, à anticiper une situation de risque de rupture en s'interrogeant sur leurs propres fragilités et sur les mesures qui pourraient être mises en œuvre en cas de rupture et, d'autre part, à constituer un stock de sécurité permettant de ne pas être en rupture sèche en cas de difficulté, quelle qu'en soit la cause. Tout l'enjeu, dans une ambition d'anticipation, est de pouvoir contrôler le respect de ces obligations.

3.1 Des obligations réglementaires pour mieux prévenir les risques de rupture insuffisamment contrôlées

[250] Les obligations des industriels en matière de prévention des risques de rupture sont liées au statut du médicament, en l'occurrence sa qualification de médicament d'intérêt thérapeutique majeur⁴².

➤ **Risque couvert : Ne pas repérer un MITM manquant ou retiré**

[251] Avant 2024, les textes prévoyaient que la liste des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur de chaque exploitant devait être mentionnée dans l'état des lieux annuel de l'établissement. Les exploitants doivent dorénavant déclarer à l'Agence la liste des médicaments qui répondent à la définition des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur, selon des modalités définies par décision du directeur général de l'Agence, l'ANSM pouvant, à tout moment, compléter la liste ou s'opposer, par exemple, à un retrait de la liste.

[252] Lorsque la liste est complétée par le directeur général de l'Agence, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou l'entreprise pharmaceutique exploitant le médicament dispose d'un délai de six mois à compter de la notification de la décision du directeur général de l'Agence pour se mettre en conformité avec les obligations découlant du statut de MITM. Dorénavant, le statut de MITM sera déclaré par les exploitants par le système « Démarches simplifiées ».

● **Points forts**

[253] Jusqu'à présent, la direction des référentiels, des flux et des méthodes (DRFM) exploitait les EDL pour identifier dans les documents le statut des MITM, en constituait la liste, la soumettait à la direction de l'inspection (DI) qui la validait, le cas échéant avec le concours des directions médicales (DMM).

[254] Dorénavant, s'agissant de l'organisation interne, la DRFM transmet pour validation aux DMM la liste des MITM, ces dernières apprécient la qualification au regard de l'indication, des recommandations de l'HAS et des sociétés savantes. L'organisation interne de la procédure contradictoire n'est pas encore définie, notamment quant à la direction qui portera la responsabilité des interactions avec les industriels.

[255] La première liste de MITM a été publiée fin 2024, après un travail de vérification de cohérence sur les aires thérapeutiques avec les parties prenantes.

[256] L'organisation, passée comme nouvelle, est cohérente et comportait déjà une étape de validation de la liste, avec, malgré l'absence de texte avant 2024, un processus contradictoire en cas de désaccord sur la qualification de MITM ou pour inclure un médicament non qualifié comme tel par l'exploitant. Ce risque ne sera donc plus évoqué par la suite.

⁴² Pour rappel, un médicament d'intérêt thérapeutique majeur est un médicament pour lequel une interruption de traitement est susceptible de mettre en jeu le pronostic vital des patients à court ou moyen terme, ou représente une perte de chance importante pour les patients au regard de la gravité ou du potentiel évolutif de la maladie.

3.1.1 Les plans de gestion des pénuries : un contrôle indispensable pour mieux gérer le risque lorsqu'il se présente.

➤ **Risque couvert : ne pas identifier l'absence de PGP ou un PGP insuffisant**

[257] Les PGP sont reçus annuellement par l'outil Démarches simplifiées, sous forme de PDF ou de scan. Le contenu des PGP est fixé par les lignes directrices de l'ANSM mais il n'existe pas de formulaire contraignant (type formulaire Cerfa).

[258] Ces PGP sont exploités à date en vue des inspections réalisées par l'ANSM : l'« aide-mémoire » d'inspection de l'ANSM consacre d'ailleurs une partie entière depuis le 1er février 2022 à l'examen des mesures de prévention des ruptures (mention MITM dans les EDL, existence des PGP par spécialité et vérification du contenu par échantillonnage, stock de sécurité ...).

[259] Un projet d'exploitation des PGP au titre de l'anticipation des ruptures est en cours avec la DINUM⁴³. Le but est d'analyser les besoins et d'identifier les solutions techniques les plus adaptées au contexte. L'ANSM souhaite recourir à l'intelligence artificielle (IA, formule Etat) pour analyser les PGP reçus. Un travail est mené actuellement pour une exploitation manuelle de quelques PGP afin de former l'IA à distinguer les PGP satisfaisants des PGP insuffisants, pour notification aux laboratoires des PGP insuffisants.

[260] A noter que lors d'une déclaration de risque de rupture, la référence au PGP est faite dans la déclaration de risque de rupture ou de rupture par l'exploitant. Celui-ci est peu consulté dans la mesure où les exploitants proposent directement dans l'outil les mesures à mettre en œuvre.

● **Points forts**

[261] L'exploitation des PGP d'un exploitant lors des inspections réalisées par l'ANSM permet de confirmer l'existence de chaque PGP et, par échantillonnage, leur contenu. Cette exploitation est prévue systématiquement depuis 2022. Si dans les faits, il peut y avoir des cas où l'inspection ne traite pas du sujet PGP, lors d'inspection sur signalement de pharmacovigilance complexe par exemple, il semble que les PGP soient bien regardés dans la majorité des cas. Pour les six « médicaments traceurs » examinés par la mission, les rapports d'inspection mentionnent bien la vérification des stocks journaliers, sauf pour l'exploitant de deux des médicaments dont l'inspection a été réalisée avant 2022.

● **Points de progrès**

[262] L'exploitation des PGP est à date insuffisante pour contribuer à l'anticipation des risques de ruptures, d'autant plus que, d'après les échanges avec les audités et d'après les constatations de la mission sur les PGP consultés, ces PGP sont sur le fond comme sur la forme de qualité très inégale.

[263] Si la consultation des PGP a lieu dans le cadre des déclarations des risque de rupture, l'intérêt est faible puisque le laboratoire est tenu de proposer dans sa déclaration les mesures de gestion pertinentes de son point de vue dans la situation précise qui fait l'objet de la déclaration.

⁴³ Direction interministérielle du numérique

[264] En effet, le nombre d'inspections⁴⁴ et la procédure d'échantillonnage⁴⁵ ne peuvent suffire pour avoir une vision exhaustive des contenus des PGP, et donc de leur opérationnalité, dans le contexte d'augmentation des tensions et ruptures.

[265] Le projet partagé à la mission par l'ANSM de recourir à l'intelligence artificielle pour identifier les PGP insuffisants est donc une piste très intéressante pour résoudre l'équation moyens humains/nombre de PGP.

● Causes

[266] Au regard du nombre de PGP et de leur modalité de collecte, l'ANSM n'a pas les moyens humains d'une exploitation manuelle, régulière de l'ensemble de ces documents. Pour une exploitation automatisée, le format des PGP est un frein majeur (PDF, scan).

● Conséquences

[267] Lors d'une déclaration de risque de rupture, l'exploitant indique les mesures de gestion du risque proposées dans la situation précise de risque de rupture à laquelle il est confronté, donc par nature ces informations sont plus adaptées que dans celle du PGP qui raisonne à froid.

[268] Si le PGP était initialement insuffisant, il est probable que l'industriel ne soit pas en mesure de proposer des mesures de gestion pertinentes lorsque le risque se présente. Lorsqu'il n'y pas de préparation en amont des mesures, la gestion de la déclaration de rupture s'avère plus complexe et donc plus chronophage pour les équipes de l'ANSM, avec un risque plus important de rupture rapide et donc d'impact pour le patient. Une appréciation en amont de la qualité du PGP permettrait au contraire de multiplier les chances de pouvoir faire face, le jour J, à l'arrivée d'un risque de rupture.

● Recommandation

[269] La mission encourage donc l'ANSM à poursuivre ses travaux, considérés comme indispensables, pour s'assurer du respect des obligations des exploitants en matière de PGP et sécuriser autant que possible les futures mesures de gestion en cas de risque de rupture.

Recommandation n°11 Analyser de manière automatisée les plans de gestion des pénuries (PGP) pour identifier les PGP non satisfaisants avec renvoi de ceux-ci vers les exploitants concernés.

Pistes opérationnelles :

- Poursuivre et faire aboutir les travaux avec la DINUM pour exploiter les PGP ;

⁴⁴ Inspections des exploitants et exploitants/fabricants : 59 sur 2022, 61 sur 2023, 52 sur 2024, sur 300 établissements au total

⁴⁵ 1 ou 2 spécialités par exploitant ; un exploitant peut produire plus de 400 spécialités

- Prendre en compte la problématique du format de recueil des PGP dans le cadre des travaux globaux sur l'anticipation afin de déterminer si un autre outil doit être utilisé en lien avec les autres informations recueillies auprès des industriels.

3.1.2 Les stocks de sécurité de MITM : une mesure récente dont le contrôle reste complexe

➤ **Risque couvert : ne pas identifier l'absence de stock de sécurité ou un stock non conforme**

[270] Dans le renforcement de la lutte contre les pénuries, l'obligation des stocks de sécurité⁴⁶ est venue apporter une réponse concrète pour éviter les ruptures sèches.

[271] Les exploitants de MITM doivent constituer des stocks de sécurité de deux mois, ce niveau pouvant être abaissé (cas des médicaments dont la stabilité ne permet pas une conservation de deux mois par exemple) ou augmenté (cas des médicaments qui ont fait l'objet de ruptures réitérées sur les deux dernières années). Parmi les MITM, 748 doivent à date faire l'objet d'un stock de sécurité de 4 mois⁴⁷.

[272] La vérification du stock de sécurité se fait systématiquement par échantillonnage lors des inspections. Comme pour les PGP, les stocks de sécurité sont vérifiés sur la base de deux critères :

- la correspondance du stock de sécurité mentionné dans le PGP avec les seuils fixés réglementairement,
- le respect de ce seuil dans la durée, grâce à l'examen des stocks journaliers de l'exploitant inspecté à travers un échantillonnage.

● **Points forts**

[273] La vérification par échantillonnage des stocks de sécurité lors des inspections réalisées par l'ANSM permet de confirmer le respect des attendus en la matière. Sur les exploitants des médicaments traceurs, les rapports d'inspection mentionnent bien la vérification des stocks journaliers, sauf pour l'exploitant de deux des médicaments dont l'inspection a été réalisée avant 2022.

[274] En dehors des inspections, les stocks de sécurité peuvent être vérifiés via des points TracStocks (cf. partie 2.2.3). Une campagne de vérification des stocks de sécurité a été menée en 2023/2024 avec engagement d'une procédure de sanction pour les exploitants ne respectant pas le seuil fixé.

Campagne de vérification des stocks de sécurité de 4 mois

⁴⁶ Pour tout médicament commercialisé, l'exploitant doit constituer un stock de sécurité conforme à la réglementation qui définit des seuils selon le type de médicaments. Cette obligation est fixée par les articles L. 5121-29 et R. 5124-49-4 et par décisions du DG ANSM sur des cas particuliers pour augmenter ou abaisser le seuil. La LFSS 2025 a introduit de nouveaux décrets à prendre en lieu et place des décisions du DG ANSM précitées.

⁴⁷ Données en ligne site ANSM

Une campagne de vérification des stocks de sécurité a été lancée en 2023 auprès des exploitants commercialisant des MITM dont l'exigence de constitution de stock de sécurité avait été relevée à 4 mois par décision du directeur général de l'ANSM. Tous les écarts constatés ont fait l'objet d'une procédure contradictoire selon les lignes directrices relatives aux sanctions fixées par le DG ANSM (cf. partie 1.3.3).

- **Points de progrès**

[275] Le contrôle des stocks de sécurité paraît cependant insuffisant pour contribuer à l'anticipation des risques de rupture au regard du nombre de MITM.

[276] Le nombre d'inspections et l'échantillonnage par exploitant (cf. plus haut) est en effet par nature contraint et TracStock, outil des industriels, ne peut être utilisé en routine pour vérifier régulièrement les stocks, son usage premier, et légitime, étant celui de la gestion de la rupture.

- **Causes**

[277] La vérification de la réalité des stocks de sécurité pour 8000 spécialités est tout aussi impossible que l'analyse manuelle des PGP au vu des moyens humains. A date, il n'existe pas de SI permettant de procéder à une vérification systématique des stocks de sécurité.

- **Conséquences**

[278] L'absence d'un stock de sécurité conforme au seuil prévu par les textes au moment d'une déclaration de risque de rupture entraîne une rupture sèche, bien plus complexe à gérer avec un impact patient immédiat.

- **Recommandation**

[279] La mission recommande donc de poursuivre des démarches de vérification du respect des stocks de sécurité et d'utiliser le futur DP-Ruptures pour pouvoir identifier les écarts de stock de manière régulière. Cependant, il ne peut pas être attendu que cette vérification, qui conduit à des procédures contradictoires, soit faite trop régulièrement au regard de la charge de travail que cela représente. Un équilibre doit être trouvé entre régularité et ciblage des MITM contrôlés.

Recommandation n°12 Utiliser le futur DP-Ruptures pour vérifier régulièrement les stocks de sécurité des MITM.

3.2 Une mission d'anticipation ou de surveillance renforcée à construire par la DGS et l'ANSM

3.2.1 La plan hivernal, un premier travail global d'anticipation important s'appuyant sur une mise en cohérence des systèmes d'information

➤ **Risques couverts : Ne pas savoir prioriser les travaux d'anticipation face aux multiples listes existantes ; ne pas identifier les signaux faibles**

- **Points forts**

[280] Le plan hivernal présente une méthode d’anticipation à froid, hors toute déclaration de rupture, très structurée.

[281] Le plan hivernal n’a pas d’encadrement législatif ou réglementaire. Il a été instauré en 2023, à l’issue de l’hiver 2022-2023 marqué par la triple épidémie de Covid-19, de grippe et de bronchiolite au cours duquel des tensions importantes d’approvisionnement des médicaments dans le traitement des infections ont eu un impact important pour l’accès aux soins des patients, en particulier les antibiotiques, corticoïdes et le paracétamol. Cette initiative a été prise par l’ANSM et connaît donc un historique de deux plans hivernaux : 2023-2024 et 2024-2025. Le plan vise à anticiper les tensions d’approvisionnement des médicaments saisonniers d’intérêt majeur lors des épidémies hivernales.

[282] En termes plus techniques, il s’agit du plan de sécurisation de la couverture des besoins en produits de santé au cours des pathologies hivernales. Le 2^{ème} plan hivernal a été introduit le 10 octobre 2024 avec trois objectifs annoncés :

1. Identifier le dysfonctionnement le plus rapidement possible ;
2. Activer les leviers d’action adaptés et les suivre pour contrôler leur efficacité ;
3. Sensibiliser par la transparence des données, l’importance du bon usage du médicament et le respect des gestes barrières durant cette période.

[283] Le plan hivernal combine :

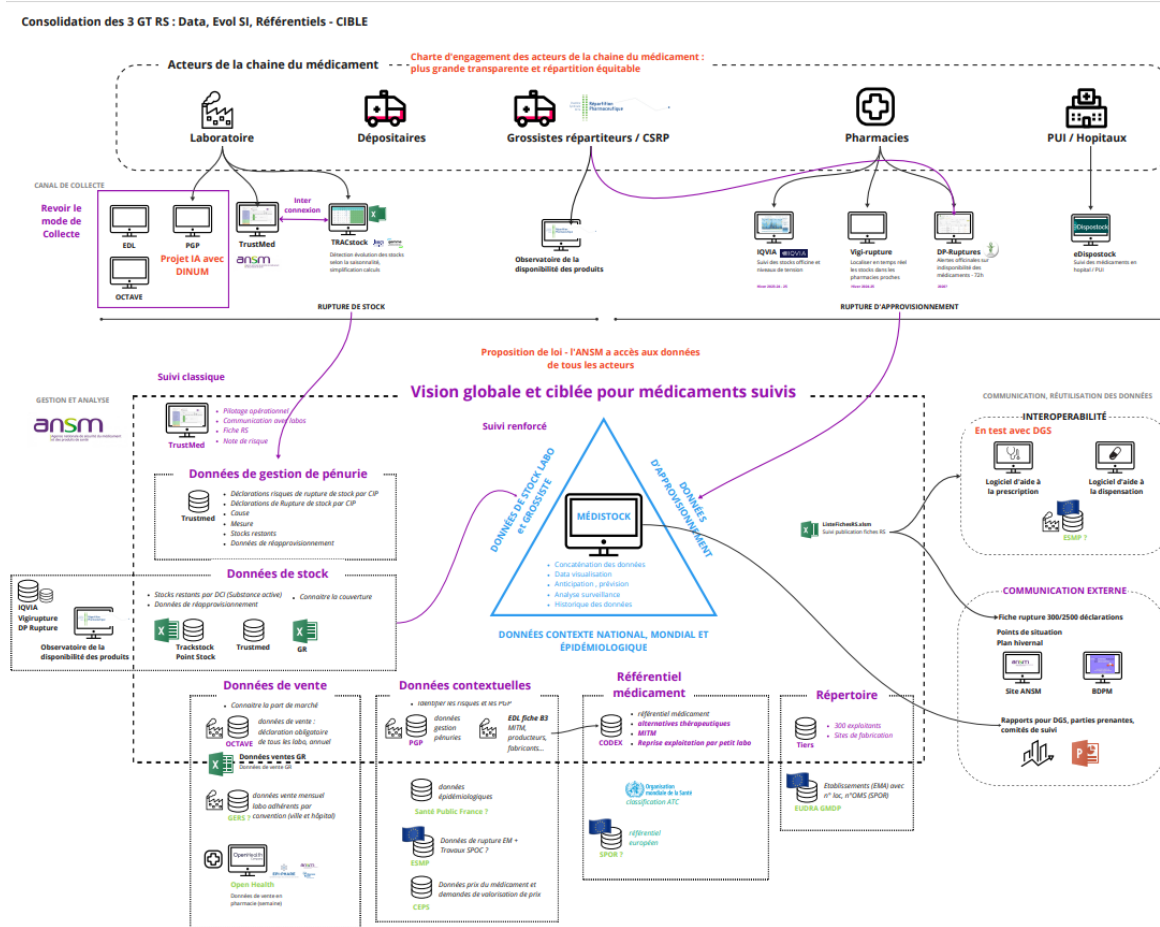
- une analyse épidémiologique (ville/hôpital ; focus sur les pathologies hivernales avec les données épidémiologiques de Santé publique France) ;
- une surveillance des stocks ;
- une surveillance terrain (réseau sentinelle, remontées des acteurs de terrain).

[284] L’ANSM a su organiser un système d’anticipation saisonnier, fondé sur une forte interaction avec les parties prenantes, un RETEX des années précédentes et l’identification d’un certain nombre de molécules à suivre de près.

[285] En cohérence avec son travail de cartographie des SI (cf. annexe 6) et sa feuille de route dédiée aux enjeux numériques, afin d’avoir une analyse la plus proche possible du réel, l’ANSM combine plusieurs sources de données pour suivre les stocks de ces molécules :

- Sessions TracStocks (cf. partie 2.2.2) ;
- Données Openhealth sur les données hebdomadaires de 14 000 officines en nombre de boîtes ;
- Données IQVIA sur les moyennes régionales des stocks officines (sur les stocks, le panel relève 9000 officines ; et sur les ventes 14 000). La convention avec l’ANSM est payante ;
- Données préparations magistrales réalisées après recommandations de l’ANSM ;
- Ensemble d’autres données telles que : le suivi des stocks des pharmacies à usage intérieur PUI (e-dispostock), le suivi des ventes et stocks des grossistes, le suivi des tensions en officines via le DP-ruptures.

[287] Aujourd'hui, l'outil est nourri des données de : TracStock (et des discussions ont été lancées pour le rendre interopérable), des données Pointstock (données grossistes transmises par mail), des données de préparation magistrales (le CASAR saisit les données dans Médistock), des données d'IQVIA (interopérable avec l'outil) et des données de vente en officine (Openhealth : les données sont basculées par la DSI dans Medistock).



Source : ANSM, Mars 2025

[288] Un comité de suivi (associant les parties prenantes, associations, professionnels, administration centrale et Santé publique France) et une *task force* approvisionnement (industriels, pharmaciens) se déroulent tous les mois jusque début avril. Le plan hivernal assure donc une importante concertation avec les parties prenantes tout au long du processus⁴⁸. Les ARS,

⁴⁸ Liste des participants au Comité de suivi, non exhaustif : associations de patients (FAS, CIANE, Familles-de-France, Familles Rurales, Planning familial, TRT-5, SOSprema, UNAF, Vaincre la mucoviscidose, Association G Lemarchal, AFVD, KOURIR, AFM, AFLAR, AFP, Spondyl'Asso, Spondyl(O)action, FibromyalgieSOS,

actuellement peu associées dans le cadre de la prévention et la gestion des ruptures, apprécient d'être associées au plan hivernal.

[289] Ce plan donne lieu à une communication *ad hoc* sur le site de l'ANSM.

[290] Le plan hivernal n'est pas audité par la mission et nécessiterait une évaluation en tant que telle. En revanche, la structuration des travaux du plan hivernal par l'ANSM est la dynamique la plus aboutie dans la structuration des travaux d'anticipation à froid.

3.2.2 Un enjeu immédiat d'anticipation à travers les arrêts de commercialisation

➤ **Risque couvert : ne pas tenir compte des arrêts de commercialisation dans l'anticipation des ruptures**

● Points forts

[291] Les arrêts de commercialisation font l'objet d'une procédure de gestion impliquant la direction de la maîtrise des flux et des référentiels (DMFR) et les deux directions médicales (DMM) chargées d'analyser les risques associés à l'arrêt de la commercialisation du produit.

[292] La DMFR est chargée de réceptionner les déclarations d'arrêt de commercialisation, à l'instar de la majorité des flux entrant à l'ANSM : liste des MTIM, demande d'AMM ou d'essais cliniques et appels directs des professionnels de santé et usagers via le « guichet des usagers ». La traçabilité est améliorée dans la déclaration d'arrêt de commercialisation car depuis février 2022, cette dernière se fait par la démarche simplifiée.

[293] Une fois réceptionnée, deux cas de figure sont possibles :

- Le traitement par la DMFR directement, il s'agit des spécialités répondant aux critères suivants : Homéopathie ; Phytothérapie ; spécialités non soumises à prescription (dites OTC, Over The Counter) ; arrêt de commercialisation d'une seule présentation d'une spécialité pour laquelle il existe au moins encore une présentation commercialisée ; spécialités identifiées génériques ainsi que celles contenant de l'acide acétylsalicylique et du paracétamol. Dans le cas où la part de marché en ville et/ou à l'hôpital est inférieure à 30 % et où il ne s'agit pas d'un MITM alors l'arrêt sera pris en compte sans consultation des DMM ;
- La saisine de la DMM par démarche simplifiée (depuis mars 2025) pour toutes les autres situations. 40 % des arrêts de commercialisation sont soumis aux DMM.

[294] La DMFR indique que les critères de transmission peuvent être ajustés en fonction de l'actualité ou des besoins des DMM. Ainsi les spécialités à base de paracétamol sont transmises aux DMM depuis les difficultés d'approvisionnement rencontrées à ce sujet.

Fibromyalgie France, CeNAF, ANDAR, AISMS, AFS, La Voix des Migraineux, Club Migraine et céphalées, Association Asthme & Allergies, FFP, FFAAIR) • de sociétés savantes (SPILF, GPIP, AFPA, GFRUP, SFP, SPLF, SRLF, SFAR, SFMG, SFMU, SAMU urgence, SFORL, SFD, SFDP, AFOP, AFU, SFSCMFCO, ADF, SFCO, CNSF, SFC, SOFCOT, SFETD, PEDIADOL, SFEMC, SFR) • de professionnels de santé (CNOM, CMG, CNOP, USPO, FSPF, PREF, SN2P, SYNPREF, SNPHPU, CNOSF, Académie de pharmacie) • des acteurs de la chaîne du médicament (CSPR, FFDP, GEMME, LEEM, LOGSanté, Nérès, SICOS) • des instances publiques (Cnam, DGOS, DGS, DGE, HAS, SpF.

[295] Le basculement à une démarche simplifiée interne devrait permettre d'assurer la traçabilité des demandes et de leurs traitements et le respect des délais. Désormais, les directions sollicitées auront 30 jours pour traiter la demande, au-delà de ce délai, il sera considéré qu'il y a acceptation de l'arrêt de la commercialisation dans les 8 jours qui suivent. La DMFR met parallèlement en œuvre un système de relance mensuelle. Depuis le 1er mars, la DMFR transmet une liste mensuelle des sollicitations des DMM à la DI.

[296] Les DMM indiquent avoir une « checklist » de vérification afin de s'assurer que l'arrêt de commercialisation n'aura pas d'impact négatif sur la couverture des besoins. Elles se tournent notamment vers les données « *Openhealth* » qui permettent de connaître les données de vente des médicaments concernés et les données « octave » qui permettent de connaître les parts de marché de l'entreprise pharmaceutique concernée. Dans tous les cas, les DMM indiquent procéder à ces vérifications. Elles peuvent aussi vérifier, dans le cadre de recommandations de bonne pratique, les alternatives existantes identifiées par la HAS dans ses avis de commission de la transparence et commercialisées sur le territoire national.

[297] Les DMM sont par ailleurs en lien avec les parties prenantes (associations de patients, sociétés savantes) avec lesquelles elles ont développé des habitudes de travail étroites, si bien qu'elles savent les saisir, parfois en urgence, sur des arrêts de commercialisation. Cette proximité est une force dans la gestion des arrêts de commercialisation.

[298] Les DMM peuvent être amenées à indiquer le besoin de maintien de la commercialisation du produit à l'entreprise concernée ; s'engage alors une discussion autour des possibilités du maintien de la commercialisation. Dans le cadre de la démarche simplifiée, le refus d'arrêt de commercialisation est indiqué ainsi :

[Votre dossier n° a été refusé ([ANSM] - Formulaire d'intention d'arrêt de commercialisation...]

Bonjour,

Votre dossier n° a été traité le 09/01/2025.

L'ANSM vous a fait part de son opposition à l'égard de cet arrêt de commercialisation.

Malgré cette opposition, la date d'arrêt de commercialisation déclarée a été prise en compte dans notre système d'information : 29/02/2024.

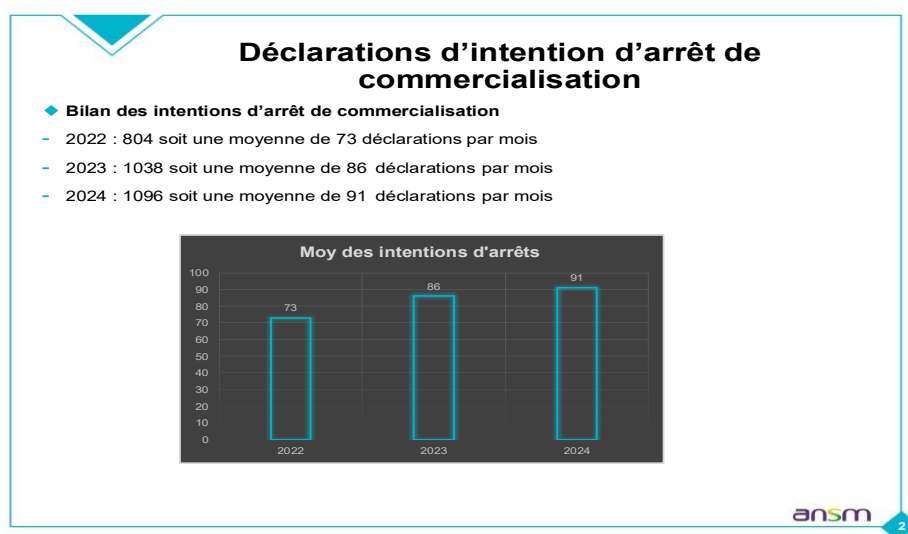
À tout moment, vous pouvez consulter votre dossier et les éventuels messages de l'administration à cette adresse : [https://www.demarches-simplifiees.fr/dossiers/\[input type='text'\]](https://www.demarches-simplifiees.fr/dossiers/[input type='text'])

PGRef

● Points de progrès

[299] Les arrêts de commercialisation sont en hausse. Les données transmises par l'ANSM témoignent d'une croissance importante du nombre de déclarations par mois, aboutissant à 91 déclarations par mois en 2024.

Graphique 5 : Hausse des intentions d'arrêt de commercialisation



Source : DMFR - ANSM

[300] Jusqu'à présent, le non-respect par les industriels des délais de déclaration sur un arrêt de commercialisation entraîne systématiquement l'envoi de courriers de rappel des règles. Mais il n'y a jamais eu de sanctions. La DMFR alertera désormais les DMM pour pouvoir en déclencher.

[301] Par ailleurs, la DMFR ne peut pas faire de croisements avec la liste des MITM. Elle ne peut pas identifier immédiatement les arrêts de commercialisation qui entraînent des risques de rupture. Face à l'augmentation des déclarations, les travaux engagés par la DMFR en interaction avec l'ensemble des directions de l'ANSM sont à mener à bien :

- Analyse des données entrantes : nombre, augmentation potentielle des déclarations, MITM ou non, etc.
- Analyse des causes avancées : raisons commerciales, industrielles.

[302] La DMFR a transmis à la mission des analyses sur les déclarations entrantes tout en soulignant les limites, car un tiers des industriels avancent des raisons commerciales à l'arrêt de la commercialisation, si bien que l'analyse emporte peu d'informations utiles à l'anticipation des risques.

● Causes

[303] Les arrêts de commercialisation et leur augmentation actuelle, comme les impacts causés sur le marché et la couverture des besoins, sont, à l'instar des ruptures, une question d'une ampleur nouvelle pour l'ANSM. L'organisation de l'ANSM a progressivement évolué, l'agence s'est enrichie en outils (démarche simplifiée) et en ressources humaines, mais elle reste en retrait par rapport à l'investissement qui a dû être fait pour les déclarations de risques de rupture ou de rupture. L'ANSM n'a pas encore les outils informatiques et d'analyse nécessaires à une meilleure gestion des arrêts de commercialisation.

● Conséquences

[304] Les mouvements du marché amènent de plus en plus d'entreprises pharmaceutiques à se séparer de médicaments matures ou à arrêter de les commercialiser. Ces phénomènes sont désormais bien identifiés dans les analyses faites par les divers rapports du Sénat et de l'IGAS. Or, il est connu que ces arrêts de commercialisation, ou ces transferts vers de plus petits fabricants, peuvent entraîner des réactions en chaîne, avec report vers une autre spécialité équivalente, non préparée à la hausse de la demande, et entraînant alors des risques de rupture.

[305] Les conséquences de dysfonctionnements ont été observées par la mission lors de ses immersions : l'arrêt de commercialisation provoque, dès son annonce, des actions de « thésaurisation » ou « stockage de sécurité » d'autres molécules alternatives, provoquant de manière accélérée des ruptures ou bien sur la spécialité qui va cesser d'être commercialisée, ou bien sur la spécialité alternative. Les équipes de la DI sont alors mobilisées en urgence pour organiser une panoplie de mesures de gestion alors même qu'une anticipation générale des arrêts de commercialisation pourrait permettre des actions correctrices anticipées ou une communication pro-active vis-à-vis des parties prenantes.

● **Recommandation**

[306] Ainsi, si la mission propose de travailler à un cadrage global des travaux d'anticipation comme il sera vu ci-après, il apparaît nécessaire, sans attendre, d'opérer une analyse et une surveillance renforcées sur les arrêts de commercialisation des MITM.

Recommandation n°13 Dans le cadre des travaux à mener sur l'anticipation à froid, mieux formaliser la procédure d'anticipation des risques de rupture liés aux arrêts de commercialisation

Pistes opérationnelles : L'élaboration d'un dispositif formalisé d'évaluation du risque issu des arrêts de commercialisation pourrait être justifié, sur le modèle testé initialement sur les risques de rupture.

- Dès arrêt de commercialisation, anticiper les réactions en chaîne de déport et d'achats de médicaments alternatifs.
- Une bonne articulation est nécessaire entre DMFR, DMM, DI et cellule anticipation dans la construction d'une réponse aux arrêts de commercialisation qui poseront une difficulté pour couvrir les besoins essentiels, dans un contexte où la DMM est en lien avec les sociétés savantes et associations de patients, mais la DI en lien avec les laboratoires.
- En termes d'outillage, les croisements entre Trustmed et les arrêts de commercialisation permettraient d'identifier plus finement les risques liés à un arrêt de commercialisation.
- L'introduction de la mesure dite « Florange », si elle ne fait pas l'objet d'une opposition de la Commission européenne, entraînera une augmentation de charge puisqu'il reviendra à l'ANSM d'analyser les rapports transmis par les entreprises, et décider éventuellement d'une cession à titre gracieux. La mission s'inquiète de l'augmentation de charge face aux missions actuelles de l'ANSM. Le choix de renforcer d'un ETP une DMM pour l'analyse des dossiers entrants devra faire l'objet d'une analyse pour confirmer l'impact de ce renforcement sur l'allègement des tâches des membres de l'équipe.

- Assurer la construction d'une veille sur les arrêts de commercialisation : mouvements de restructuration du marché, identification des ventes d'AMM, caractéristiques des laboratoires repreneurs, effets dominos potentiels sur des molécules phares.

3.2.3 La nécessité d'élaborer une stratégie opérationnelle d'anticipation partagée entre l'ANSM et la DGS

➤ **Risque couvert : ne pas savoir prioriser les travaux d'anticipation face aux multiples listes existantes ; ne pas identifier les signaux faibles ; Ne pas formaliser les attendus vis-à-vis de l'ANSM et ne pas clarifier les obligations et missions de l'ANSM en lien avec feuille de route et EMA (listes multiples)**

● Points de progrès

[307] L'ANSM n'a pas d'organisation propre pour identifier les signaux faibles. Si la réflexion est en cours, il n'existe pas encore de cellule identifiée dans l'organigramme de l'ANSM pour traiter les informations entrantes, ou disponibles, et avoir une analyse centrée sur l'anticipation en amont des déclarations de risque de rupture par l'analyse des signaux entrants dans leur diversité (guichet usagers de l'ANSM, signalements ARS, signalements des parties prenantes, arrêts de commercialisation, analyse du marché et ses évolutions, analyse d'impact de situations géopolitiques⁴⁹). Or, dans un contexte de forte croissance des déclarations de rupture, ainsi que de complexité croissante associée à leur gestion (vérifications nécessaires, multiplicités de mesures de gestion), une même équipe ne peut porter la gestion du risque et l'anticipation du risque, même si les connaissances de l'une doivent nourrir les analyses de l'autre.

● Causes

[308] Actuellement, seule la liste des MITM emporte des obligations de déclaration des industriels : déclaration de risque sur Trustmed, déclaration de PGP et constitution de stock de sécurité. Les missions de l'ANSM sont donc centrées sur ces MITM. Les autres listes ne sont pas, à l'heure actuelle, utilisées pour collecter des informations ciblées et les analyser.

[309] Il n'existe pas non plus de priorisation par la tutelle au sein de la liste des médicaments essentiels, priorisation incontournable pour la construction d'une anticipation à froid comme annoncé par la feuille de route nationale. A ce stade, la liste des médicaments essentiels ne peut donc pas être utilisée par l'ANSM dans cette perspective.

[310] Les outils de l'ANSM sont encore inadaptés, malgré les efforts menés par l'ANSM pour automatiser les extractions de données et leur analyse. Même Trustmed ne permet pas, à l'heure actuelle, des extractions pour identifier les laboratoires qui déclarent le plus et seraient en difficulté ; les CIP⁵⁰ les plus concernées ; les catégories de médicaments en rupture récurrente, les causes le plus souvent avancées.

⁴⁹ La mission pense ici au contexte actuel aux Etats-Unis et les impacts que pourraient avoir des mesures visant la FDA (agence américaine des produits de santé) sur les autorisations de mise sur le marché, autorisations d'export en cas de rupture en France...)

⁵⁰ Code identifiant de présentation

[311] Enfin, l'équipe de la DI dédiée aux ruptures de stocks est intégralement absorbée dans la gestion quotidienne des risques déclarés par les laboratoires, ces déclarations sont extrêmement nombreuses (5000 par an en moyenne). Cette organisation en réaction à la déclaration d'un risque si elle est nécessaire et satisfaisante, ne permet pas de prévenir l'occurrence du risque.

● Conséquences

[312] Il n'y a, en dehors du plan hivernal, pas de stratégie d'anticipation, ce qui ne permet pas d'espérer atténuer le nombre de situations à risque de rupture. Le plan hivernal présente une structuration lourde de pilotage pour un nombre de molécules limitées (entre 10 et 20), et le nombre de médicaments essentiels ciblés dans la feuille de route nationale est bien trop important pour permettre d'avancer dans la structuration des anticipations à froid. Faute de ciblage intermédiaire permettant de déterminer quelle stratégie déployer en termes d'anticipation, et faute d'unité chargée du froid à l'ANSM, l'ambition annoncée ne peut se traduire dans les faits.

Recommandation n°14 Mettre en place une stratégie opérationnelle d'anticipation à froid avec une conduite de projet complète sur cette thématique

[313] Pistes opérationnelles :

- Mener des travaux DGS/ANSM dès 2025, en associant les parties prenantes dont la contribution est nécessaire, qui pourraient comporter les éléments suivants :
 - Travail collaboratif DGS/ANSM pour fixer les attendus de l'anticipation au regard des leviers mobilisables, les critères devant être pris en compte pour une priorisation de la veille ;

Une priorisation au sein de la liste des médicaments essentiels pourrait être faite par aire thérapeutique en croisant, pour le ciblage, a minima les résultats relatifs à l'analyse des vulnérabilités des chaînes pharmaceutique concernées (en lien avec la DGE), à la récurrence des ruptures (données ANSM par Trustmed) et à l'impact patient (cotation élevée de la liste médicaments essentiels).

- Réflexion globale sur les outils à utiliser/faire évoluer dans cette perspective

L'enjeu de collecte et d'analyse de données mériterait selon la mission la mise en place d'une « task force SI » avec la DINUM, ou la Délégation au numérique en santé le cas échéant, pour avoir une analyse 360° des données accessibles et des outils nécessaires pour répondre aux attendus fixés en matière d'anticipation en définissant des scénarios de faisabilité (budget/RH).

- Elargissement de la méthode de retex et anticipation du plan hivernal à d'autres molécules et/ou problématiques ;
- Discussions systématiques en CAP, élargi à des partenaires externes quand cela est nécessaire (exemple : un retex peut difficilement être fait sans participation des pharmaciens d'officine et association de patient).
- Pour l'ANSM en propre : mettre en place dès 2025 une cellule bien identifiée au sein de l'ANSM chargée de travailler sur l'anticipation à froid et poursuivre le projet Medistock.

Delphine CORLAY

Magali GUEGAN

LISTE DES PERSONNES RENCONTRÉES

AUDITÉS

Direction générale de la santé

Grégory EMERY, directeur général de la santé

Sarah SAUNERON, directrice générale adjointe de la santé

Emmanuelle COHN, sous-directrice de la politique du médicament et de la qualité des pratiques et des soins

Laurent BUTOR, sous-directeur adjoint de de la politique du médicament et de la qualité des pratiques et des soins

Charles-Emmanuel BARTHELEMY, sous-directeur adjoint de de la politique du médicament et de la qualité des pratiques et des soins (PP)

Laila SAJID, cheffe du bureau du médicament (PP2), sous-direction PP

Etienne NEDELEC, adjoint à la cheffe du bureau PP2

Guillaume GILARDEAU, chargé de mission rupture PP2

Martin CRETON, chargé de mission rupture, PP2

Sophie CHAUMINE-CZUXAK, sous-directrice adjointe du pôle préparation aux crises (PPC), Centre de crises sanitaires (CCS)

Michel WAKIM, chef de l'unité moyens de réponse, PPC, CSS

Frédéric DITTNI, adjoint au chef de l'unité moyens de réponse, PPC, CCS

Alaa RAMDANI, chef du centre opérationnel de régulation et de réponse aux urgences sanitaires et sociales (Corruss), CCS

Victor LEGRAS, chargé de mission produits de santé, Corruss, CCS

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

Catherine PAUGHMA-BURTZ, directrice générale de l'ANSM

Alexandre DE LA VOLPILIERE, directeur général adjoint chargé des opérations

Céline MOUNIER, adjointe au DGA opérations

Marie-Laure BARBOTIN, responsable du Centre d'appui au pilotage et à la performance

Carole LE SAULNIER, directrice de la réglementation et de la déontologie (DRD)

Jose-Luis DA SILVA, chef du pôle juridique et droits des usagers, DRD

Guillaume RENAUD, directeur de l'inspection (DI)

Bénédicte BERTHOLOM, directrice adjointe DI

Marie-Laure VEYRIES, cheffe de pôle défaut qualité et rupture de stock (DQRS), DI

Rym YODARENE, coordinatrice au pôle DQRS, DI

Jezekael GOUIN, évaluateur rupture de stock au pôle DQRS, DI

Hajar YOUSOUFI, évaluatrice rupture de stock au pôle DQRS, DI

Karen ROBINE, évaluatrice rupture de stock au pôle DQRS, DI

Sophie LALAUE, évaluatrice rupture de stock au pôle DQRS, DI
Corine SARFATI, évaluatrice rupture de stock au pôle DQRS, DI
Marianne STOROGENKO, évaluatrice rupture de stock au pôle DQRS, DI
Florence DESCAMPS-DELESALLE, cheffe du pôle inspection des produits pharmaceutiques et lutte contre les fraudes, DI
Solange SOLBES, coordinatrice au pôle inspection des produits pharmaceutiques et lutte contre les fraudes, DI
Pierre-Olivier FARENQ, directeur du centre d'appui aux situations d'urgence, aux alertes sanitaires et à la gestion des risques (CASAR)

Mehdi BENKEBIL, directeur de la surveillance (DSURV)
Agnès LAFOREST-BRUNEAUX, directrice adjointe DSURV
Evelyne PIERRON – chef de pôle du pôle gestion du signal, DSURV
Frédérique EMERY-MOREL – chef de projet au pôle gestion du signal, DSURV

David Morelle, directeur de la maîtrise des flux et des référentiels (DMFR)
Mouna HOUDON, directrice adjointe DMFR

Philippe VELLA, directeur de la direction médicale médicament 2 (DMM2)
Alban DHANANI, directeur adjoint DMM2
Isabelle SAINTE-MARIE, directrice adjointe de la direction médicale médicament 1 (DMM1)
Bénédicte HAY, cheffe du pôle 4 Cardiologie, vaisseaux thrombose réanimation, antidotes stomatologie, ophtalmologie, ORL, DMM1

Elodie MASSE, directrice de la communication et de l'information, DIRCOM
Séverine VOISIN, directrice adjointe à la DIRCOM
Anne-Claire GOYET, cheffe du pôle communication institutionnelle et information des publics, DIRCOM

Christopher LELEU, data scientist, Délégation Scientifique, direction des systèmes d'information (DSI)
Joelle CHONG, cheffe de projet designer, Délégation Scientifique, DSI

Mahmoud ZUREIK, directeur du GIS EPI-PHARE
Karima HIDER, évaluatrice au GIS EPI-PHARE

ENTRETIENS

Agences régionales de santé

Catherine CHOMA, directrice de la santé publique (DSP), ARS Occitanie
Christian PI, Pharmacien inspecteur à la DSP, ARS Occitanie
Pascal PICHON, pharmacien inspecteur, direction de l'offre de soins, ARS Bourgogne-Franche-Comté

Comité économique des produits de santé

Jean-Patrick SALES, Vice-président du CEPS

Haute autorité de santé

Alexandre FONTY, directeur de cabinet

Alexandre BEAUFILS, adjoint au service évaluation des médicaments (SEM)

Direction interministérielle du numérique

Marie POUCHER, Responsable de la recherche utilisateurs au sein de la brigade d'intervention numérique

France asso santé

Yann MAZENS, chargé de mission Produits et technologies de la santé

Catherine SIMONIN, membre du bureau

Conseil national de l'ordre des pharmaciens

Olivier PORTE, Directeur des technologies en santé, CNOP

Véronique PERRIN, Directrice de l'exercice professionnel, CNOP

Conseil national de l'ordre des médecins

Cécile BISSONNIER, conseiller juridique CNOM

Lucie HUG, juriste section santé publique CNOM

Claire SIRET, Présidente de la Section Santé Publique, Présidente du Conseil Départemental de Seine-et-Marne de l'Ordre des Médecins

LISTE DES ANNEXES

- ANNEXE 1 : Le cadre de la lutte contre les pénuries
- ANNEXE 2 : Les mesures réglementaires en matière de prévention des pénuries
- ANNEXE 3 : Eléments de pilotage de la feuille de route nationale
- ANNEXE 4 : Gestion du risque de rupture
- ANNEXE 5 : Sanctions financières prononcées par l'ANSM
- ANNEXE 6 : PROJET MEDISTOCK
- ANNEXE 7 : Méthodologie

ANNEXE 1 : Le cadre de la lutte contre les pénuries

[1] La politique de lutte contre les ruptures est aujourd'hui déployée au niveau européen, comme au niveau national, dans le cadre d'une politique industrielle et d'une politique de santé publique.

[2] Sur le plan européen, le cadre relatif aux médicaments à usage humain est fixé par :

- l'Union européenne par ses directives et règlements dénommés « paquet pharmaceutique » (dont la révision en cours devrait aboutir en 2025),
- et l'agence européenne des médicaments (EMA) qui gère la procédure centralisée d'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage humain, désormais principale voie d'accès des médicaments aux systèmes de santé européens .

[3] Sur un plan opérationnel en France, la politique publique s'est traduite par des mesures législatives prévoyant de nouvelles obligations pour les laboratoires :

- En 2016 : le code de la santé publique introduit et définit la notion de médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM), médicaments pour lesquels une interruption de traitement est susceptible de mettre en jeu le pronostic vital des patients à court ou moyen terme, ou représente une perte de chance importante pour les patients au regard de la gravité ou du potentiel évolutif de la maladie (8107 médicaments MITM à fin décembre 2024) ;
- Instituée en 2016 puis renforcée en 2020, l'obligation pour les laboratoires d'élaborer des plans de gestion des pénuries (PGP) transmis chaque année à l'ANSM ; et interdiction pour les grossistes répartiteurs d'exporter des MITM pour lesquels une rupture ou un risque de rupture de stock est publiée sur le site de l'ANSM ;
- En 2020, obligation pour les exploitants de constituer des stocks de sécurité destinés au marché français ;
- En 2022, la LFSS a permis le recours aux préparations magistrales, façonnées selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé, notamment dans les cas où les spécialités autorisées ne sont plus commercialisées ; elle a introduit la catégorie des « *préparations hospitalières spéciales* » (PHS) en raison des difficultés techniques de leur fabrication ou de la faible disponibilité des substances actives ;
- Enfin, la LFSS pour l'année 2024 est venue compléter ce dispositif en introduisant les « préparations officinales spéciales » (pendant ambulatoire des PHS) mais aussi en instaurant le dispositif dit « Florange » de reprise de commercialisation des MITM matures et en donnant à l'ANSM des pouvoirs de police sanitaire dans le cadre des pénuries de médicaments.

[4] Le renforcement de la mise en œuvre des mesures législatives et réglementaires s'est fait dans une première feuille de route en 2019 (« Lutter contre les pénuries et améliorer la disponibilité des médicaments en France »), puis une deuxième en 2024. Cette nouvelle feuille de route, en cours de mise en œuvre, introduit une nouvelle liste (aux côtés de la liste des MITM),

celle des « médicaments essentiels » et prévoit une mission renforcée de l'ANSM en matière d'anticipation à froid des risques de rupture (mission non prévue par le code de la santé publique) sur ces médicaments. En miroir, le chapitre du contrat d'objectif et de performance de l'ANSM signé en 2024 a été largement renforcé dans les objectifs à atteindre et résultats attendus de la part de l'ANSM. La liste des médicaments essentiels comporte 621 molécules pour un total de 5950 spécialités pharmaceutiques au 30 juin 2024 (sur la base des états des lieux des laboratoires de l'année 2023). Dans son volet industriel, la feuille de route prévoit également une sous-liste, dite des médicaments stratégiques sur le plan industriel et sanitaire (MSIS) avec 183 molécules pour un total de 3139 spécialités pharmaceutiques au 30 juin 2024.

[5] Parallèlement, les ruptures de médicaments rencontrées lors de la triple épidémie de l'hiver 2022-2023 (grippe, COVID, bronchiolite) ont entraîné la publication et la mise en œuvre d'un plan hivernal par l'ANSM qui vise plus particulièrement à anticiper à froid les possibles tensions de certains médicaments majeurs de l'hiver et anticiper les mesures de gestion ; l'ANSM exerce à ce titre un suivi dit renforcé à partir des données de stock, de vente de certains médicaments.

[6] Enfin, l'agence européenne du médicament (EMA) a publié sa première liste des médicaments critiques en 2023, avec 288 molécules (associées à leur voie d'administration) au 31 décembre 2024 et le nouveau « paquet pharmaceutique » devrait venir préciser le rôle des Etats vis-à-vis de cette liste de médicaments critiques au niveau européen.

	Médicaments d'intérêt thérapeutique majeurs (MITM) au 19/12/2024	Médicaments essentiels au 30/06/2024	Médicaments critiques au 31/12/24
Molécules	(en cours)	621	288
Spécialités (médicaments commercialisés, sans considération de la multiplicité des présentations)	8017	5950	-
Notion	Médicaments pour lesquels une interruption de traitement est susceptible de mettre en jeu le pronostic vital des patients à court ou moyen terme, ou représente une perte de chance importante pour les patients au regard de la gravité ou du potentiel évolutif de la maladie	Ce sont des médicaments priorités au regard fréquences d'utilisation et de la gravité de rupture médicamenteuse. Ils regroupent des MITM et des médicaments dits de santé publique non MITM) - croisement des listes non encore faits.	Ce sont des molécules priorités au regard des liste nationales existantes, de leur présence sur plusieurs marchés européens et discriminés au regard de l'importance thérapeutique et les alternatives disponibles.

	Les vaccins du calendrier vaccinal ne sont pas MITM mais sont en tant que vaccin soumis à des obligations similaires		
Méthode	Laboratoire déclarent à l'ANSM – procédure contradictoire	Lise nationale élaborée par le ministère avec sociétés savantes, professionnels de santé...	Liste élaborée par l'Agence européenne
Opposabilité	En ligne site ANSM – opposable (Prévue par le CSP)	En ligne sur le site du ministère – issue d'une feuille de route nationale	En ligne sur site de l'EMA – devrait devenir opposable lors de l'adoption des directives et règlements européens en cours (paquet pharmaceutique)

ANNEXE 2 : Les mesures réglementaires en matière de prévention des pénuries

[1] Les exploitants de médicaments sont tenus d'assurer une démarche de prévention des pénuries par la mise en place d'un plan de gestion de pénurie pour les MITM et par la constitution d'un stock de sécurité. Par ailleurs, ils produisent chaque année un état des lieux de leur établissement comportant notamment toutes les informations sur la chaîne de fabrication de leurs produits.

[2] Toutes ces obligations pèsent sur les industriels. En dehors du statut des MITM, qui est depuis fin 2024 soumis à une procédure contradictoire, les textes n'identifient pas d'action spécifique de l'ANSM.

[3] Cependant, c'est à travers la feuille de route nationale de lutte contre les pénuries que l'enjeu de l'anticipation en amont des déclarations de rupture a été inscrit et décliné dans le COP de l'ANSM. L'identification des MITM, la mise en place des PGP et des stocks de sécurité participent donc de l'anticipation de la lutte contre les pénuries et peuvent donc être exploités à cette fin.

[4] Ainsi, le présent audit a identifié plusieurs risques liés aux contrôles de ces obligations :

- Ne pas identifier les risques de vulnérabilité de la chaîne de production (Etats de lieux annuels) ;
- Ne pas repérer un MITM manquant ou retiré ;
- Ne pas identifier l'absence de PGP ou un PG insuffisant ;
- Ne pas identifier l'absence de stock de sécurité manquant ou non conforme.

[5] Au titre de la lutte contre les ruptures, les exploitants de médicaments ont plusieurs obligations de prévention des risques de pénuries, introduites en 2016 et renforcées régulièrement depuis cette date. Ces mesures, fixées par les textes législatifs et réglementaires et par des décisions du directeur général de l'ANSM pour leur application concrète, sont destinées à anticiper un risque de tension d'approvisionnement ou de rupture.

[6] Ainsi, la première obligation est celle de déclarer à l'ANSM les médicaments de leur portefeuille qu'ils considèrent être des médicaments d'intérêt thérapeutique majeurs (MITM), c'est-à-dire, « *les médicaments ou classes de médicaments pour lesquels une interruption de traitement est susceptible de mettre en jeu le pronostic vital des patients à court ou moyen terme, ou représente une perte de chance importante pour les patients au regard de la gravité ou du potentiel évolutif de la maladie* ». La procédure de qualification de MITM est prévue aux articles L. 5121-31 et R. 5124-49-6 (modification de procédure introduite par décret en décembre 2024)

[7] Depuis la LFSS 2023, l'agence peut, après une procédure contradictoire, compléter cette liste si un médicament d'intérêt thérapeutique majeur n'y figure pas. Ainsi, l'ANSM a officiellement un rôle de contrôle des MITM déclarés.

[8] Par ailleurs, pour tout médicament commercialisé, l'exploitant doit constituer un stock de sécurité conforme à la réglementation qui définit des seuils selon le type de médicament. Cette obligation est fixée par les articles L. 5121-29 et R. 5124-49-4 et par décisions du DG ANSM sur des cas particuliers pour augmenter ou abaisser le seuil⁵¹.

[9] Ce stock de sécurité consiste en un stockage du nombre d'unités de produit fini d'une spécialité prêtes à être distribuées sur le territoire français, au moins équivalent à la durée de couverture des besoins prévues par les textes, calculée sur la base du volume des ventes en France de la spécialité au cours des douze derniers mois glissants hors situations exceptionnelles. Pour les MITM, le stock de sécurité doit couvrir au moins deux mois des besoins ; ce seuil peut être abaissé par décision du directeur général de l'ANSM, pour des motifs tenant par exemple à la durée de conservation ou à la saisonnalité du produit, et peut être augmenté par décision, lorsque la spécialité fait l'objet de risques de ruptures ou de ruptures de stock réguliers dans les deux années civiles précédentes nécessitant ainsi qu'un stock supérieur à deux mois soit constitué, sans excéder quatre mois de couverture des besoins. Pour les vaccins du calendrier vaccinal, le stock de sécurité doit couvrir deux mois de couverture des besoins.

[10] Enfin, pour chaque MITM déclaré et les vaccins du calendrier vaccinal, l'exploitant doit élaborer un plan de gestion des pénuries, transmis annuellement à l'ANSM. Ce plan de gestion des pénuries rassemble les informations sur les MITM, leurs points de fragilité et les actions de prévention des ruptures de stock. Cette obligation est fixée par les articles L. 5121-31 et R. 5124-49-5 et par décision du DG ANSM sur le contenu des PGP - décision du 21/07/2021 fixant les lignes directrices pour l'élaboration des plans de gestion des pénuries en application de l'article R. 5124-49-5 du code de la santé publique. Un PGP doit contenir des informations générales sur la spécialité concernée, une appréciation des risques pouvant conduire à un risque de rupture de stock ou à une rupture de stock, dont la fragilité de la chaîne de fabrication, une qualification du risque pour les patients (risque vital de court ou moyen terme, perte de chance...), des moyens de maîtrise de risque ainsi qu'un système de revue et de suivi de ces risques.

[11] A noter que la LFSS 2025 a introduit l'obligation de prendre par décret des dispositions relevant actuellement des décisions du DG ANSM précitées (contenu des PGP, critères d'abaissement du seuil de stock de sécurité). Selon la mission, ce changement de niveau de norme est sans influence sur l'examen des processus objet du présent audit.

⁵¹ Exemple : décision de la Directrice générale de l'ANSM du 28/01/2024 portant augmentation du seuil du stock de sécurité pour les spécialités pharmaceutiques concernées du laboratoire Serbles

Tableau 6 : Outils de prévention des pénuries

Outil	Acteur ou objet	Procédure	Contenu
Etat des lieux annuels	Pour tout exploitant de médicament	Transmis à l'ANSM par exploitant	Informations sur les sites de production, de conditionnement, d'importation, de contrôle ou sur le suivi des fabricants sous-traitants et des matières premières ou encore sur la distribution des spécialités
Statut MITM*	Pour tout exploitant de médicament	Qualification par l'exploitant – contradictoire ANSM	Définition : médicaments ou classes de médicaments pour lesquels une interruption de traitement est susceptible de mettre en jeu le pronostic vital des patients à court ou moyen terme, ou représente une perte de chance importante pour les patients au regard de la gravité ou du potentiel évolutif de la maladie
Plan de gestion des pénuries	Pour chaque MITM/Vaccin	Transmis à l'ANSM par exploitant	Informations générales sur la spécialité concernée, une appréciation des risques pouvant conduire à un risque de rupture de stock ou à une rupture de stock dont fragilité de la chaîne ; qualification du risque (risque vital de court ou moyen terme, perte de chance...) , des moyens de maîtrise ainsi qu'un système de revue et de suivi de ces risques
Stock de sécurité	Pour chaque MITM/Vaccin	Constitué par exploitant	2 mois pour les MITM /vaccins avec possibilité d'augmenter à 4 mois selon historique e rupture (ou d'abaisser selon des critères produits – saisonnalité, conservation)

**Le statut de MITM s'il n'est pas un « outil » concourt à anticiper en soumettant certains médicaments aux obligations de prévention des ruptures*

Source : Mission mars 2025

ANNEXE 3 : Éléments de pilotage de la feuille de route nationale

La gouvernance nationale mise en place est la suivante :

- COPIL feuille de route pénurie - les membres sont les suivants : DGS (sous-direction PP), DGOS, DSS, DREES, DNS, HAS, DGE, ANSM (CASAR) associés aux parties prenantes (industriels, syndicats pharmaciens, CNOP, académies pharmaceutiques, etc.) pour les COPIL ministre une fois par an ;
- Comité d'Anticipation des Pénuries (CAP) – les membres sont les suivants : DGS (pilotage PP), DGOS, DSS, CEPS, SPF, SSA, ANSM (CASAR), AGEPS, CNAM, DGE, DGCCRF, HAS

Tableau 1 : Liste des participants au COPIL élargi

	Entité
Ministère santé	Direction générale de la santé (DGS)
	Direction générale de l'offre de soins (DGOS)
	Direction de la sécurité sociale (DSS)
	Cabinet santé
Ministère industrie	Direction générale des entreprises (DGE)
	Cabinet industries
Opérateurs / Agences	Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM)
	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)
	Haute autorité de santé (HAS)
	Institut national du cancer (INCA)
Acheteurs hospitaliers	UniHA
	Agence générale des équipements et produits de santé (AP-HP)
	Réseau des acheteurs hospitaliers (RESAH)
	Union des groupements d'achats publics (UGAP)
Fédérations hospitalières	Fédération hospitalière de France (FHF)
	Fédération des Établissements Hospitaliers et d'Aide à la Personne privés solidaires (FEHAP)
	UNICANCER
	FNEHAD
Ordres professionnels	Fédération de l'hospitalisation privée (FHP)
	Conseil national de l'ordre des médecins (CNOM)
Académies	Conseil national de l'ordre des pharmaciens (CNOP)
	Académie nationale de pharmacie
Associations	France Assos Santé
	Ligue contre le cancer
Syndicat des pharmaciens	Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France (FSPF)

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2025-002R

	Union des syndicats de pharmaciens d'officines (USPO)
	Syndicat national de la préparation pharmaceutique (SN2P)
	Pharmaciens des préparatoires de France (PREF)
Syndicats des entreprises du médicament	LEEM
	GEMME
	Syndicat de l'industrie chimique organique de synthèse et de la biochimie (SICOS)
Grossistes répartiteurs	Chambre syndicale de la répartition pharmaceutique (CRSP)
Syndicats de pharmaciens hospitaliers	Syndicat national des pharmaciens hospitaliers (SNPHU)
	Syndicat national des pharmaciens des établissements publics de santé (SYNPREFH)
Représentants du personnel médical	Société française d'anesthésie réanimation (SFAR)
	Société française de pharmacie clinique (SFPC)
	RésOMEDIT IDF
	Confédération des Syndicats Médicaux Français
	Collège de médecine générale
Représentants du dispositif médical	Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales (SNITEM)
	Europharlat
	AFIDEO
Représentants industriels	Fédération française des industries de santé (FEFIS)
	Medtech in France (Association des entreprises françaises des technologies médicales)

Tableau 2 : Thématiques abordées en CAP

CAP 1	CAP 2	CAP 3	CAP 4	CAP 5
Mise en place et objectifs du CAP		suivi du précédent CAP	suivi du précédent CAP	Suivi du précédent CAP
Actualités : informations de l'ANSM	Actualités : informations de l'ANSM	Actualités : Situation du site de production Pharmathen (ANSM) Présentation de l'European Shortages Monitoring Platform (ANSM) Mise à jour de la liste européenne des médicaments critiques (DGS) Présentation des projets de relocalisation annoncés le 6/01/2025 (DGE)	Actualités : Situation du site de production Teva Pharmachemie Haarlem (ANSM) Suivi du dossier Quétiapine (ANSM - DGS - DSS)	Actualités : Tension sur les spécialités de Pegasis Tension Truvada et générique
Anticipation : structuration du réseau de production d'alternatives	Anticipation : Azactam 1g (aztréonam) Anticipation : dispositif Florange	Anticipation : Procédure déclenchement du recours aux préparations	Anticipation : Présentation des missions et capacités de l'AGEPS (AGEPS)	Anticipation : LFSS 2025 et suite à donner à un arrêt de commercialisation

		magistrales en remplacement d'une spécialité en rupture (DGS) Actualités des textes relatifs à la lutte contre les pénuries (DGS)	Présentation de la procédure de déclenchement des préparations magistrales en remplacement d'une spécialité (DGS)	
Analyse : RETEX de la gestion de la pénurie d'amoxicilline	Analyse : vitamine B12 injectable	Analyse : RETEX hausse de prix CEPS (DGS)		Analyse : Quétiapine A noter qu'en question diverse ensuite, l'AGEPS parle d'un arrêt de commercialisation.

Source : Travaux mission sur la base des comptes rendus de CAP

Tableau 3 : Correspondance entre la feuille de route ANSM et la feuille de route nationale

Feuille de route ANSM	Correspondances indiquées par l'ANSM avec la feuille de route nationale
Optimisation du traitement des ruptures de stocks	Actions 1 à 6 : <i>L'action 3 s'inscrit dans l'action 4 de l'axe 1 de la feuille de route interministérielle « Plan blanc : un plan de réponse gradué aux situations de pénuries ».</i>
Optimisation du processus de gestion des déclarations dont analyse de risque	Actions 7 et 8
Rôle du référent rupture de stock DMM	Actions 9 à 13
Optimisation de l'analyse de données	Actions 14 à 25 : <i>Les actions 14, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 et 24 s'inscrivent dans l'action 1 de l'axe 1 de la feuille de route interministérielle « remontée du signal – système d'information varié ».</i> <i>L'action 22 s'inscrit dans l'action 2 de l'axe 4 : « renforcer les obligations d'information de l'ensemble de la chaîne du médicament et son pilotage »</i>
Evolution des outils SI	Actions 26 à 38 : <i>Les actions 28, 29, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38 s'inscrivent dans l'action 1 de l'axe 1 de la feuille de route interministérielle « remontée du signal – système d'information varié »</i>
Structuration des référentiels	Action 39 à 42 : <i>L'action 41 s'inscrit dans l'action 1 de l'axe 1 de la feuille de route interministérielle « remontée du signal – système d'information varié »</i>
Arrêts de commercialisation	Actions 43 à 44. <i>L'action 44 s'inscrit dans l'action 4 de l'axe 2 de la feuille de route interministérielle « Favoriser le maintien sur le marché des médicaments matures »</i>
Gestion des ruptures de stocks pour autorisation d'accès compassionnels, autorisation d'accès précoces et cadre de prescription compassionnelle	Actions 45 à 51
Information / communication	Actions 52 à 56 : <i>L'action 56 s'inscrit dans l'action 1 de l'axe 4 de la feuille de route interministérielle « renforcer l'information des prescripteurs en intégrant l'information de la disponibilité des médicaments dans les logiciels d'aide à la prescription ».</i>
Interaction avec le CASAR (SRE)	Actions 57 à 62 <i>L'action 62 s'inscrit dans l'action 3 de l'axe 1 de la feuille de route interministérielle « surveillance renforcée par l'ANSM des médicaments essentiels », dans l'action 4 de l'axe 1 « plan</i>

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2025-002R

	<i>blanc : un plan de réponse gradué aux situations de pénuries » et dans l'action 5 de l'axe 4 « tableau de bord hivernal »</i>
Optimisation des processus des sanctions financières et LFSS 2024	<i>Actions 63 à 68</i> <i>Action 65 : Lien action 2, axe 1 FDR interministérielle</i> <i>Action 66 et 67 : Lien action 1, axe 2 FDR interministérielle</i>
Anticipation des ruptures	<i>Action 69 à 77</i> <i>Les actions 69, 70 et 71 s'inscrivent dans l'action 1 de l'axe 1 de la feuille de route interministérielle « remontée du signal – système d'information varié ».</i>
Collaboration européenne	<i>Actions 78 à 82</i> <i>Les actions 78, 79, 80 et 81 s'inscrivent dans l'action 6 de l'axe 1 de la feuille de route interministérielle « coordonner les informations sur les tensions au niveau européen » et en lien avec l'action 5 de l'axe 2 « contribuer à un renforcement du cadre européen pour les obligations imparties aux industriels concernant les médicaments essentiels ».</i> <i>L'action 82 s'inscrit dans l'action 5 de l'axe 2 « contribuer à un renforcement du cadre européen pour les obligations imparties aux industriels concernant les médicaments essentiels</i>

Source : Mission – sur la base de la feuille de route de l'ANSM

ANNEXE 4 : Gestion du risque de rupture

[1] Pour tout médicament d'intérêt thérapeutique majeurs (MITM), les exploitants et titulaires d'AMM doivent déclarer, « dès qu'ils en ont connaissance » une rupture de stock ou un risque de rupture de stock. En moyenne l'ANSM doit traiter 5000 déclarations de risque de rupture ou de rupture par an.

[2] L'exploitant est tenu de mettre en place, après accord de l'ANSM, ou sur demande de l'Agence, des solutions alternatives permettant de faire face à cette situation et de mettre en œuvre les mesures prévues dans le plan de gestion des pénuries. Ils doivent également prendre, après accord de l'agence, les mesures d'accompagnement et d'information des professionnels de santé ainsi que les mesures permettant l'information des patients, notamment par l'intermédiaire des associations de patients.

[3] Dans ce cadre il s'agit pour l'ANSM d'analyser les déclarations de rupture ou de risque de rupture et d'en évaluer les risques. Pour les situations à risque, l'ANSM, au titre de son pouvoir de police sanitaire, mais également le ministre (représenté alors par le DGS), au titre du pouvoir réglementaire, peuvent prendre différentes mesures de gestion du risque, dépendantes ou non des industriels (mobilisation de sites de production alternatifs, mise à disposition ou importation de lots destinés à d'autres marchés, action sur la répartition de la distribution, restrictions des flux par les circuits et/ou par les quantités livrées, mesure de conditionnalité de la prescription à des examens préalables, dispensation à l'unité, recours à des préparations magistrales...). L'enjeu est donc d'identifier les mesures pertinentes (qu'elles soient inscrites ou non dans les textes) et de les mettre en œuvre.

[4] Ainsi, plusieurs risques inhérents ont pu être identifiés et répartis en deux groupes :

- ceux concernant le processus d'analyse des déclarations, avec le risque de ne pas voir, ou voir tardivement, une nouvelle déclaration, ou une actualisation d'une déclaration existante, dans le contexte de 5000 déclarations annuelles, de ne pas être en mesure de caractériser la situation du fait de l'absence d'information sur les stocks disponibles sur le territoire ou de ne pas considérer la déclaration comme « à risque » et donc « à traiter ».
- ceux concernant le processus des mesures de gestion, avec le risque de pas prendre de mesure, ou de prendre une mesure insuffisante ou non pertinente.

● Référentiel applicable

[5] La loi encadre les obligations des industriels vis-à-vis de l'ANSM, aux articles L5121-32 et L5121-33 en matière de lutte contre les pénuries.

[6] L'ANSM reçoit donc les déclarations des industriels et doit les analyser pour identifier sans délai le niveau de risque à des fins de priorisation de traitement et prendre les mesures de gestion qui s'imposeraient.

[7] Au titre de l'article L. 5121-33-3⁵², l'ANSM, en tant qu'autorité dotée d'un pouvoir de police sanitaire, est amenée à prendre des décisions dans la gestion de la rupture. La loi ne mentionne cependant pas, au titre des missions de l'ANSM prévues en L. 5311-1, une mission de gestion du risque des ruptures. La LFSS 2025 a donné une assise juridique spécifique au pouvoir de police sanitaire de l'ANSM en matière de gestion des ruptures pour donner une force opposable aux mesures de type contingentement. Le projet de décret d'application a été notifié à l'UE, avec un objectif de publication à l'été 2025.

[8] Les textes ne listent pas les différentes mesures de gestion du risque de rupture mais listent les mesures dérogatoires au droit commun pouvant être prises par le ministre au titre du pouvoir réglementaire (articles L5121-1 recours aux préparations hospitalières et officinales, L5121-33-1 prescription conditionnelle et dispensation à l'unité), tâche incombant alors à la direction générale de la santé.

[9] La palette des mesures de gestion du risque de rupture comporte :

- la mobilisation de sites de production alternatifs,
- la mise à disposition ou l'importation de lots destinés à d'autres marchés (avec fixation du prix par le CEPS),
- les recommandations pour des alternatives dont des préparations magistrales (ou préparations officinales spéciales dont le décret d'application est en cours) ;
- les actions sur le circuit de distribution :
 - contingentement quantitatif (volumes)
 - contingentement qualitatif (indications du médicament)
 - restriction de circuit (arrêt du circuit officine au profit exclusif de l'hôpital par exemple)
- les préparations magistrales⁵³ (avec fixation du prix via la DGS avec la DSS)
- la conditionnalité de la prescription à des examens préalables⁵⁴,
- la dispensation à l'unité.

[10] De nouvelles mesures viendront compléter cette palette (décret d'application en cours) : les préparations hospitalières spéciales et les préparations officinales spéciales.

[11] Les préparations hospitalières spéciales sont, en raison des difficultés techniques de leur fabrication ou de la faible disponibilité des substances actives nécessaires, réalisées dans des pharmacies à usage intérieur ou dans des établissements pharmaceutiques des établissements de

⁵² Article L5121-33-3 En cas de rupture ou de risque de rupture d'approvisionnement d'un médicament d'intérêt thérapeutique majeur ou d'un vaccin mentionné au b du 6° de l'article L. 5121-1, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut, après mise en œuvre d'une procédure contradictoire, prendre les mesures de police sanitaire nécessaires pour garantir un approvisionnement approprié et continu par les titulaires et les exploitants d'autorisations de mise sur le marché.

⁵³ Les préparations magistrales sont réalisées pour un patient déterminé et selon une prescription médicale, en raison de l'absence de spécialité disponible ou adaptée. Elles sont préparées par une pharmacie d'officine ou par une pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé (pharmacie hospitalière...).

⁵⁴ Exemple : la réalisation d'un test rapide d'orientation et diagnostic pour un antibiotique

santé ou de l'Agence nationale de santé publique habilités. Ces préparations font l'objet d'une autorisation précisant leurs modalités de réalisation, délivrée à titre exceptionnel et temporaire par le directeur général de l'ANSM, en cas de rupture de stock ou d'arrêt de commercialisation d'un médicament d'intérêt thérapeutique majeur ou par le ministre chargé de la santé, pour faire face à une menace ou à une crise sanitaire grave. A titre dérogatoire, afin de répondre à l'ensemble des besoins nationaux, le ministre chargé de la santé peut autoriser par arrêté la dispensation par les pharmacies d'officine de ces préparations hospitalières spéciales.

[12] Les préparations officinales sont réalisées, sur autorisation du ministre chargé de la santé, à titre exceptionnel et temporaire, pour faire face à la rupture de stock d'un médicament d'intérêt thérapeutique majeur ou à l'arrêt de sa commercialisation ou pour faire face à une menace ou à une crise sanitaire, par les officines disposant d'une autorisation, pour leur propre compte ou pour le compte d'une autre officine. Ces préparations doivent alors être soumises à prescription médicale, respecter de la monographie publiée par l'ANSM, et être préparées à partir d'une matière première à usage pharmaceutique fournie par l'établissement pharmaceutique d'un établissement de santé.

● Organisation interne ANSM

[13] La mission d'audit est intervenue au moment où l'ANSM est en phase d'expérimentation d'une nouvelle organisation dans la gestion des risques de ruptures de stock, expérimentation suspendue pendant la phase terrain.

[14] **Au T0**, avant expérimentation, le pôle « défauts qualité et ruptures de stocks » (DQRS), au sein de la direction de l'inspection est chargé de la gestion des risques de ruptures.

[15] Le pôle est constitué d'une cheffe de pôle, de deux coordinatrices, d'une assistante et de 4 évaluateurs pour les défauts qualité et 6 évaluateurs pour la gestion des ruptures. On peut donc considérer que 8 ETP sont chargés de la gestion des ruptures.

[16] A ce titre, ils reçoivent les déclarations de risque de rupture ou de rupture entrantes via l'outil Trustmed. L'un des 6 évaluateurs assure une astreinte journalière pour prendre attribuer les déclarations :

- Déclaration portant sur une DCI non attribuée : la personne d'astreinte la prend en charge
- Déclaration portant sur une DCI déjà attribué (d'autres spécialités de la même DCI ont déjà fait l'objet d'une déclaration de risque de rupture ou de rupture).

[17] Les évaluateurs assurent le traitement de ces déclarations en vue de la mise en œuvre, le cas échéant, de mesures de gestion.

[18] Ils sont amenés à solliciter différentes directions de l'ANSM, pour des avis techniques sur les alternatives, sur certaines mesures de gestion comme celles du lancement de préparations magistrales officinales ou hospitalières ou des mesures d'importation.

[19] Lorsque la criticité du risque de rupture est élevée, la situation dite « situation à risque élevé ou SRE » est coordonnée par le « Centre d'appui aux situations d'urgence, aux alertes sanitaires et à la gestion des risques » (CASAR) via l'outil SIRHIUS.

[20] La **phase pilote** de l'expérimentation visait à recentrer le pôle DQRS sur la gestion des risques de rupture importants, et à haut risque sous coordination du CASAR et à mettre en place une analyse de risque systématique et automatisée sur les déclarations entrantes.

[21] L'analyse des déclarations entrantes était donc réalisée par le pôle « Gestion du signal » (GS) de la direction de la surveillance, direction historiquement chargée de la gestion des signaux de pharmacovigilance. Des recrutements ont eu lieu pour une cellule sur les risques de rupture de stock constituée d'une cheffe de pôle, 2 évaluateurs, 1 data scientist. Les équipes des autres cellules (gestionnaires, datas scientist pouvant intervenir en appui).

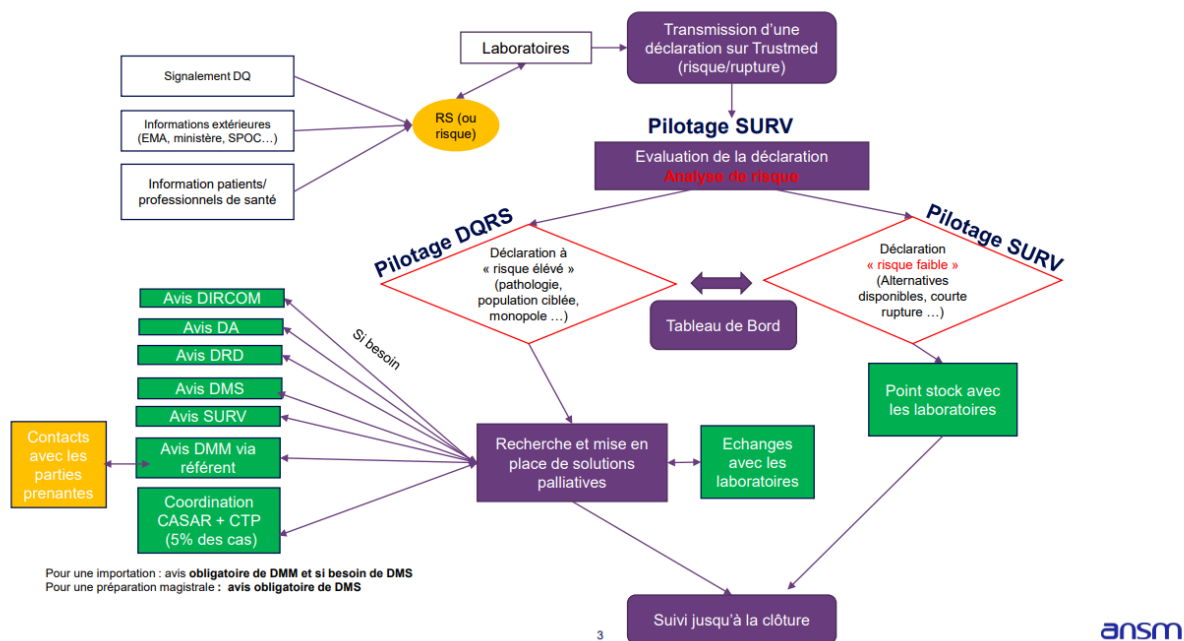
[22] L'analyse des déclarations de risque était faite à partir d'une grille d'analyse de risque dont un premier projet a été testé pendant 2 semaines en routine (des travaux préparatoires avaient permis de travailler en parallèle sur la grille des règles de gestion classique du pôle DQRS).

[23] Après analyse, les déclarations devaient être réparties entre :

- celles qui restent au pôle GS, déclarations à risque faible et moyen
- celles qui sont transmises au pôle DQRS, les déclarations à risque important et à haut risque sous coordination du CASAR.

Schéma 6 : Logigramme de processus de gestion d'une déclaration de risque de rupture ou de rupture

Traitement projeté d'une déclaration (co-pilotage DI/SURV)



Source : ANSM février 2025

[24] Cette phase pilote a été suspendue quasiment immédiatement du fait de difficultés en ressources humaines, dont la cause était encore en cours d'analyse à la fin de la phase terrain. Il s'agirait de difficultés d'appropriation de la nouvelle organisation, du coût de l'interface et du volume de situations entrantes liées à des déclarations similaires plus anciennes).

[25] Les développements qui vont suivre portent donc sur l'organisation dite T0.

[26] La gestion des déclarations et des mesures de gestion du risque de rupture se fait principalement à travers l'outil Trustmed.

[27] Mis en place en 2021, cet outil permet aux exploitants de déclarer le risque de rupture ou la rupture pour les MITM. Des échanges ANSM-exploitants et des actualisations sont faites sous l'outil.

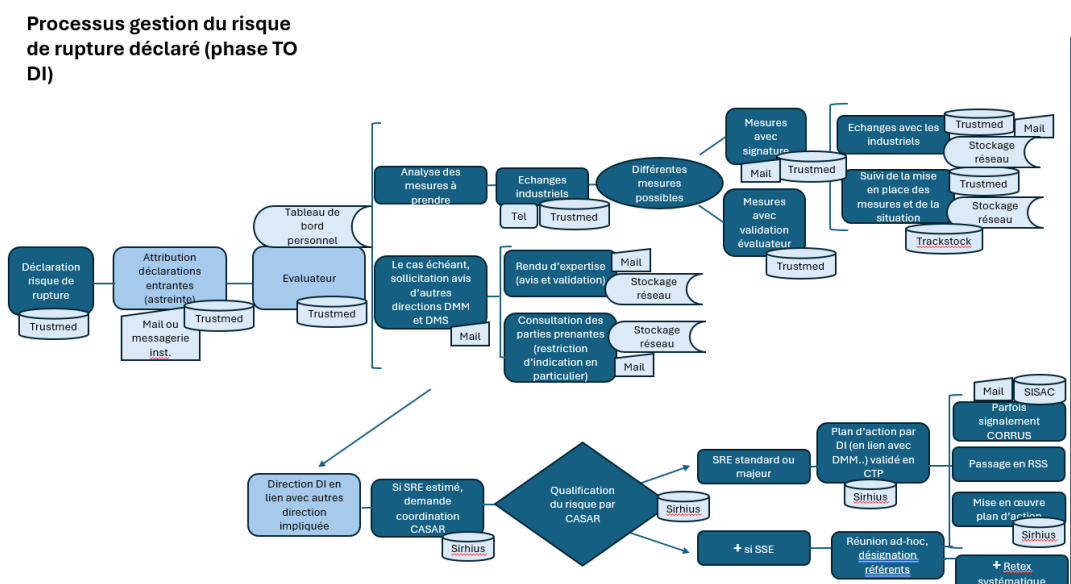
[28] Toute déclaration entrante et toute actualisation de la déclaration fait l'objet de notification, parfois en doublons (problème de paramétrage de l'outil).

[29] Des échanges mails ont aussi lieu entre les évaluateurs et les exploitants, entre les évaluateurs et d'autres directions ANSM, notamment pour les avis techniques, les autres directions de l'ANSM n'ayant pas accès à Trustmed. Ces échanges mails sont tracés avec la mise en copie de la boîte générique dédiée aux ruptures, dont l'évaluateur d'astreinte fait la veille. Certains éléments de grande volumétrie sont aussi enregistrés sur le réseau des évaluateurs.

[30] Chaque évaluateur avait en janvier 2025 entre 340 et 430 dossiers en gestion. En dehors des mesures de surveillance stock (stock à date et date prévisionnelle de réapprovisionnement) et de contingentement qualitatif, les évaluateurs sollicitent les directions médicales de l'ANSM (DMM1 et DMM2) pour identifier les mesures de gestion pertinentes.

[31] Les DMM, qui sont en charge des évaluations sur toute la vie du médicament (essais cliniques, accès précoce, autorisation de mise sur le marché, post AMM incluant la pharmacovigilance et depuis quelques années les ruptures), sont sollicités par mail et examinent la situation de rupture pour définir les mesures pertinentes, en sollicitant les parties prenantes dès lors qu'une priorisation, un report vers des alternatives, un contingentement qualitatif sont envisagés. Les DMM valident également les importations (analyse RCP, notice, mesures complémentaires comme ré(étiquetage) proposées par DQRS.

Schéma 7 : Logigramme processus gestion du risque de rupture



Source : Mission, d'après audition et immersion, 2025

ANNEXE 5 : Sanctions financières prononcées par l'ANSM

[1] Le code de la santé publique prévoit, au-delà des sanctions pénales, des sanctions financières pour le non-respect de plusieurs obligations relevant des entreprises pharmaceutiques en matière de lutte contre les pénuries.

[2] Il revient à l'ANSM de les prononcer selon la procédure prévue à l'article R5312-2 du CSP.

[3] Le pouvoir de sanction, s'il est mis en œuvre, est un levier dissuasif et donc participant à la prévention du risque de rupture ; à ce titre, la mission s'est intéressée à ce processus lors de l'audit.

● Référentiel applicable

[4] Les sanctions financières dans le secteur de la santé ont été introduites par ordonnance en 2013. Ainsi, « *Sur la base d'inspections réalisées en application des dispositions de l'article L. 5313-1, de résultats de contrôles ou d'éléments mettant en évidence des manquements constatés au titre des articles L. 5471-1 et R. 5471-1, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut engager une procédure de sanction financière à l'encontre des auteurs de ces manquements.* »

[5] S'agissant des ruptures de médicaments, la principale disposition relative au pouvoir de sanction financière de l'ANSM est l'article L5423-9 du CSP.

[6] La LFSS 2025 est venue renforcer les sanctions financières, à la fois dans leur montant plafond et dans la durée de publication des sanctions sur le site de l'ANSM.

Selon l'article L.5423-9 du code de la santé publique, constitue ainsi un manquement soumis à sanction financière :

1° Le fait, pour un titulaire d'autorisation de mise sur le marché ou une entreprise pharmaceutique exploitant un médicament, de ne pas constituer le stock de sécurité destiné au marché national en application du deuxième alinéa de l'article L. 5121-29, sauf lorsqu'il y est autorisé dans les conditions prévues au même article L. 5121-29 ;

2° Le fait, pour un titulaire d'autorisation de mise sur le marché ou une entreprise pharmaceutique exploitant un médicament d'intérêt thérapeutique majeur mentionné à l'article L. 5111-4 pour lequel il n'existe pas d'alternatives disponibles sur le marché français et qui prend la décision d'en suspendre ou d'en cesser la commercialisation, ou qui a connaissance de faits susceptibles d'entraîner la suspension ou la cessation de cette commercialisation, de ne pas en informer l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, en méconnaissance des dispositions du premier alinéa du I de l'article L. 5124-6, au moins un an avant la date envisagée ou prévisible de la suspension ou de la cessation, ou de ne pas indiquer la raison de cette action ;

3° Le fait, pour un titulaire d'autorisation de mise sur le marché ou une entreprise pharmaceutique exploitant un médicament d'intérêt thérapeutique majeur mentionné à l'article L. 5111-4, d'en cesser la commercialisation avant la fin du délai nécessaire pour mettre en place les solutions alternatives permettant de couvrir ce besoin, en méconnaissance des dispositions du premier alinéa du I de l'article L. 5124-6 ;

4° Le fait, pour un titulaire d'autorisation de mise sur le marché ou une entreprise pharmaceutique exploitant un médicament, de ne pas informer immédiatement l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de toute action qu'il a engagée pour en suspendre la commercialisation en cas d'urgence ou pour en retirer un lot déterminé, en méconnaissance des dispositions du second alinéa du I de l'article L. 5124-6 ;

5° Le fait, pour un titulaire d'autorisation de mise sur le marché ou une entreprise pharmaceutique exploitant soit un médicament d'intérêt thérapeutique majeur mentionné à l'article L. 5111-4, soit un vaccin mentionné au b du 6° de l'article L. 5121-1 dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé en application du deuxième alinéa de l'article L. 5121-31 :

a) De ne pas respecter l'obligation d'élaborer et de mettre en œuvre un plan de gestion des pénuries permettant de prévenir et pallier toute rupture de stock prévu à l'article L. 5121-31 ;

b) Ou de ne pas déclarer à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, en méconnaissance des dispositions de l'article L. 5121-31, la liste des médicaments pour lesquels il élabore un plan de gestion des pénuries ;

c) Ou de ne pas prévoir dans le plan de gestion des pénuries des mesures suffisantes permettant de faire face à une situation de rupture de stock ;

6° Le fait, pour un titulaire d'autorisation de mise sur le marché ou une entreprise pharmaceutique exploitant soit un médicament d'intérêt thérapeutique majeur mentionné à l'article L. 5111-4 pour lequel, du fait de ses caractéristiques, la rupture ou le risque de rupture de stock présente pour les patients un risque grave et immédiat, soit un vaccin mentionné au b du 6° de l'article L. 5121-1 dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé en application du deuxième alinéa de l'article L. 5121-31, de ne pas procéder à l'importation d'une alternative au médicament en rupture de stock exigée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé en application du I de l'article L. 5121-33 ;

7° Le fait, pour un titulaire d'autorisation de mise sur le marché ou une entreprise pharmaceutique exploitant un médicament d'intérêt thérapeutique majeur mentionné à l'article L. 5111-4 :

a) De ne pas informer dès qu'il en a connaissance l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de tout risque de rupture de stock ou de toute rupture de stock sur ce médicament, en méconnaissance du premier alinéa de l'article L. 5121-32 ;

b) Ou, s'il a procédé à cette information, de ne pas mettre en œuvre, le cas échéant, les mesures prévues dans le plan de gestion des pénuries exigé en application de l'article L. 5121-31 ;

c) Ou de ne pas mettre en œuvre les mesures d'accompagnement et d'information des professionnels de santé et des patients prévues au dernier alinéa de l'article L. 5121-32 ;

8° Le fait, pour un titulaire d'autorisation de mise sur le marché ou une entreprise pharmaceutique exploitant un médicament d'intérêt thérapeutique majeur mentionné à l'article L. 5111-4 ne faisant plus l'objet d'une protection au titre des droits de la propriété intellectuelle ou industrielle, quand l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé l'informe que les alternatives disponibles ne permettent pas de couvrir le besoin de manière pérenne, de ne pas mettre en œuvre les obligations prévues au II de l'article L. 5124-6 ;

9° Le fait, pour le titulaire ou l'exploitant d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament d'intérêt thérapeutique majeur ou d'un vaccin mentionné au b du 6° de l'article L. 5121-1, de ne pas mettre en œuvre les mesures prises par le directeur général de l'agence en application de l'article L. 5121-33-3.

10° Le fait, pour tout établissement pharmaceutique, de ne pas renseigner le système d'information mentionné à l'article L. 5121-29-1.

[7] Les critères de détermination du montant des sanctions financières sont prévus au 4ème alinéa de l'article L.5312-4-1 du code de la santé publique :« Les montants de la sanction financière et de l'astreinte sont proportionnés à la gravité des manquements constatés. Ils tiennent compte, le cas échéant, de la réitération des manquements sanctionnés dans un délai de deux ans à compter de la date à laquelle la première décision de sanction est devenue définitive ».

[8] Le plafond des sanctions pour les personnes physiques comme pour les personnes morales sont prévues par la loi, aux article L.5471-1 et R.5471-1 du code de la santé publique (rehaussés par le législateur dans la LFSS pour 2025, un décret d'application est attendu de la DGS).

[9] La méthode suivie par l'ANSM repose sur l'attribution d'un montant de base déterminé eu égard à la nature intrinsèque au manquement. Ce montant de base est ensuite ajusté pour prendre en considération la gravité des faits et son impact en termes de santé publique ainsi que la durée du manquement. Il fera ensuite l'objet d'une personnalisation afin de prendre en considération les éléments propres au comportement de l'entreprise, à l'exception de la réitération, dont le législateur a fait un critère exprès. Le montant de la sanction ainsi obtenu est enfin ajusté d'une part pour être rapporté au maximum légal, d'autre part pour tenir compte, s'il y a lieu, de la capacité contributive de l'entreprise.

● **Les sanctions financières prononcées**

[10] Le nombre de sanctions en termes de non-respect à la réglementation relative aux ruptures de stocks est passé d'une seule sanction prononcée en 2018 à 36 sanctions prononcées en 2024.

[11] Le bilan 2023 en ligne sur le site de l'ANSM montre l'attention sur le sujet des ruptures de médicaments.

Tableau 1 : Tableau des sanctions financières prononcées par l'ANSM en 2023

Bilan 2023 des sanctions financières prononcées par l'ANSM



Ventilation des sanctions financières prises en 2023 par secteur d'activité

Secteur	Nombre de procédures	Domaine d'activité
Établissements pharmaceutiques	0	Bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain
	0	Obligations de service public
Matières premières à usage pharmaceutique	0	Bonnes pratiques de fabrication pour les substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments à usage humain
Médicaments	3	Rupture de stock
	3	Stock de sécurité de 2 mois
Dispositifs médicaux	0	Mise sur le marché
Total	6	
Montant total (euros)	559 809,62	

Source : Site internet ANSM

En 2024, le nombre de sanctions financières prises à l'encontre des exploitants a augmenté, notamment grâce à la campagne de contrôle des stocks de sécurité lancée en 2023. Le bilan 2024 n'est pas encore en ligne mais a pu être transmis par l'audité.

Tableau 2 : Sanctions financières prises en 2024/réglementation rupture de stock

Secteur	Nombre de procédures	Domaine d'activité
Médicaments	2	Rupture de stock
	1	PGP
	33	Stock de sécurité de 4 mois
Total	36	
Montant total (euros)	8 263 776,56 euros	

Source : ANSM, mars 2025

ANNEXE 6 : PROJET MEDISTOCK

[1] Dans le cadre de la lutte contre les ruptures ou risques de rupture, l'ANSM recourt à un certain nombre de systèmes d'information non reliés entre eux et traitant de problématiques spécifiques. Ces systèmes d'information peuvent appartenir à l'ANSM ou relever d'autres parties prenantes, notamment les entreprises pharmaceutiques.

[2] Ainsi, l'ANSM a besoin :

- Des données de référentiels : CODEX et base de données publique du médicament : deux outils qu'elle détient et met à jour ;
- Des données des laboratoires :
 - Sous forme de fichier EXCEL ou pdf envoyés par les laboratoires par le biais de la démarche simplifiée : états des lieux annuels des laboratoires (EDL) et plans de gestion des pénuries (PGP) ;
 - Sous forme de déclaration des laboratoires dans l'outil Trustmed développé par l'ANSM pour les ruptures et risques de rupture de médicaments ;
- Des données de stocks :
 - Sous la forme de fichiers Excel créés par le LEEM et le GEMME et gérés par un prestataire extérieur, l'ANSM demande précisément les médicaments pour lesquels elle a besoin d'un point stock ;
 - Sous la forme d'un fichier Excel mis à disposition par l'ANSM des Grossistes répartiteurs afin de suivre les données relatives aux médicaments suivis dans le cadre du plan hivernal ;
 - Sous la forme d'un fichier Excel, outil de la Chambre syndicale de la répartition pharmaceutique (CSRP) qui permet de suivre les médicaments du plan hivernal ;
 - Données payantes de la plateforme IQVIA qui suit les données des ventes des officines de manière hebdomadaire ;
 - Données Vigirupture mises à disposition gratuitement mais dont l'ANSM ne connaît pas la représentativité ;
- Des données de vente :
 - Octave : base ANSM de recueil annuel des déclarations des laboratoires mais ne permettant qu'un regard rétrospectif sur les ventes ;
 - GERS : prestataire privé, un groupement d'intérêt économique (GIE), créé par les entreprises de l'industrie pharmaceutique ; données mensuelles quasi exhaustives couvrant facturation des grossistes aux officines + ventes directes du laboratoire aux officines et aux hôpitaux ;
 - Openhealth : Panel de 14 000 pharmacies d'officine (ville) de France. Données de ventes médicaments et dispositifs médicaux délivrés en pharmacie. Données sous format pdf ou excel ;

- Open-médic, Medic-AM, Retro-CED AM, tous les trois issus de la CNAM en open-data ;
- Alerte de tension d’approvisionnement :
 - DP-Ruptures : outil développé par l’Ordre des pharmaciens pour suivre les déclarations de ruptures d’approvisionnement de plus de 72 heures de chaque officine. Cet outil ne comprend pas de données de vente ou de stocks.

[3] Dans ce contexte, l’analyse des risques nécessite de recourir à une diversité d’outils et ne permet pas d’embrasser, en une seule recherche, l’ensemble des éléments concernant un médicament. L’ANSM a mené une analyse des forces et faiblesse de chacun des systèmes d’information auxquels elle recourt et établi une feuille de route numérique attachée à sa feuille de route interne sur les ruptures et risques de rupture.

Tableau 1 : Feuille de route numérique de l’ANSM

	2024	2025	2026
Chantier collecte des données Pilotes DSI Acteurs SURV DI DMFR EPIPHARE	 Trustmed PDP Projet avec SIRENE	 EBL Échéance été 2025	 PDP OCTAVE
Chantier suivi quotidien Pilotes SURV DI Acteurs DSI DMFR	 Réalisation des P1 sur Trustmed * Fonctionnalités réalisables rapidement avec un fort impact, mutualisation des demandes P2 et P3 avec la conception des améliorations à chiffrer grâce aux entretiens Evol SI Indicateurs de pilage	 Amélioration de Trustmed Suite des développements livrés de manière itérative et amélioration continue Indicateurs de surveillance	 Suite des développements livrés de manière itérative et amélioration continue Connexion automatique aux données des acteurs de la chaîne du médicament
Chantier suivi renforcé Medistock Pilotes SURV DSI Acteurs DI DMFR CASAR	 Go no ? 19 juin - Comité d'Investissement Présentation du MVP à développer et impacts attendus à 6 mois MVP fonctionnel : Compilation automatique des données périmètre plan hivernal	 Go no ? Janvier - Comité d'Investissement Présentation du dispositif en cours d'usage, premier REX Juin - Comité d'Investissement REX du dispositif, relevé de la mesure d'impact - Demande de passage en construction Suivi de nouveaux DCI Calculs automatiques + score de risque Indicateurs de surveillance	 Go no ? Mars - Comité d'Investissement Présentation des impacts suite à l'automatisation Octobre - Comité d'Investissement Présentation des impacts suite à l'automatisation Connexion automatique aux données des acteurs de la chaîne du médicament
Chantier référentiel interne Pilotes DMFR Acteurs SURV DI DSI EPIPHARE	 Tiers CODEx Cadre technique et fonctionnel Table de correspondance pour alternatives thérapeutiques simples (DCI, code ATC) Détermination substances actives à harmoniser (colonne existante dans CODEx) statut MTM (liste DI - MAJ JI de l'usage)	 Tiers EBL Intégration alternatives thérapeutiques (HAS, sociétés savantes) statut médicament essentiel (MAJ annuelle) statut médicament critique européen (MAJ annuelle) MSE (médicament stratégique d'intérêt sanitaire)	 Tiers PDP OCTAVE 2028

[4] Parmi les projets phares de l’ANSM figure le développement de Médistock. Cet outil permet d’importer en un seul outil l’ensemble des données relevant de quelques applications/tableaux excels/données auxquelles l’ANSM a accès ou que l’ANSM pilote. Il n’y a pas d’interopérabilité systématique entre Médistock et ces applications si bien que les modalités d’importation des données dans l’outil peuvent être variables.

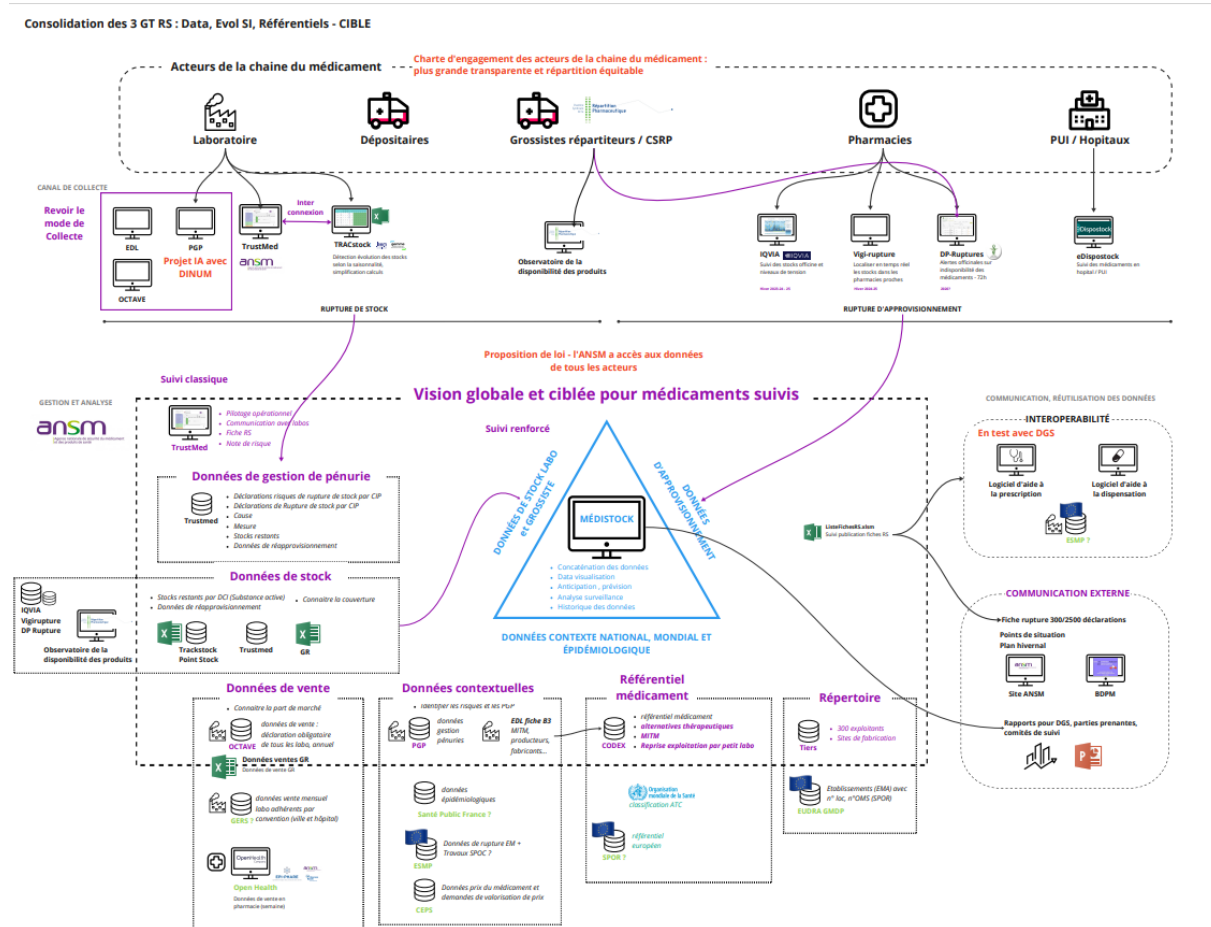
[5] Afin de suivre les données relatives aux molécules du plan hivernal, l’ANSM utilise un grand nombre des sources citées précédemment :

- Sessions TRACstocks ;
- Données Openhealth sur les données hebdomadaires de 14 000 officines en nombre de boîtes ;
- Données IQVIA sur les moyennes régionales des stocks officines (sur les stocks, le panel relève 9000 officines ; et sur les ventes 14 000). La convention avec l’ANSM est payante ;

- Données préparations magistrales réalisées après recommandations de l'ANSM ;
- Ensemble d'autres données telles que : le suivi des stocks des pharmacies à usage intérieur PUI (e-dispostock), le suivi des ventes et stocks des grossistes, le suivi des tensions en officines via le DP-ruptures.

[6] L'ANSM utilise Médistock pour nourrir le plan hivernal et assurer un suivi des différentes molécules. Aujourd'hui, l'outil est nourri des données de : TRACKstock (et des discussions ont été lancées pour le rendre interopérable), des données Pointstock (données grossistes transmises par mail), des données de préparation magistrales (le CASAR saisit les données dans Médistock), des données d'IQVIA (interopérable avec l'outil) et des données de vente en officine (Openhealth : les données sont basculées par la DSI dans Medistock).

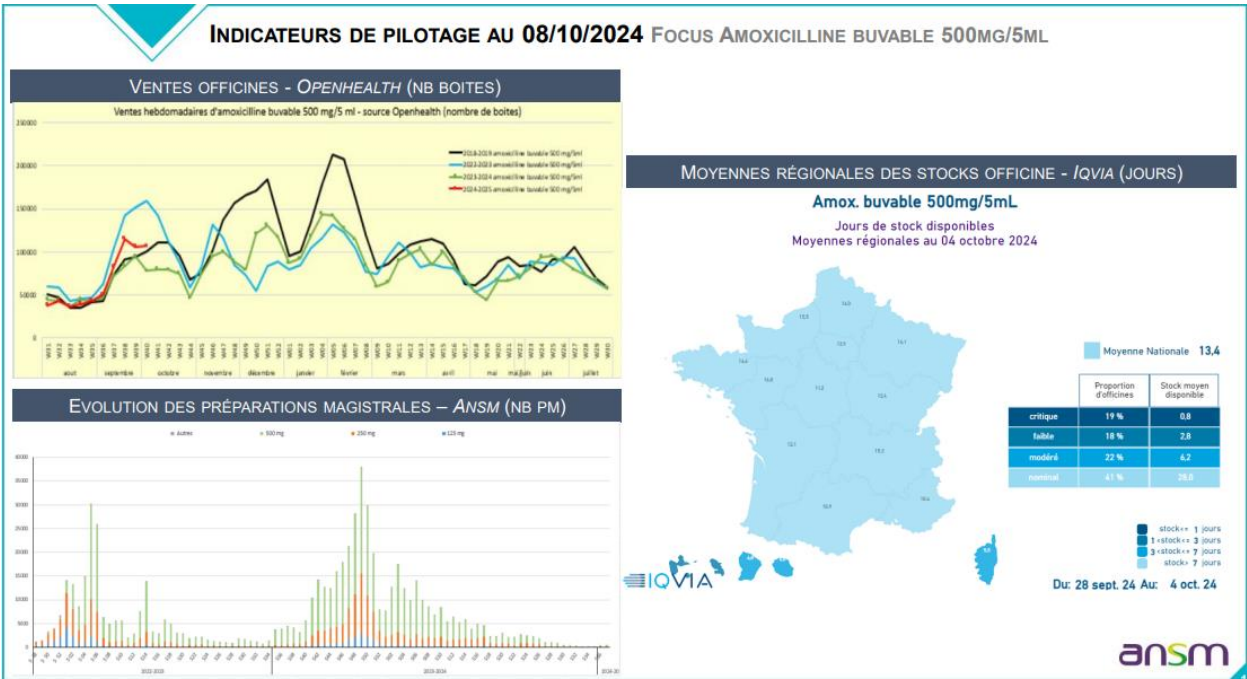
Schéma 1 : Projet Medistock



Source : ANSM, Mars 2025

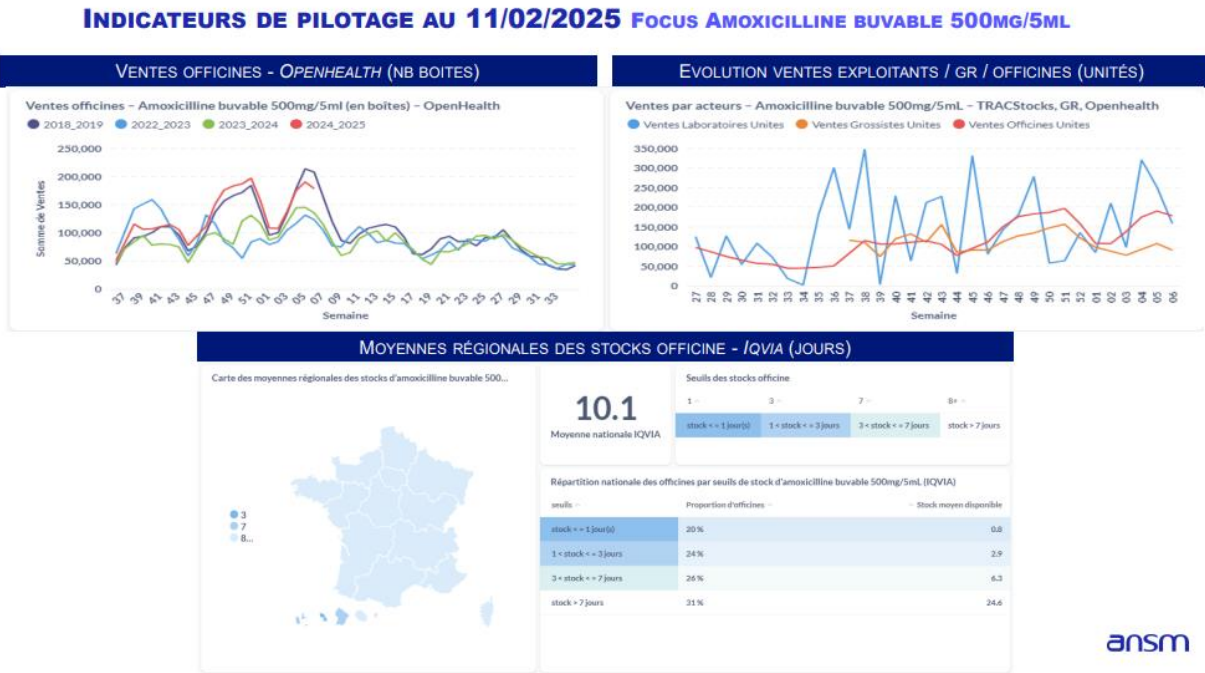
[7] L'outil génère des graphiques et des tableaux de bord, ainsi que des indicateurs en croisant les fichiers Excel. A titre d'exemple les données présentées dans le cadre du plan hivernal pour une des présentations de l'Amoxicilline sont les suivantes et combine Openhealth, Données IQVIA, nombre de préparations magistrales, évolution des ventes des exploitants.

Graphique 1 : Focus de l'ANSM dans le cadre du plan hivernal – Amoxicilline buvable 500 MG



Source : ANSM – Indicateurs de pilotage 24.10.2024

Graphique 2 : Focus de l'ANSM dans le cadre du plan hivernal – Amoxicilline buvable 500MG



Source : ANSM – présentation des indicateurs d'approvisionnements, mise à jour 11/02/2025

[8] Médistock est une start-up d'Etat et permet, à ce stade, de combiner plusieurs sources de données et de croiser des dizaines de fichiers Excel en assurant l'automatisation des calculs. Il représente une avancée dans l'exploitation de données issues d'une grande diversité de sources.

Son enrichissement progressif par des données issues d'autres sources permettra d'appuyer les équipes dans leurs travaux d'analyse et d'anticipation.

[9] Comme indiqué dans le rapport, il ne peut en revanche améliorer la qualité des données issues de sources parfois fragiles et incomplètes.

Tableau 2 : Cartographie des SI accessibles par l'ANSM

	Description	Informations disponibles	Avantages	Limites
CODEX	Liste exhaustive des médicaments avec AMM. Mise à jour au fil de l'eau	Notamment : - dénomination - DCI - exploitant - date commercialisation - date arrêt commercialisation - type d'AMM	Exhaustivité des médicaments avec AMM	Données de commercialisation pas toujours à jour (faute de déclaration des laboratoires) Manque d'homogénéité de format des données relatives à la DCI, forme, dosage.
Base de données publique des médicaments (BPDM)	Uniquement spécialités avec déclaration de commercialisation et en cours de commercialisation. Repose sur Codex	Permet des recherches à partir d'une DCI, d'un nom commercial ou d'une pathologie. - Présentations commercialisées - Prix - RCP - Notice	Données publiques Informations disponibles sur les indications Mise à disposition de fichiers csv pour les acteurs externes	Fréquence de mise à jour mensuelle Données sous format csv difficilement exploitables
Annexe B des états des lieux annuels des laboratoires (EDL)	Fichier Excel (1 par laboratoire exploitant) Déposé annuellement par chaque laboratoire exploitant sur la plateforme Démarches simplifiées au mois de mars.	Liste des médicaments exploités en France et pour chacun : statut MITM, sites de fabrication et libération	Informations utiles pour estimer l'impact d'une défaillance d'un établissement pharmaceutique	Beaucoup d'erreurs de saisies qui nécessitent des redressements Pas de fichier unique regroupant toutes les informations (travail fait manuellement par la DMFR)
Plan de gestion des pénuries (PGP)	Fichier PDF (1 par spécialité) Déposés par le laboratoire exploitant sur la plateforme Démarches simplifiées au mois de décembre de chaque année.	Analyse de risque à chaque étape de la production jusqu'à la libération. Sur la base de cette analyse de risque : - Dispositions prises pour prévenir. - Mesures de gestion en cas de pénurie.	Sites de production et libération <u>actifs</u> . Permet en principe au laboratoire d'anticiper les risques et prévoir les mesures à mettre en œuvre.	Qualité variable malgré les lignes directrices publiées sur le site de l'ANSM
Trustmed	Plateforme de déclaration et de suivi des ruptures ou risques de ruptures de stock de MITM et d'échange d'informations avec les laboratoires. (1 déclaration par présentation)	Pour chaque présentation : - sites de fabrication - volumes de ventes habituelles ville et hôpital - parts de marché ville et hôpital - circuit(s) impacté(s) - date et durée de la rupture cause de la rupture - alternatives - stock et approvisionnements - suivi des mesures demandées, prévues, mises en place	Traçabilité Exhaustivité de certaines informations (champs obligatoires). Données en parties structurées (menus déroulants)	Données déclaratives du laboratoire, donc pas toujours correctes. A titre d'exemple, les informations relatives à la part de marché de la spécialité, à la répartition ville/hôpital, et aux alternatives peuvent être parcellaires ou incorrectes.
European Shortage	Plateforme de déclaration et de suivi des ruptures	Informations similaires à Trustmed.	Idem Trustmed.	Probablement les mêmes que Trustmed.

	Description	Informations disponibles	Avantages	Limites
Monitoring Platform (ESMP)	ou risques de ruptures de stock au niveau européen. (1 déclaration par spécialité) Lancement le 2/02/25	Obligatoire pour les procédures centralisées. Module gestion de crise.	Donne une visibilité sur la dimension européenne.	Risque d'informations moins précises sur le plan national.
Tracstocks	Prestataire privé Format Excel Outil externe développé par le Leem et le Gemme et géré par un tiers de confiance Connexin. L'ANSM indique les médicaments nécessitant un point à date ou un suivi.	Source : exploitants : Etat de stocks, approvisionnements (habituellement sur 3 mois), ventes habituelles et ventes des 4 dernières semaines et vente de la semaine précédente.	Visibilité d'ensemble sur une DCI. Réactivité : données disponibles la semaine suivant la demande si celle-ci a été formulée avant le jeudi soir. Groupes de médicaments et fréquence définies par l'ANSM	Outil dépendant des industriels Visibilité sur une durée limitée (habituellement 3 mois - les données à plus long terme sont collectées dans le cadre des échanges quotidiens des évaluateurs avec les laboratoires). Risque de médicaments manquants : le prestataire identifie les médicaments sur la BPDM qui n'est mise à jour que mensuellement.
Fichier Excel grossistes-répartiteurs (GR)	Format Excel Dans le cadre du plan hivernal, chaque semaine chacun des 7 principaux GR adhérents à la Chambre syndicale de la répartition pharmaceutique (CSRP) complète le fichier Excel développé par l'ANSM.	Source : grossistes-répartiteurs : - ventes de la semaine précédente - états de stocks en nombre de boîtes	Permet de calculer la couverture des besoins par les stocks des 7 principaux GR sur la base des données de stock et des ventes de l'ensemble des adhérents à la CSRP sur une période de référence	Nécessite un retraitement important des données par l'ANSM, ainsi qu'un contrôle qualité. Ne peut être réalisé que sur une quantité définie de médicaments. Pas de possibilité de compilation lorsque les données d'un GR sont indisponibles (pb technique ou autre)
Observatoire de la CSRP	Prestataire privé Format Excel Outil de la CSRP Fréquence hebdomadaire dans le cadre du plan hivernal	Source : grossistes-répartiteurs : Pourcentage d'agences de répartition ayant au moins 1 boîte de la référence considérée	Permet un suivi dans le temps. Exhaustivité des médicaments passant par le circuit GR. Identification de signaux « faibles »	<u>Indicateur non validé</u> Ne prend pas en compte le volume de base de vente du médicament concerné. Pas de données régionales à ce stade.
IQVIA	Prestataire privé Plateforme Panel de pharmacies Fréquence hebdomadaire dans le cadre du Plan hivernal	Source : officines (échantillon représentatif) Evolution des ventes Proxi couverture moyenne Répartition des officines selon 4 niveaux de couverture de stock Données départementales et régionales	Figures et tableaux directement disponibles.	Acteur privé Les données ne sont pas fiables en dessous d'un certain volume de vente. Nombre limité à 20 groupes suivis
Vigirupture / Offisanté	Prestataire privé Mis à disposition de l'ANSM à titre gracieux (pas de convention à ce jour) Panel de pharmacies adhérentes à Vigirupture	Source : officines (échantillon dont la représentativité n'est pas connue de l'ANSM) Niveau de tension d'approvisionnement Couverture moyenne	Outil simple d'utilisation Donne une idée rapidement du degré de tension et de la couverture moyenne en jours Données sur tous les médicaments ou presque	Acteur privé La représentativité de l'échantillon d'officines n'est pas connue de l'ANSM Nous n'avons pas non plus le détail de la méthodologie pour apprécier la pertinence

	Description	Informations disponibles	Avantages	Limites
Octave	<u>Base ANSM</u> Recueil des déclarations des laboratoires exploitants sur les ventes annuelles de médicaments en France. Obligation réglementaire CSP	Source : exploitants Volumes de ventes aux grossistes/officines et aux collectivités (distinguées) (métropole et DOM) en nombre de boîtes et en chiffre d'affaires. Données annuelles (déclaration en mars pour l'année précédente) Historique continu depuis 1983.	Exhaustif Base française de référence Evolution des consommations sur une longue période Requête multi-champ Chiffres d'affaires des laboratoires pour les 2 secteurs (officine et hôpital)	Fréquence d'actualisation annuelle
GERS (sell-in)	Prestataire privé Le GERS est un groupement d'intérêt économique (GIE), créé par les entreprises de l'industrie pharmaceutique, afin de pouvoir suivre leurs marchés en mettant en commun leurs données de ventes. Sources : facturation des grossistes aux officines + ventes directes du laboratoire aux officines et aux hôpitaux = Convention GERS-ANSM	Source : exploitants et grossistes-répartiteurs SELL IN Ventes France métropolitaine : - aux officines (en boîtes), - aux établissements de santé (en UCD) Données mensuelles Disponibilité 3 semaines après la fin de la période Historique : 2 années glissantes (jusqu'en 2014 sur demande)	Quasi-exhaustivité (presque tous les laboratoires sont adhérents). Données récentes (mois m-1) Mise à disposition rapide des données	France métropolitaine uniquement Pas de DROM Certains laboratoires ne fournissent pas leurs données au GERS Format Excel Difficilement exploitable au-delà d'une période > 2 ans Code Emphra
Open Health	Prestataire privé Panel de 14 000 pharmacies d'officine (ville) de France. Données de ventes médicaments et dispositifs médicaux délivrés en pharmacie.	Source : officines (échantillon) SELL OUT Ventes France métropolitaine (hors Corse et DOM) Ville Uniquement (en boîtes) Part prescrite et non prescrite (distinguées) Pour les médicaments remboursables : âge, sexe, région, origine de la prescription (hôpital vs. ville) Co-délivrances Données journalières, hebdomadaires ou mensuelles Historique : 2010	Réactivité dans la mise à disposition des données Finesse des niveaux d'agrégation. Base de dispensation = médicaments vendus aux patients Informations sur : - le patient - l'origine de la prescription - la part prescrite pour les médicaments en PMF Rapport prêt (format pdf ou Excel) Temps réel	Echantillon → fiabilité extrapolation dépend du niveau de vente Pas de donnée individuelle (pas de suivi longitudinal possible) Données patients disponibles si carte vitale utilisée (Attention si médicaments pour toute la famille sur même ticket) Ne donne aucun renseignement sur la substitution par les pharmaciens (la délivrance est attribuée au médecin prescripteur même si le produit délivré est différent) .
Open Medic	Open data Médicaments délivrés en ville (nombre de boîtes) Tous régimes Métropole + DOM-TOM	Données annuelles Age (tranches d'âge : (0-19, 20-59, ≥ 60 ans), sexe, région de résidence, origine de la prescription Nombre de bénéficiaires Historique : 2014	Rapidité et facilité Informations sur le : - le bénéficiaire - la spécialité médicale du prescripteur (activité libérale seulement)	Mise à jour annuelle (peu réactif) Uniquement médicaments remboursés Doublons des bénéficiaires Pas de données individuelles Pas d'information en termes d'évolution

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2025-002R

	Description	Informations disponibles	Avantages	Limites
			Possibilité de croisement des variables Dénombrement des bénéficiaires	Pas d'information sur la consommation (on sait que le médicament est remboursé, on ne sait pas s'il est pris) Pas d'information sur le motif de prescription en soins de ville
MEDIC'AM	Open data Médicaments délivrés en ville (nombre de boîtes) 2001-2011 : Régime Général (Hors Sections Locales Mutualistes) - Métropole 2012-2014 : tous régimes (97 % des remboursements) - Métropole + DROM 2016 : tous régimes – Métropole + DOM-TOM	Alimentation annuelle jusqu'en 2014 Données mensuelles depuis 2015 3-4 mois après la fin de la période Origine des prescriptions : ville / hôpital Historique : 2001	Rapidité et facilité	Uniquement médicaments remboursés Pas de donnée individuelle
RETROCED'AM	Open data Médicaments rétrocédés à l'hôpital ou en clinique (nombre d'unités) Régime Général – Métropole	Alimentation annuelle Date de mise à disposition aléatoire Historique : 2010	Rapidité et facilité	Uniquement médicaments remboursés Pas de donnée individuelle Uniquement France métropolitaine et Régime Général
DP-RUPTURE <i>En attente Réforme LFSS 2025</i>	Outil développé par l'Ordre des pharmaciens pour suivre les déclarations de ruptures d'approvisionnement de plus de 72 heures de chaque officine	Alertes générées par les outils de commandes des officines	Possibilité de partage d'information des industriels avec les pharmaciens	Pas e données de stock Pas de données agrégées à ce jour Exploitation impossible à ce jour
Medistock	Outil développé et géré par l'ANSM colligeant les différentes données utilisées dans le cadre du plan hivernal			

Source : Extrait tableau ANSM mars 2025

ANNEXE 7 : Méthodologie

[1] La mission a réalisé son audit en se basant sur :

- La recherche documentaire autonome ;
- Les auditions des agents, encadrants, directions ;
- L'analyse des documents transmis par les audités ;
- L'interrogation des divers systèmes d'information ;
- Des temps d'immersion auprès des évaluateurs du pôle DQRS. Sur ce point, la mission a passé deux demi-journées aux côtés des évaluateurs du pôle pour observer leur gestion des informations entrantes, leurs interactions avec les industriels (via Trustmed, par mail ou par téléphone), leurs interactions avec d'autres directions de l'ANSM, et une demi-journée environ en réunion d'équipe avec les encadrants (réunion de staff du pôle, réunion collective rupture de stock, comité technique produits niveau direction générale).

[2] La mission a par ailleurs choisi de regarder 6 spécialités pharmaceutiques MITM à travers chacun des processus qui pouvaient les concerner :

- un MITM en risque de rupture impactant les établissements de santé : une spécialité de méthotrexate, anticancéreux ;
- deux MTIM appartenant au plan des épidémies hivernales (travail sur signaux faibles, mesures de gestion anticipées...) : une spécialité d'amoxicilline et une spécialité d'azytromycine, antibiotiques ;
- un MTIM en rupture complexe au moment de la mission : une spécialité de quétiapine, antipsychotique ;
- un MITM en fin de risque de rupture ; une spécialité de rifampicine, antibiotique utilisée notamment dans la tuberculose ;
- un vaccin du calendrier vaccinal sans déclaration de risque de rupture : un vaccin contre les méningocoques venant d'entrer dans les obligations vaccinales du nourrisson au 1er janvier 2025.

[3] Ces « médicaments traceurs » ont été utilisés tout au long de la mission pour analyser les éléments qui s'y rapportaient (chacun des SI utilisés, information en ligne, documents dédiés, support de réunion...).

[4] Il n'y pas de constat global reposant sur ces analyses du fait du faible échantillon mais cette méthode a permis de confirmer des constats posés par ailleurs au regard des auditions, des procédures et des temps d'immersion ou d'amener à approfondir certains points.

[5] Un tableau retraçant les éléments pour chaque médicament a été constitué avec les éléments ci-après.

Schéma 1 : Liste des éléments vérifiés au cours de l'audit pour les « médicaments traceurs »

Identification	Molécule MITM; Aire thérapeutique; médicament essentiel (oui/non); molécule du plan hivernal (oui/non)
Disponibilité	Statut disponibilité site ANSM; Actualité en ligne sur la base de données du médicament (BDPM); Date de déclaration du risque de rupture (Trustmed); Statut du risque (Trustmed); Cause du risque de rupture; Autre cause du risque de rupture sur la molécule*; Qualité/régularité de l'information (Trustmed)
Gestion du risque de rupture	Indicateurs du plan hivernal (couleur); date événement SRE* (SIRHIUS); statut SRE/SSE*; Examen en réunion de sécurité sanitaire nationale (oui/non); Signalement existant dans la base nationale des signalements SISAC (oui/non); Information sur les stocks dans TracStock (en mois de couverture des besoins); mesure de gestion prises (Trustmed); mesures de gestion prises (hors Trustmed); pré-sanction/sanction (laquelle); réunion partie prenantes (oui/non); levée de mesures (oui/non); examiné en Comité national d'anticipation des ruptures (oui/non)
Anticipation	Etat des lieux annuels (oui/non); Plan de gestion des pénuries (oui/non); stock de sécurité exigé (en mois); date dernière inspection exploitant; volet rupture inspecté (oui/non); PGP vérifié lors de l'inspection (oui/non/autre médicament de l'exploitant); conformité stock de sécurité vérifié en inspection (oui/non/autre médicament de l'exploitant); écarts relevés

*SRE : situation à risque élevé ; SSE : situation sanitaire exceptionnelle

Source : Mission, avril 2025

SIGLES UTILISÉS

AGEPS :	Agence générale des équipements et produits de santé de l'AP-HP
AMM :	autorisation de mise sur le marché
ANSM :	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ANSM-CASAR :	Centre d'appui aux situations d'urgence, aux alertes et à la gestion des risques
ANSM-DQRS :	pôle défaut qualité et rupture de stock
ANSM-DMFR :	direction de la maîtrise des flux et des référentiels
ANSM-DMM :	direction médicale médicaments
CAP :	comité d'anticipation des pénuries
COPIL :	comité de pilotage
CNAM :	Caisse nationale d'assurance maladie ; CEPS : comité économique des produits de santé
CNOP :	Conseil national de l'ordre des pharmaciens
CNOM :	Conseil national de l'ordre des médecins
CSP :	code de la santé publique
DCI :	dénomination commune internationale
DGCCRF :	Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes
DGE :	Direction générale des entreprises
DGOS :	Direction générale de l'offre de soins
DGS :	Direction générale de la santé
DGS-CORRUS :	Centre opérationnel de régulation et de réponse aux urgences sanitaires et sociales
DGS-PP :	sous-direction politique des produits de santé et qualité des pratiques et des soins
DINUM :	Direction interministérielle au numérique
DNUM :	Direction du numérique des ministères sociaux
DP-rupture :	dossier pharmaceutique – volet rupture
DSS :	Direction de la sécurité sociale
EDL :	état des lieux annuels (des établissements pharmaceutiques)
HAS :	Haute autorité de santé
IA :	intelligence artificielle
LAP :	logiciel d'aide à la prescription
MARS :	message d'alerte rapide sanitaire
MITM :	médicaments d'intérêt thérapeutique majeur
PGP :	plan de gestion des pénuries
RS :	rupture de stock
RSS :	réunion de sécurité sanitaire
SI :	systèmes d'information

RAPPORT DEFINITIF IGAS N°2025-002R

SPF : Santé publique France
SSA : Service de santé des armées
UE : Union européenne

TABLEAUX PERMETTANT AUX AUDITES DE FORMALISER LEURS OBSERVATIONS

FORMULAIRE DE REPONSE DE LA DGS

Inspection générale des affaires sociales
Mission permanente d'audit interne

Formulaire de réponse de l'organisme et des auditeurs

Il appartient à l'organisme de n'inscrire dans ce tableau que les phrases et éléments du rapport commentés.

OBSERVATIONS AU RAPPORT DGS			
Audit relatif à la prévention des risques de rupture de médicaments par la Direction générale de la santé et l'Agence nationale du médicament et des produits de santé			
Numéro de paragraphe / page du rapport	Points abordés : constats ou recommandations	Observations de l'organisme	Réponses des auditeurs
§ 27	« [...] avec en premier lieu l'introduction en 2012 de la notion de médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM) »	Introduction des MITM en 2016 par la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé. 2012 : introduction de la notion d'anticipation dans la partie réglementaire du CSP	Rectification apportée dans le rapport

OBSERVATIONS AU RAPPORT DGS Audit relatif à la prévention des risques de rupture de médicaments par la Direction générale de la santé et l'Agence nationale du médicament et des produits de santé			
Numéro de paragraphe / page du rapport	Points abordés : constats ou recommandations	Observations de l'organisme	Réponses des auditeurs
§55	<u>Recommandation 1</u> : Restructurer la gouvernance autour d'un Comité d'anticipation des ruptures (CAP) mensuel piloté par la DGS (direction ou sous-direction) centré sur les enjeux d'anticipation et d'un COPIL élargi au moins semestriel traitant de la lutte contre les ruptures (dont le suivi de la feuille de route) piloté par le DGS. Pistes opérationnelles : [...] « Ne traiter qu'à la marge les sujets de RSS en CAP, sauf retex »	La réunion de sécurité sanitaire (RSS) est une réunion pluri-thématique, conduite au niveau de la direction générale, où les sujets ne peuvent pas être traités de manière approfondie. Le CAP permet de prendre le relai à ce titre afin de coordonner à l'échelle interministérielle et décliner la réponse aux pénuries en cours ou à venir. Ainsi, les différents items du CAP permettent un traitement des crises à différentes étapes : - actualités pour la gestion des crises en cours, - anticipation pour éviter les crises à venir, - analyse pour les RETEX des crises passées. Pour les points d'actualités urgents nécessitant une coordination accrue pour les actions à déployer (ex : quétiapine), la mise en place de CAP exceptionnels pourrait être envisagée.	La mission considère que tant que le CAP traitera de la gestion des crises, trop peu de temps sera dégagé pour l'anticipation des ruptures. Ainsi, maintien de la recommandation mais il sera proposé que lorsque l'actualité nécessite une coordination de gestion de crise en post RSS, le CAP peut être précédé ou suivi d'une réunion de coordination de gestion des ruptures. La mission reformule en ce sens. Rien n'empêche par ailleurs de faire des réunions urgentes en dehors des comitologies établies d'autant plus pour de la gestion de crise.
§71	<u>Recommandation n°2</u> : Mettre en place un tableau de bord des déclarations de risque de rupture partagé entre l'ANSM et la DGS à partir de la base de gestion des déclarations Trustmed pour assurer une information de niveau intermédiaire (au-delà des sujets relevant de la réunion de sécurité sanitaire).	La DGS est favorable à cette recommandation. En complément des observations du rapport sur les améliorations à apporter à Trustmed, il pourrait être envisagé d'ouvrir cette recommandation à d'autres outils pour l'alimentation du tableau de bord, notamment l'outil DP-Ruptures lorsqu'il sera pleinement développé.	Il reviendra à la DGS et l'ASNM d'identifier jusqu'où il est possible d'aller dans un tableau de bord partagé

OBSERVATIONS AU RAPPORT DGS Audit relatif à la prévention des risques de rupture de médicaments par la Direction générale de la santé et l'Agence nationale du médicament et des produits de santé			
Numéro de paragraphe / page du rapport	Points abordés : constats ou recommandations	Observations de l'organisme	Réponses des auditeurs
§80	<u>Recommandation n°3</u> : Mieux informer les ARS en les associant aux échanges sur la lutte contre les pénuries.	Favorable à cette recommandation avec la réserve, niveau DGS, sur la transmission du compte-rendu RSS. Néanmoins, le CCS mettra en œuvre une systématisation de messages aux boîtes alerte des ARS en sortie de RSS	Bien noté, il ne s'agit que de pistes opérationnelles, cela ne lie pas la DGS qui définira, dans le plan d'action, les actions à déployer pour répondre à la recommandation. .
§96	Si l'exploitation est réalisée par la DGE, dans l'objectif de contribuer, par exemple, au plan de relocalisation de certaines industries, la méthodologie et les résultats d'exploitation ne sont pas systématiquement communiqués à la DGS et à l'ANSM, alors que ces éléments pourraient contribuer au ciblage des actions d'anticipation.	Bien que cela ne soit pas une recommandation en tant que telle, il serait intéressant pour évaluer la criticité des médicaments essentiels que la DGS dispose de l'analyse des états des lieux produite par la DGE.	La mission ne peut effectivement pas produire de recommandation pour la DGE qui est hors du champ de l'audit.
§104	Piste de disposition réglementaire qui pourrait renforcer les prérogatives de l'ANSM sans faire peser une charge nouvelle sur l'agence	Il pourrait être procédé à une modification réglementaire permettant à l'ANSM d'imposer aux exploitants une actualisation régulière des déclarations de ruptures de stock	Sans observation
§172	<u>Recommandation n°6</u> : Faire évoluer rapidement Trustmed, en priorisant l'analyse de risque et les règles d'alertes automatisées	L'outil Trustmed est intéressant pour les signaux émanant des industriels permettant une anticipation des mesures à mettre en œuvre mais doit être amélioré. Point d'attention sur l'articulation avec les travaux de déploiement du DP-Ruptures.	Sans observation

OBSERVATIONS AU RAPPORT DGS Audit relatif à la prévention des risques de rupture de médicaments par la Direction générale de la santé et l'Agence nationale du médicament et des produits de santé			
Numéro de paragraphe / page du rapport	Points abordés : constats ou recommandations	Observations de l'organisme	Réponses des auditeurs
§199	<u>Recommandation n°7</u> : Mettre en place des référentiels (fiches réflexes) sur les différentes mesures de gestion des risques de rupture, associant le cas échéant la DGS	La DGS est favorable. Cette proposition rejoint l'idée d'une fiche procédure émise par la DGS en 2024, qui permettrait de faciliter la prise de décision en RSS et une déclinaison des mesures de gestion des pénuries. La DGS souhaite participer à l'élaboration de ces référentiels.	La DGS pourra intégrer ces perspectives dans le plan d'action à établir en réponse aux recommandations
§213	<u>Recommandation n°8</u> : Lancer les travaux relatifs au DP-Ruptures issu de la LFSS 2025 en engageant, sans attendre, la phase de recueil des besoins sur les données à collecter et sur les exploitations attendues de ces données pour le développement de l'outil.	La DGS est favorable et avance actuellement sur les travaux de déploiement du DP-Ruptures. Le rapport met en lumière la nécessité d'une articulation efficace entre DP-Ruptures et les différents SI de remontées de données tels que Trustmed (Cf. recommandation n°6), qui pourrait être précisée dans la recommandation.	Le projet de DP rupture étant à venir, la mission ne peut pas spécifier trop d'éléments mais c'est bien l'objet du recueil des besoins que d'identifier précisément tous ces sujets.
§214	<u>Recommandation n°9</u> : Mieux prendre en compte la dimension territoriale dans l'analyse des stocks disponibles et la caractérisation du risque de rupture.	La DGS est favorable. Ces observations sont d'ores et déjà prises en compte pour le développement de l'outil DP-Ruptures, notamment d'une cartographie de l'état des stocks/tensions. Il conviendra de prendre en compte cette dimension dans l'outil Trustmed également.	Trustmed étant au niveau des stocks exploitants, la mission n'identifie pas de chemin permettant de traiter le sujet territorial. La recommandation reste en l'état.
§247 – 248	<u>Recommandation n°10</u> : Mieux informer sur les ruptures et leurs conséquences en utilisant des canaux ciblés d'information des professionnels de santé et des patients pour répondre au plus près de leurs besoins	La DGS est favorable à la recommandation et les pistes opérationnelles. Il conviendra de prévoir une réflexion interinstitutionnelle sur la temporalité, la synchronisation des messages envoyés et les modalités de communication avec les patients.	La DGS pourra intégrer cette piste dans le plan d'action.

OBSERVATIONS AU RAPPORT DGS Audit relatif à la prévention des risques de rupture de médicaments par la Direction générale de la santé et l'Agence nationale du médicament et des produits de santé			
Numéro de paragraphe / page du rapport	Points abordés : constats ou recommandations	Observations de l'organisme	Réponses des auditeurs
§270	<u>Recommandation n°11</u> : Analyser de manière automatisée les plans de gestion des pénuries (PGP) pour identifier les PGP non satisfaisants avec renvoi de ceux-ci vers les exploitants concernés.	La DGS est favorable.	Sans observation
§280	<u>Recommandation n°12</u> : Utiliser le futur DP-Ruptures pour vérifier régulièrement les stocks de sécurité des MITM.	La DGS est favorable.	Sans observation
§307	<u>Recommandation n°13</u> : Dans le cadre des travaux à mener sur l'anticipation à froid, mieux formaliser la procédure d'anticipation des risques de rupture liés aux arrêts de commercialisation.	La DGS est favorable. Ces travaux sont prévus dans le cadre du déploiement de la mesure Florange dont le passage au Conseil d'Etat est prévu sous peu (dans l'attente d'un avis de la Commission européenne).	Sans observation
§313	<u>Recommandation n°14</u> : Mettre en place une stratégie opérationnelle d'anticipation à froid avec une conduite de projet complète sur cette thématique	La DGS est favorable. Les modalités pratiques restent à définir.	Sans observation

FORMULAIRE DE REPONSE DE L'ANSM

Inspection générale des affaires sociales
Mission permanente d'audit interne

Formulaire de réponse de l'organisme et des auditeurs

Il appartient à l'organisme de n'inscrire dans ce tableau que les phrases et éléments du rapport commentés.

OBSERVATIONS AU RAPPORT ANSM Audit relatif à la prévention des risques de rupture de médicaments par la Direction générale de la santé et l'Agence nationale du médicament et des produits de santé			
Numéro de paragraphe/ page du rapport	Points abordés : constats ou recommandations	Observations de l'ANSM	Réponses des auditeurs
Recommandations de la mission/Page 11 Recommandation 1	Restructurer la gouvernance autour d'un Comité d'anticipation des ruptures (CAP)	Il conviendrait de définir la notion de COPIL élargi dès cette 1 ^{ère} recommandation afin qu'elle soit autoportante. Par ailleurs, les sujets « chauds » sont traités lors de la RSS. Il conviendrait donc afin qu'il n'y ait pas de doublon que les missions du CAP soient centrées en termes d'anticipation sur les sujets de moyens/longs termes.	la mission remplace « COPIL élargi » par « COPIL associant les parties prenantes » Concernant le CAP, telle est bien la proposition, étant souligné que la RSS ne peut couvrir l'ensemble des sujets de coordination de crise au vu de sa durée et de son champ. Ainsi, si le CAP doit bien être centré sur les sujets d'anticipation, des réunions sur des sujets RSS peuvent rester nécessaires. Au lieu de « ne traiter qu'à la marge les sujets de RSS en CAP » : « Traiter les sujets de RSS (enjeux de coordination, partage d'informations et suivi.) de manière distincte, le cas échéant lors de réunions précédent ou suivant le CAP ».
Recommandation 2	Mettre en place un tableau de bord des déclarations des risques de rupture partagé entre l'ANSM et la DGS à partir de la base de gestion des déclarations Trusmed pour assurer une information de niveau intermédiaire (au-delà des sujets relevant de la réunion de sécurité sanitaire)	Il conviendrait également qu'il y ait un partage des actions menées afin d'éviter les doublons.	Le partage des actions menées est un autre sujet que le tableau de bord partagé. Il relève de la RSS et du suivi de la RSS (et donc éventuellement de réunion ad hoc précédant ou suivant le CAP ou à tout autre moment). La question de doublon éventuel dans les actions menées n'a pas été mis en exergue lors de la phase terrain. La mission ne peut donc pas en tant que tel en tirer une recommandation. Cependant, le sujet d'articulation est aussi abordé au titre de la partie gestion du risque de rupture avec la recommandation des référentiels.

OBSERVATIONS AU RAPPORT ANSM**Audit relatif à la prévention des risques de rupture de médicaments par la Direction générale de la santé et l'Agence nationale du médicament et des produits de santé**

Numéro de paragraphe/ page du rapport	Points abordés : constats ou recommandations	Observations de l'ANSM	Réponses des auditeurs
Recommandation 3	Mieux informer les ARS en les associant aux échanges nationaux sur la lutte contre les pénuries	Les ARS sont associées aux réunions « Parties prenantes » organisées par l'ANSM concernant certaines tensions d'approvisionnement (sujets chauds). Par ailleurs, dans le cadre du COP et l'ouverture aux territoires, l'ANSM est en cours de conventionner avec les ARS. L'objectif est de faire comme pour le CAP : à savoir de réfléchir « à froid » avec quelques ARS sur les modalités de remontées des signaux faibles qu'elles pourraient mettre en oeuvre	L'ANSM pourra faire figurer le conventionnement avec les ARS dans le plan d'action. La mission ajoute que les ARS sont déjà associées à travers la réunion parties prenantes pour certains sujets.

OBSERVATIONS AU RAPPORT ANSM Audit relatif à la prévention des risques de rupture de médicaments par la Direction générale de la santé et l'Agence nationale du médicament et des produits de santé			
Numéro de paragraphe/ page du rapport	Points abordés : constats ou recommandations	Observations de l'ANSM	Réponses des auditeurs
Recommandation 4	Définir une stratégie interne sur les sanctions financières en matière de lutte contre les pénuries.	La stratégie de l'ANSM en matière de sanctions financières est définie dans la cotation des manquements figurant dans ses lignes directrices. Tous les manquements à la réglementation en matière d'AMM, de publicité, de pharmacovigilance etc font l'objet d'une cotation en fonction de leur gravité (de 1 à 3). Ainsi, les manquements en matière de ruptures de stock font l'objet de la cotation maximale sur l'échelle des sanctions financières, avec une taxation à 20% d'office du chiffre d'affaires du produit concerné. Elle s'accompagne d'une stratégie de publication systématique de ces sanctions sur le site internet de l'Agence (alors même que jusqu'à la LFSS pour 2025, cette publication était une possibilité et non une obligation). Il y a donc une véritable stratégie concernant les sanctions financières en matière de ruptures de stock reposant sur la sévérité de la sanction et la transparence de celle-ci. En revanche, il convient de poursuivre la mise en place d'un programme annuel de vérification des obligations liées à réglementation des MITM (par exemple sur les PGP) à l'instar du programme de vérification réalisé en 2023 concernant les spécialités soumises à un stock de 4 mois.	Le terme n'est effectivement pas adéquat, la mission visait précisément les programmations et critères, ce qui ne peut pas être public. Reformulation faite comme suit : « Elaborer un plan d'action interne sur les sanctions financières en matière de lutte contre les pénuries ».

OBSERVATIONS AU RAPPORT ANSM**Audit relatif à la prévention des risques de rupture de médicaments par la Direction générale de la santé et l'Agence nationale du médicament et des produits de santé**

Numéro de paragraphe/ page du rapport	Points abordés : constats ou recommandations	Observations de l'ANSM	Réponses des auditeurs
Recommandations 5 et 6	Mettre en place une grille d'analyse de risque automatisée sur la base notamment des informations de Trustmed pour les données entrantes et pour le suivi des dossiers. Faire évoluer rapidement Trustmed en priorisant l'analyse de risques et les règles d'alertes automatisées	Il nous semble que les recommandations 5 et 6 se superposent en partie. Proposition de reformulation de la recommandation 6 : « Faire évoluer rapidement Trustmed en priorisant notamment l'acquisition des données utiles à l'analyse de risque, tester l'analyse de risque, la constitution d'un tableau de bord et les règles d'alertes automatisées » Par ailleurs l'échéancier « S2025 » est trop court dans la mesure où l'analyse de risque devra nécessairement être testée, ce qui nécessite un certain temps.	Elles se superposent en partie effectivement mais il nous a paru nécessaire de distinguer d'une part l'enjeu de l'analyse de risque, et d'autre part l'évolution de Trustmed qui va au-delà. Mais l'ANSM pourra y répondre dans des actions communes répondant aux 2 recommandations. L'échéancier fin 2025 paraissait faisable dans la mesure où l'ANSM avait déjà une grille d'analyse qui commençait à être testée. On peut mettre T1 2026. Le rapport est modifié en ce sens.
Recommandation 9	Mieux prendre en compte la dimension territoriale dans l'analyse des stocks disponibles et la caractérisation du risque de rupture Echéancier : 2026	Ce calendrier est ambitieux et est intrinsèquement lié à la mise en production du nouveau DP-Rupture	Oui la question est liée au DP rupture dont nous n'avons pas d'élément de calendrier. L'ANSM pourra justifier dans le suivi de l'audit d'être liée par la mise en place du DP.

OBSERVATIONS AU RAPPORT ANSM Audit relatif à la prévention des risques de rupture de médicaments par la Direction générale de la santé et l'Agence nationale du médicament et des produits de santé			
Numéro de paragraphe/ page du rapport	Points abordés : constats ou recommandations	Observations de l'ANSM	Réponses des auditeurs
Recommandation 11	Analyser de manière automatisée les plans de gestion des pénuries (PGP) pour identifier les PGP non satisfaisants avec renvoi de ceux-ci vers les exploitants concernés. Echéancier : S2 2025	Proposition de décalage à S2 2026 au regard du diagnostic de la brigade d'intervention numérique demandant d'abord une restructuration des données avant d'utiliser une IA de l'Etat, ce d'autant que par ailleurs, la complexité et la faisabilité de leur exploitation via l'IA restent à démontrer. A défaut, si le calendrier S2 2025 devait être maintenu, les travaux devront nécessairement s'échelonner et de prioriser. En effet, dans la mesure où il y a 6000 MITM, si l'analyse est automatisée pour détecter les lacunes des PGP, les mesures que l'Agence sera susceptible de prendre, incluant des courriers et échanges avec les industriels, ne le seront pas.	Ce constat n'a pas été communiqué à la mission. La mission propose de mettre l'échéance au T1 2026 et le rapport est modifié comme suit. Une alerte automatique sur les PGP insuffisants (sans être dans un processus de courrier, sanction) peut être automatisée dans un premier temps pour inviter l'industriel à retravailler son PGP (pour la force du signal, pas pour la force juridique).
Recommandation 13	Dans le cadre des travaux à mener sur l'anticipation à froid, mieux formaliser la procédure d'anticipation des risques de ruptures liés aux arrêts de commercialisation Echéancier : T4 2025	Ce calendrier apparaît très contraint au regard des étapes préalables nécessaires	Il a été dit à la mission lors de la phase terrain qu'il y avait déjà un travail en cours sur la procédure des arrêts de commercialisation.

OBSERVATIONS AU RAPPORT ANSM

Audit relatif à la prévention des risques de rupture de médicaments par la Direction générale de la santé et l'Agence nationale du médicament et des produits de santé

Numéro de paragraphe/ page du rapport	Points abordés : constats ou recommandations	Observations de l'ANSM	Réponses des auditeurs
Page 26 Paragraphe 72 « Pistes opérationnelles »	4 ^{ème} et 5 ^{ème} points : . Principales DCI concernées avec niveau de risque et indicateur de réitération des risques de rupture . Principaux laboratoires déclarant sur le mois en cumulé, rapporté au nombre de laboratoires susceptibles de déclarer	La faisabilité et la pertinence de ces indicateurs sont à instruire	Ce sont des pistes de travail que l'ANSM peut s'approprier dans le cadre de son plan d'action. Ces propositions d'indicateurs doivent donc bien sûr être instruites.
Page 26 paragraphe 76	La gestion nationale de cette politique publique avec une agence nationale qui n'a pas d'unité territoriale (comme Santé publique France en a avec les CIRE placées auprès des ARS, ou l'EFS qui a des établissements sur le territoire) identifie culturellement le sujet du médicament comme un sujet uniquement national et décorrélé d'une approche territoriale.	Les missions de l'ANSM en matière de ruptures portaient jusqu'à très récemment sur les mesures et enjeux au niveau national et non sur les sujets locaux, voire infra locaux dans certains cas. Par ailleurs, ce n'est que depuis très récemment que l'ANSM est autorisée à avoir des échanges directs avec les ARS sur certains sujets, ce qui explique le faible niveau d'échanges avec les ARS. C'est la raison pour laquelle, en lien avec le COP, l'ANSM a engagé une politique d'échanges avec les ARS, à travers des conventions de collaborations avec les ARS. Enfin si des échanges plus soutenus sont recherchés, il n'est pas prévu d'aller jusqu'à une organisation décentralisée de l'ANSM au niveau territoriale compte tenu des missions respectives des agences	La mission est consciente de la problématique liée aux contacts avec les ARS mais le constat est maintenu concernant la faible culture des enjeux territoriaux sur le médicament car constaté. La mission ne recommande pas d'unité territoriale, elle précise uniquement que contrairement à d'autres agences qui ont des unités territoriales induisant des actions territoriales, l'Agence doit passer par d'autres méthodes. Ajout de la référence au COP page 26 pour montrer que c'est engagé.

OBSERVATIONS AU RAPPORT ANSM Audit relatif à la prévention des risques de rupture de médicaments par la Direction générale de la santé et l'Agence nationale du médicament et des produits de santé			
Numéro de paragraphe/ page du rapport	Points abordés : constats ou recommandations	Observations de l'ANSM	Réponses des auditeurs
Page 27 Paragraphe 81	Mieux informer les ARS Pistes opérationnelles	Il nous semble dans un premier temps primordial de s'appuyer sur le tableau de bord qui sera construit pour la DGS afin que tout ou partie puisse bénéficier aux ARS	L'ANSM pourra reprendre cette action au titre de son plan d'action. La mission modifie son rapport et le met en piste opérationnelle.
Page 30 Paragraphe 95	Actuellement les fichiers des EDL sont déposés sur l'outil Démarche simplifiée, sous format de tableau Excel à champs libres. Le format de dépôt, sans nomenclature précise des informations, ne facilite pas les exploitations.	Réécriture de la première phrase pour plus d'exactitude comme suit : Actuellement les fiches B1 des EDL sont déposées sur l'outil Démarche simplifiée, sous format de tableau Excel à champs libres.	Ajout de la précision
Page 33 Paragraphe 104	Piste de dispositions réglementaires visant à renforcer les prérogatives de l'ANSM	L'ANSM est très favorable à une évolution des textes en ce sens. Notamment, il conviendrait de prévoir au niveau législatif la possibilité pour l'ANSM de suspendre la publicité d'un médicament en tension d'approvisionnement	C'est à la limite du champ de l'audit – ajout fait sous la forme « ANSM évoque »

OBSERVATIONS AU RAPPORT ANSM**Audit relatif à la prévention des risques de rupture de médicaments par la Direction générale de la santé et l'Agence nationale du médicament et des produits de santé**

Numéro de paragraphe/ page du rapport	Points abordés : constats ou recommandations	Observations de l'ANSM	Réponses des auditeurs
Paragraphe 127	S'agissant du risque de ne pas lancer de procédure de sanction, de manière globale, l'ANSM n'a pas encore défini de stratégie de sanction dans le champ de la lutte contre les pénuries mais a déjà identifié ce besoin dans sa propre feuille de route.	Ce paragraphe appelle les mêmes remarques que celles formulées concernant la recommandation 4. La stratégie de l'ANSM existe et est définie dans les lignes directrices. Ce qui en revanche doit être mis en œuvre annuellement c'est un programme de contrôle des obligations des exploitants de MITM.	Rectification sur la terminologie
Paragraphe 132	Sans traçabilité systémique, il apparaît plus difficile de caractériser le critère de « réitération », critère prévu par les textes pour la mise en œuvre des sanctions	La notion de réitération prévue par les textes mentionnée ici fait bien l'objet d'une traçabilité systémique, car déjà sanctionnée.	Précision : au quotidien, les écarts ne sont pas tracés par les évaluateurs. Ils sont tracés lorsque les discussions amènent déjà à se dire que ce sera utile par la suite. Maintien en l'état + correction de coquilles « systématique » au lieu de « systémique ».

OBSERVATIONS AU RAPPORT ANSM Audit relatif à la prévention des risques de rupture de médicaments par la Direction générale de la santé et l'Agence nationale du médicament et des produits de santé			
Numéro de paragraphe/ page du rapport	Points abordés : constats ou recommandations	Observations de l'ANSM	Réponses des auditeurs
Paragraphe 137		Ajout dans la seconde phrase de la mention de la direction des métiers scientifiques (DMS) pour l'évaluation du besoin, le choix de la forme pharmaceutique et du dosage en lien avec les aspects de faisabilité et de pharmacie clinique (Ajout en rouge ci-dessous) : Les évaluateurs assurent le traitement des déclarations en vue de la mise en œuvre, le cas échéant, de mesures de gestion. Ils sont amenés à solliciter différentes directions de l'ANSM, dont les deux directions médicales et la direction des métiers scientifiques, pour des avis techniques sur les alternatives, sur certaines mesures de gestion comme celles du lancement de préparations magistrales officinales ou hospitalières ou des mesures d'importation.	Accord de la mission : ajout
Paragraphe 166	Les équipes qui étaient chargées antérieurement des déclarations de ruptures (direction de la surveillance) avaient commencé à travailler sur une analyse de risque formalisée qui n'a pas abouti pour différentes raisons (...).	La gestion des déclarations de ruptures est gérée par la direction de l'inspection. La direction de la surveillance a mené le travail au deuxième semestre 2024/début 2025 dans le cadre d'une phase pilote décrite dans le rapport. Il conviendrait de rappeler ce contexte. Proposition de rédaction : Les équipes de la direction de la surveillance dans le cadre d'une phase pilote avaient travaillé à une analyse de risque formalisée... (le reste sans changement).	La mission évoquait le passé, avant que ce soit la DI qui soit en charge, précision de « avant 2018 » vérifié avec la DI

OBSERVATIONS AU RAPPORT ANSM Audit relatif à la prévention des risques de rupture de médicaments par la Direction générale de la santé et l'Agence nationale du médicament et des produits de santé			
Numéro de paragraphe/ page du rapport	Points abordés : constats ou recommandations	Observations de l'ANSM	Réponses des auditeurs
Paragraphe 176	« La palette des mesures de gestion du risque de rupture comporte : »	Ajouter le mot « notamment »	Ok
Paragraphe 184		Au début de la phrase, après les mots « DMM » ajouter « et la DMS »	Ok
Paragraphe 195	Logigramme	Pour le recours aux préparations : il est important que la DSS puisse prendre en compte, le plus en amont possible, les données de l'ANSM sur les aspects techniques de la monographie, incluant la quantité de matière première, la forme pharmaceutique, les quantités d'excipient et mode opératoire plus ou moins complexe, ainsi que les contrôles associés. Le temps de mise au point d'une monographie peut aller de 2 semaines à un mois selon la complexité de mise en oeuvre, la capacité des officines à acheter et être livrées (et distribuer la MPUP). Ceci permet de réaliser une étude de faisabilité très en amont et non dans l'urgence.	C'est l'enjeu du logigramme, la mission n'a pas pu aller plus loin au vu des constats de la phase terrain.
Paragraphe 200/3 ^{ème} point		Supprimer les mots « et des autorisations d'importation à l'exploitant en déclaration de risque de rupture »	Doublon effectivement

OBSERVATIONS AU RAPPORT ANSM Audit relatif à la prévention des risques de rupture de médicaments par la Direction générale de la santé et l'Agence nationale du médicament et des produits de santé			
Numéro de paragraphe/ page du rapport	Points abordés : constats ou recommandations	Observations de l'ANSM	Réponses des auditeurs
Paragraphe 205	Un point stock des grossistes répartiteurs peut aussi être demandé. Ainsi, la chambre syndicale de la répartition pharmaceutique (CSRP) fournit les données de stock sur demande d'un « PointStock » qui permet de vérifier si les grossistes -répartiteurs ont la spécialité en stock.	La seconde phrase doit être plus précise (ajout en rouge) : Un point stock des grossistes répartiteurs peut aussi être demandé. Ainsi, chaque grossiste-répartiteur de la chambre syndicale de la répartition pharmaceutique (CSRP) fournit les données de stock sur demande d'un « PointStock » qui permet de vérifier si les grossistes -répartiteurs ont la spécialité en stock.	Ok modifications
Paragraphe 221	Concernant le suivi des ruptures, le site Internet comprend plusieurs éléments : des articles spécifiques pour la gestion de la tension de certains médicaments, listant les actions mises en œuvre, et une liste comportant le nom du médicament, si celui-ci est en rupture ou tension et la date de réapprovisionnement.	Remplacer le mot « articles » par « actualités	Ok

OBSERVATIONS AU RAPPORT ANSM

Audit relatif à la prévention des risques de rupture de médicaments par la Direction générale de la santé et l'Agence nationale du médicament et des produits de santé

Numéro de paragraphe/ page du rapport	Points abordés : constats ou recommandations	Observations de l'ANSM	Réponses des auditeurs
Paragraphe 226	Si la communication de l'agence est structurée et inclut les professionnels de santé à de nombreuses étapes de la construction de la prise de décision de mesures de gestion face aux ruptures de stock, les médecins peuvent, dans leur pratique quotidienne, ne pas disposer de suffisamment d'informations pour accompagner leurs patients.	Il convient de remplacer les termes « médecins » par professionnels de santé	Remplacement par « prescripteurs »
Page 58/Paragraphe 2.3.3/1 ^{er} point	« Conséquence commune aux risques liés à l'information des prescripteurs et des patients »	Il convient de ne pas limiter aux seuls « prescripteurs » cet intitulé. En effet, les recommandations de l'ANSM ne s'adressent pas qu'aux seuls prescripteurs mais à tous les professionnels de santé	Oui mais la cible de risque initial sont les prescripteurs (pas tous les PS) et donc la mission n'a développé que le rôle du prescripteur et pas du dispensateur qu'est le pharmacien.
Page 74	Liste des personnes rencontrées	Concernant la DRD, il convient de rectifier comme suit : - Jose-Luis DA SILVA	Ok
Annexe 4 Page 92/Paragraphe 26		L'évolution de Trustmed est possible mais l'étude de son intégration avec le projet GDR (projet Gestion Des Risques) est également une piste à étudier.	La mission n'a pas relevé d'éléments pendant la phase terrain à ce sujet et ne peut donc pas écrire cela.

PLAN D'ACTION

Recommandations et risques couverts						Plan d'action formalisé par les organismes audités et validé en réunion de clôture <i>A renseigner par le (ou les) organisme(s) audité(s) lors de la phase contradictoire</i>						
Recommandation	Rang de priorités (P1/P2)	Risque identifié à l'issue de l'audit *		Entités responsables de la recommandation **	Echéancier prévisionnel	Position de l'administration ***	Actions à mettre en œuvre pour appliquer la recommandation	Responsable de l'action	Date prévisionnelle d'échéance de l'action	Critère(s) de réalisation de l'action		
		Nature et intitulé du risque	Niveau									
Pilotage/coordination												
1		Restructurer la gouvernance autour d'un Comité d'anticipation des ruptures (CAP) mensuel piloté par la DGS (direction ou sous-direction) centré sur les enjeux d'anticipation et d'un COPIL associant les parties prenantes au moins semestriel traitant de la lutte contre les ruptures (dont le suivi de la feuille de route) piloté par le DGS	P1	Défaut de partage d'information et de coordination des acteurs de la chaîne (DGS et ANSM) ;		DGS	T4 2025	A	Définir une thématique centrale d'anticipation pour chaque CAP et décliner analyse et anticipation autour de ce thème	DGS-PP	T3 2025	8 thèmes traités chaque année
									Automatiser le point actualités via la préparation de fiches standardisées transmises aux membres en amont avec l'objectif de fluidifier les points et de préparer les questions	DGS-PP	T4 2025	Points d'actualité plus fluides et limités à 20 minutes
									Planifier les thématiques d'anticipation à l'avance	DGS-PP	T3 2025	Grandes thématiques annoncées par semestre
									Organiser un fois par an, durant le semestre où ne se tient pas le COPIL ministre, un COPIL feuille de route élargi au niveau DGS avec invitation des parties prenantes concernées	DGS-PP	T4 2025 puis cyclique	
2		Mettre en place un tableau de bord des déclarations de risque de rupture partagé entre l'ANSM et la DGS à partir de la base de gestion des déclarations Trustmed pour assurer une information de niveau intermédiaire (au-delà des sujets relevant de la réunion de sécurité sanitaire).	P1	Défaut de partage d'information et de coordination des acteurs de la chaîne (DGS et ANSM)		ANSM	S1 2026	A	Identifier les informations et les indicateurs pertinents à intégrer dans le tableau de bord	DI	T4 2025	Réunions organisées sur le sujet
									Identifier les modalités de communication de ce tableau de bord à la DGS et les modalités d'interaction entre DGS et l'ANSM sur la base de ce tableau	DI/CASAR	T1 2026	Réunions organisées sur le sujet avec les directions concernées puis la DGS
									Définir les indicateurs qui pourraient faire l'objet de communication à froid à destination des différents publics	DI/CASAR/DIRCOM	T1 2026	Réunions organisées sur le sujet avec les directions concernées et possiblement les parties prenantes
									Intégrer automatiquement dans ce tableau de bord les mesures de gestion mises en œuvre	DSI/DI	T2 2026	(sous réserve des ressources SI nécessaires)
									Faire évoluer les outils (Trustmed/Medistock) pour permettre l'extraction automatique, le calcul et la restitution automatique d'indicateurs	DSI/DI	T2 2026	(sous réserve des ressources SI nécessaires)
									Développer au sein de ces tableaux de bord des outils de calculs d'indicateurs d'activité, de pilotage et de performance	DSI/DI	T2 2026	(sous réserve des ressources SI nécessaires)
3		Mieux informer les ARS en les associant aux échanges nationaux sur la lutte contre les pénuries	P2	Défaut de partage d'information et de coordination des acteurs de la chaîne (DGS et ANSM)		DGS/ANSM	T4 2025	A	Identifier un référent des ARS en CAP	DGS-PP/DGS-MSC	T4 2025	1 référent ARS en CAP
									Identifier un référent pénuries par ARS pour les associer au signalement descendant et remontant	DGS-PP/ANSM	S12026	
									Identifier les besoins des ARS et identifier les informations/signaux qu'elles pourraient faire parvenir à l'ANSM,	DI/CASAR	S1 2026	Prise de contact auprès des ARS + réunions organisées sur le sujet (sous réserve de l'arrivée des ressources nécessaires)
									Construire, en collaboration avec les représentants des ARS, un canal de communication ANSM/ARS ad hoc, identifier les modalités d'interaction entre ARS et ANSM et animer ce réseau.	DI/CASAR/DGS	S1 2026	Identifier le canal de communication le plus pertinent (mail/visio) ainsi que le calendrier. Identifier la direction en charge de l'animation du réseau (sous réserve de l'arrivée des ressources nécessaires)
									S'assurer que les ARS soient représentées et/ou informées des échanges avec les parties prenantes en cas de situation sanitaire exceptionnelle (SSE) et dans le cadre des plans de santé publique (plan hivernal/plan canicule)	CASAR	T4 2025	Envoyer un mail aux ARS avant chaque réunion

Recommandations et risques couverts							Plan d'action formalisé par les organismes audités et validé en réunion de clôture <i>A renseigner par le (ou les) organisme(s) audité(s) lors de la phase contradictoire</i>				
Recommandation		Rang de priorités (P1/P2)	Risque identifié à l'issue de l'audit *		Entités responsables de la recommandation **	Echéancier prévisionnel	Position de l'administration ***	Actions à mettre en œuvre pour appliquer la recommandation	Responsable de l'action	Date prévisionnelle d'échéance de l'action	Critère(s) de réalisation de l'action
			Nature et intitulé du risque	Niveau							
								Transmettre aux ARS le tableau de bord évoqué dans la recommandation n°2	DI	S1 2026	Présentation du tableau de bord et des modalités de contact à l'ANSM en cas de question
4	Elaborer un plan d'action interne sur les sanctions financières en matière de lutte contre les pénuries	P2	Ne pas lancer de procédure de sanction alors qu'un manquement est constaté		ANSM	T1 2026	A	S'appuyer sur le retour d'expérience des précédentes sanctions financières pour améliorer la stratégie interne	DI/DRD	T1 2026	rédaction d'une note ad hoc
								Définir une programme de contrôle annuel de vérification des dispositions liées aux MITM	DI/DRD	T1 2026	rédaction d'une note ad hoc
								Optimiser le processus interne de prise des sanctions financières	DI/DRD	T1 2026	rédaction d'une note ad hoc
								Mettre à jour les lignes directrices "sanctions financières" pour prise en compte LFSS 2025	DRD/DI	T4 2025	proposition d'une évolution des lignes directrices, échanges avec les parties concernées (organisations professionnelles représentatives des industries du médicament)
Gestion du risque de ruture (déclaré)											
5	Mettre en place une grille d'analyse de risque automatisée sur la base des informations de Trustmed pour les données entrantes et pour le suivi des dossiers.	P1	Ne pas considérer la déclaration, comme "à risque" et donc à traiter , à l'entrée ou au cours de son évolution,		ANSM	T1 2026	A	Finaliser l'évolution et la formalisation de l'analyse de risque afin de détecter de manière continue les situations à fort risque, à l'entrant et tout au long de la situation de pénurie, et de prioriser, dimensionner et tracer le traitement des dossiers	DI	S1 2026	réunions à organiser sur le sujet + rédaction d'une note ad hoc
								Développer l'analyse de risque et l'intégrer dans l'outil informatique le plus adapté	DI/DSI	S1 2026	(sous réserve des ressources SI nécessaires)
								Intégrer l'outil d'analyse de risque dans les procédures internes et s'assurer de sa bonne prise en main par les évaluateurs	DI	S1 2026	modification des procédures internes + construction de l'analyse de risque avec les évaluateurs
								Evaluer en continue son efficacité et sa pertinence	DI	S2 2026	Organiser des temps d'échange tous les 6 mois
6	Faire évoluer rapidement Trustmed en priorisant l'analyse de risques et les règles d'alertes automatisées	P1	Ne pas considérer la déclaration, comme "à risque" et donc à traiter , à l'entrée ou au cours de son évolution,		ANSM	T1 2026		Poursuivre l'évolution de Trustmed et la montée en compétence de Medistock	DI/DSI	S1 2026	réunions à organiser sur le sujet + travail en concertation avec les laboratoires
								Intégrer dans le code de la santé publique une obligation de diligence envers l'ANSM et d'actualisation de la déclaration de risque de rupture ou de rupture, associée à une sanction financière spécifique	DI/DRD/DGS	2026	necessite un vecteur législatif a minima pour la sanction, voire pour également préciser l'obligation également
								Développer des systèmes automatiques de rappel aux laboratoires permettant d'améliorer la qualité des données (rappel d'actualisation des données d'approvisionnement, de stock...),	DSI/DI	S2 2026	(sous réserve des ressources SI nécessaires)
								Faire évoluer l'ergonomie de l'outil pour une meilleure structuration (par DCI notamment) et un meilleur suivi des dossiers par les évaluateurs,	DSI/DI	S2 2026	(sous réserve des ressources SI nécessaires)
								Développer l'outil pour améliorer la qualité des déclarations et l'exploitation des causes de ruptures	DSI/DI	S2 2026	(sous réserve des ressources SI nécessaires)
								Evaluer la pertinence et faisabilité d'un module spécifique de couverture des besoins appuyé sur les données de stock, d'approvisionnement et de consommations pour chaque déclaration (en lien avec l'avancement du DP-Ruptures + Medistock)	DSI/DI	S2 2026	(sous réserve des ressources SI nécessaires)
								Améliorer le module intégré de traçabilité des mesures de gestion mises en place	DSI/DI	S2 2026	(sous réserve des ressources SI nécessaires)
								Développer des modules pour échanger en interne avec les autres directions de l'ANSM et s'assurer d'une traçabilité	DSI/DI	S2 2026	(sous réserve des ressources SI nécessaires)

Recommandations et risques couverts						Plan d'action formalisé par les organismes audités et validé en réunion de clôture <i>A renseigner par le (ou les) organisme(s) audité(s) lors de la phase contradictoire</i>					
Recommandation		Rang de priorités (P1/P2)	Risque identifié à l'issue de l'audit *		Entités responsables de la recommanda tion **	Echéancier prévisionne l	Position de l'adminis tration ***	Actions à mettre en œuvre pour appliquer la recommandation	Responsable de l'action	Date prévisionnelle d'échéance de l'action	Critère(s) de réalisation de l'action
			Nature et intitulé du risque	Niv eau							
								Prendre en compte le développement de l'ESMP et engager des réflexions sur l'interopérabilité Trustmed/ESMP.	DI/DSI	S2 2026	(sous réserve des ressources SI nécessaires)
7	Mettre en place des référentiels (fiches réflexes) sur les différentes mesures de gestion des risques de ruptures, associant le cas échéant la DGS	P2	Prendre une mesure insuffisante ou mal calibrée et prendre une mesure non pertinente ;		ANSM	S1 2026	A	Identifier les actions qui nécessiteraient la création de « fiches réflexe », au-delà des procédures déjà existantes	DI/DGS	S1 2026	réunion à organiser sur le sujet (sous réserve de l'arrivée des ressources nécessaires)
								Améliorer les éléments explicatifs/guide relatifs aux mesures de gestion à destination des parties prenantes sur le site internet de l'ANSM	DI/DRD/DIRCOM	S2 2026	réunion à organiser en interne et avec les parties prenantes

Recommandations et risques couverts						Plan d'action formalisé par les organismes audités et validé en réunion de clôture <i>A renseigner par le (ou les) organisme(s) audité(s) lors de la phase contradictoire</i>					
Recommandation		Rang de priorités (P1/P2)	Risque identifié à l'issue de l'audit *		Entités responsables de la recommandation **	Echéancier prévisionnel	Position de l'administration ***	Actions à mettre en œuvre pour appliquer la recommandation	Responsable de l'action	Date prévisionnelle d'échéance de l'action	Critère(s) de réalisation de l'action
			Nature et intitulé du risque								
8	Lancer les travaux relatifs au DP- rupture issu de la LFSS 2025 en engageant, sans attendre, la phase de recueil des besoins sur les données à collecter et sur les exploitations attendues de ces données pour le développement de l'outil.	P1	Ne pas avoir les informations de localisation des stocks dans la chaîne pour mieux caractériser la situation de rupture et les mesures à prendre		DGS	T3 2025	A	Le cadre de l'outil DP-Ruptures sera défini par une convention signée entre les pouvoirs publics et le CNOP. Un décret en Conseil d'Etat, pris après avis du CNOP, fixera le cadre de l'outil (catégories de données à renseigner, conditions d'accès aux données, durée de conservation, destinataires, exigences de sécurité et de traçabilité du système...).	DGS-PP	T4 2025	Convention rédigée et signée DCE publié
								Les travaux ont débuté en lien avec l'ensemble des parties prenantes. L'expression des besoins de chacun a été effectuée et présentée à l'ANSM le 13 juin 2025.	DGS-PP	T3 2025	Cahier des charges du DP-Ruptures finalisé
								Il est prévu que le cadre réglementaire et technique soit mis en place pour la fin de l'année 2025 pour une mise en oeuvre progressive de l'outil chez les utilisateurs à partir de 2026.	DGS-PP	2026-2027	Outil déployé chez : - les distributeurs en gros - les fabricants - les pharmaciens d'officine
								Dans l'attente de ce déploiement, identifier les besoins d'évolution des outils existants et les mettre en œuvre le cas échéant (tracstocks...).	DI/DSI	T4 2025	réunions à organiser tous les 6 mois pour s'interroger sur la nécessité ou non d'évolution de ces outils
9	Mieux prendre en compte la dimension territoriale dans l'analyse des stocks disponibles et la caractérisation du risque de rupture	P2	Ne pas avoir les informations de localisation des stocks dans la chaîne pour mieux caractériser la situation de rupture et les mesures à prendre		DGS/ANSM	2026	A	Mise en œuvre du DP-Ruptures pour localiser les stocks, à une maille territoriale, dans la chaîne d'appro	DGS-PP DI/CASAR/DSI/	2026	Stocks localisables chez les GR et dans les officines à des échellons territoriaux
								Voir plan d'action pour recommandation n°3	DI/CASAR/DGS	T4 2025	Voir action sur recommandation n°3
10	Mieux informer sur les ruptures et leurs conséquences en utilisant des canaux ciblés d'information des professionnels de santé et des patients pour répondre au plus près de leurs besoins	P2	Oubli de destinataire professionnel de santé ou canal de communication inadapté ; Mauvais canal de diffusion patient et difficulté d'accessibilité et d'appropriation par les usagers		DGS/ANSM	2026	A	Identifier les axes d'amélioration des outils de communication déjà existants (fiche « disponibilité des médicaments, actualités..),	DI/DIRCOM/CASAR	T4 2025	lister tous les outils de communication existant, s'assurer qu'ils correspondent aux objectifs fixés et les faire évoluer le cas échéant
								Identifier les critères et la temporalité de déclenchement des différents outils des communication (fiche « disponibilité des médicaments, actualités..), en cas de tensions d'approvisionnement	DIRCOM/DI	S1 2026	réunions à organiser avec les directions concernées et consultation avec les parties prenantes
								Poursuivre les plans de santé publique (notamment plan hivernal)	CASAR/DI/DMM/DMFR/DRD/DIRCOM	T3 2025	
								Finalisation du déploiement dans les LAP des données de disponibilité de l'ANSM	DGS-PP/DNS	T1 2026	
								Conduire une reflexion sur l'information aux patients	DGS-PP/ANSM/CNAM	2026	Réunions organisées sur le sujet
Anticipation (avant déclaration de risque de rupture)											
11	Analyser de manière automatisée les plans de gestion des pénuries (PGP) pour identifier les PGP non satisfaisants	P1	Ne pas identifier l'absence de PGP ou un PGP insuffisant ;		ANSM	T1 2026	A	Poursuivre les travaux avec la DINUM pour exploiter les PGP : identifier les indicateurs d'un "bon PGP" sur la base d'un échantillonnage, envisager une évolution en tant que de besoin des informations demandées dans les PGP	DI/DSI	S2 2026	réunions à organiser avec la nouvelle cellule anticipation DI (sous réserve de l'arrivée des ressources nécessaires)
								Améliorer la qualité et la structuration des PGP et ainsi favoriser l'analyse automatisée	DI/DRD	S2 2026	réunions à organiser avec la nouvelle cellule anticipation DI (sous réserve de l'arrivée des ressources nécessaires)

Recommandations et risques couverts						Plan d'action formalisé par les organismes audités et validé en réunion de clôture <i>A renseigner par le (ou les) organisme(s) audité(s) lors de la phase contradictoire</i>					
Recommandation	Rang de priorités (P1/P2)	Risque identifié à l'issue de l'audit *		Entités responsables de la recommandation **	Echéancier prévisionnel	Position de l'administration ***	Actions à mettre en œuvre pour appliquer la recommandation	Responsable de l'action	Date prévisionnelle d'échéance de l'action	Critère(s) de réalisation de l'action	
		Nature et intitulé du risque	Niveau								
avec renvoi de ceux-ci vers les exploitants concernés.							Faire évoluer les lignes directrices permettant une meilleure harmonisation de l'analyse de risque des laboratoires	DI	S2 2026	Projet de nouvelles lignes directrices à rédiger et à faire valider par la DRD	
							Articuler les travaux menés sur les PGP par l'ANSM avec ceux en cours au niveau européen	DI	S2 2026	réunions à organiser avec la nouvelle cellule anticipation DI (sous réserve de l'arrivée des ressources nécessaires)	
12	Utiliser le futur DP rupture pour vérifier régulièrement les stocks de sécurité des MITM.	P2	Ne pas identifier l'absence de stock de sécurité ou un stock non conforme		DGS/ANSM	2026 - lié à la mise en oeuvre du nouveau DP rupture	Intégrer les stocks de sécurité dans le cahier des charges du DP-Ruptures	DGS-PP/ANSM/DNS	T4 2025	Données sur les stocks de sécurité intégrées dans le cahier des charges	
							Déployer le DP-Ruptures chez les exploitants	DGS-PP/ANSM/DNS/CNO P	2026-2027	DP-Ruptures déployé chez 100% des exploitants	
13	Dans le cadre des travaux à mener sur l'anticipation à froid, mieux formaliser la procédure d'anticipation des risques de ruptures liés aux arrêts de commercialisation	P1	Ne pas tenir compte des arrêts de commercialisation dans l'anticipation des ruptures;		ANSM	T4 2025	Finaliser la formalisation du nouveau processus (via démarche simplifiées)	DMFR/DMM	S2 2025		
							Définir la procédure d'échange entre les directions de l'ANSM	DMFR/DMM/DI	S2 2025	Procédure adoptée	
							Déployer une analyse standardisée de traitement de l'arrêt de commercialisation	DGS-PP/ANSM	T1 2026		

Recommandations et risques couverts						Plan d'action formalisé par les organismes audités et validé en réunion de clôture <i>A renseigner par le (ou les) organisme(s) audité(s) lors de la phase contradictoire</i>					
Recommandation		Rang de priorités (P1/P2)	Risque identifié à l'issue de l'audit *		Entités responsables de la recommandation **	Echéancier prévisionnel	Position de l'administration ***	Actions à mettre en œuvre pour appliquer la recommandation	Responsable de l'action	Date prévisionnelle d'échéance de l'action	Critère(s) de réalisation de l'action
			Nature et intitulé du risque								
14	Mettre en place une stratégie opérationnelle d'anticipation à froid avec une conduite de projet complète sur cette thématique	P1	Ne pas formaliser les attendus vis-à-vis de l'ANSM et ne pas clarifier les obligations face aux multiples listes Ne pas savoir prioriser les travaux d'anticipation face aux multiples listes existantes ; Ne pas identifier les signaux faibles		DGS/ANSM	Gradation 2025 à 2027	A	Créer une « cellule » anticipation au sein du pôle en charge des ruptures de stock à la DI avec l'appui d'un data scientist (à la DSI)	DI/DSI	T4 2025	Recrutement des personnes finalisé
								Identifier les évolutions nécessaires pour la normalisation et la structuration des référentiels internes (CODEX, EDL, fichier des groupes génériques) et externes.	DI/DMFR	T4 2025	Réunions à organiser avec la nouvelle cellule anticipation DI
								Organiser un séminaire pour engager les travaux de réflexion sur l'anticipation	DGS-PP/ANSM	T3 ou T4 2025	Séminaire organisé et points de sortie de séminaire validés
								Déployer un catalogue standardisé des actions pouvant être mises en place selon les situations	DGS-PP/ANSM	T1 2026	
								Conduire une réflexion sur une convergence des listes de médicaments existantes servant aux travaux d'anticipation, en lien avec les modifications inhérents à la révision du paquet pharmaceutique	DGS-PP/ANSM	T4 2025	Posséder une liste unique pour l'anticipation des pénuries de médicaments avec des indicateurs complets

LEGENDE :

* : La nature du risque permet d'identifier précisément le risque dont il est question. Les risques résiduels à maîtriser sont qualifiés de forts, moyens, voire modérés en fonction des enjeux et de la probabilité d'occurrence.

risque résiduel fort

risque résiduel élevé

risque résiduel modéré

** : Cette colonne indique, avec les abréviations usuelles, les entités responsables de la mise en oeuvre de la recommandation

*** : Il s'agit de préciser la position de l'administration vis-à-vis de la recommandation en indiquant avec les abréviations suivantes :
"A" l'administration appliquera la recommandation ; "AP" l'administration appliquera partiellement la recommandation ; "NA" : l'administration n'appliquera pas la recommandation.
Dans les deux derniers cas, le choix doit être justifié dans cette colonne.

LETTRE DE MISSION

Plan d'audit 2024 – 2026

Fiche mission

Fiche validée par le CAI

Fiche n° 3

Intitulé proposé	Organisation du pilotage et de l'anticipation des ruptures d'approvisionnement en médicaments
Structure(s) concernée(s)	DGOS, DGS, ANSM, CEPS, ARS
Nature de l'audit	Assurance ☐ Conseil ☐
Modalités de réalisation	Audit « agile » : oui ☒ non ☐ - Si la réponse est oui : - périmètre circonscrit et ciblé ☐ - méthodologie reproductible sur plusieurs entités ☐ - restitutions intermédiaires prévues ☒
Risque couvert	Intitulé du risque : Risque ministériel critique de rupture de l'accès aux soins Cartographie SG : ministériel ☒ directionnel ☐ transverse ☐ Univers d'audit : risque inhérent de niveau critique ou élevé Oui ☒ Non ☐
Objectifs partagés MPAI/DAC et avis motivé sur l'intérêt et l'enjeu de la mission	Les causes de ruptures d'approvisionnement sont multiples : elles peuvent être liées à la fabrication du médicament (indisponibilité de matières premières, problèmes de fabrication, défaut de qualité, etc.), une augmentation non anticipée des besoins (ex. crise) ou à des dysfonctionnements liés à la chaîne de distribution du médicament. Depuis le début des années 2010, les obligations des exploitants comme des distributeurs en matière de prévention et de déclaration des ruptures d'approvisionnement en médicaments ont été renforcées. Parmi les mesures prises, on peut relever que les exploitants ont l'obligation de produire un plan de gestion des pénuries pour l'ensemble des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM). Ils sont également soumis à de nouvelles obligations déclaratives. La LFSS pour 2020 oblige les exploitants à constituer un stock de sécurité destiné au marché national dans une limite de 4 mois de couverture des besoins en médicaments. Du côté des distributeurs, les obligations ont également été renforcées (participation à un système d'astreinte, obligation de disposer d'un assortiment de médicaments répondant à un certain nombre de critères, interdiction d'export pour les MITM en rupture ou présentant un tel risque). Un récent rapport du Sénat ¹ souligne toutefois que certaines obligations sont inégalement appliquées et interroge l'efficacité des actions déployées pour améliorer cette situation. Par ailleurs, à la suite d'un comité de pilotage réuni en février 2023 par les ministres chargés de la santé et de l'industrie, trois chantiers ont été lancés pour renforcer les capacités d'anticipation : élaboration d'une liste de médicaments dits critiques, élaboration d'un plan de préparation des épidémies hivernales, préparation d'un Plan blanc médicament.
Priorité dans le cadre du PPAI	1

¹ Pénurie de médicaments : trouver d'urgence le bon remède, rapport n° 828 (2022 – 2023), déposé le 4 juillet 2023

Calendrier envisagé	2024
Présentation de la mission (dont contexte, acteurs)	Les acteurs de la chaîne du médicament sont les suivants : – Les entreprises pharmaceutiques exploitant le médicament (les exploitants) ; – Les établissements pharmaceutiques se livrant à l'achat, au stockage et à la distribution des médicaments aux pharmacies (les grossistes-répartiteurs) ; - Les dépositaires ; – Les pharmaciens d'officine ; – Les pharmaciens hospitaliers (exerçant dans les pharmacies à usage intérieur des établissements de santé). Des obligations s'imposent à chacun de ces acteurs pour maîtriser le risque de rupture dans l'approvisionnement : - Les exploitants ont notamment l'obligation d'informer l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) en cas d'anticipation d'une situation de rupture potentielle, d'approvisionner les officines de pharmacie de leur territoire de répartition, de mettre en place des centres d'appel d'urgence accessibles aux pharmaciens et destinés à permettre la dispensation des spécialités manquantes en cas de rupture, de produire un plan de gestion des pénuries pour l'ensemble des MITM, de constituer un stock de sécurité destiné au marché national dans une limite de 4 mois de couverture des besoins en médicament ; - Les grossistes-répartiteurs sont tenus de respecter leurs obligations de service public sur tout le territoire de répartition autorisé, ils participent à un système d'astreinte interentreprises ; - Les pharmaciens ont pour obligation de signaler les ruptures en médicaments ; - L'ANSM informe parallèlement les professionnels de santé des ruptures d'approvisionnement effectives ou anticipées et précise, s'il y a lieu, les recommandations éventuelles pour gérer cette pénurie. La mission examinera les modalités de pilotage du processus d'approvisionnement en médicaments et vérifiera qu'elles sont efficaces pour anticiper les ruptures. Elle pourra en particulier examiner l'usage qui est fait de la plateforme TRACStocks développée par Les entreprises du médicament (Leem) et qui doit donner à l'ANSM une vision consolidée des stocks.
Services d'audit envisagés	IGAS
Moyens humains et délais	2 auditeurs – 4 mois (hors période contradictoire)
Origine de la proposition	MPAI - IGAS
Ministres concernés	Ministre de la Santé et de la Prévention