



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

2013

FACULTÉ DE PHARMACIE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement

Le 30 août 2013, sur un sujet dédié à :

**LA RESPONSABILITÉ DU PHARMACIEN RESPONSABLE AU SEIN DE
L'ENTREPRISE PHARMACEUTIQUE : ÉTAT DES LIEUX EN 2013 ET IMPACT
DES ÉVOLUTIONS RÉGLEMENTAIRES**

pour obtenir

le diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

par Maxime FILLION

né le 16 Novembre 1984

Membres du Jury

Président

Madame le docteur Christine PERDIAKIS

Juges

Monsieur le docteur Alexandre STOEHR

Monsieur le docteur Stéphane LANGE

Maître Julien MARGUET

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

2013

FACULTÉ DE PHARMACIE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement

Le 30 AOÛT 2013, sur un sujet dédié à :

**LA RESPONSABILITÉ DU PHARMACIEN RESPONSABLE AU SEIN DE
L'ENTREPRISE PHARMACEUTIQUE : ÉTAT DES LIEUX EN 2013 ET IMPACT
DES ÉVOLUTIONS RÉGLEMENTAIRES**

pour obtenir

le diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

par Maxime FILLION

né le 16 Novembre 1984

Membres du Jury

Président

Madame le docteur Christine PERDIAKIS

Juges

Monsieur le docteur Alexandre STOEHR

Monsieur le docteur Stéphane LANGE

Maître Julien MARGUET

SERMENT DES APOTHICAIRES

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

« La faculté n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses, ces opinions doivent être considérées comme propres à leur auteur ».

Remerciements

À MADAME LE DOCTEUR CHRISTINE PERDICAKIS, PRÉSIDENTE DE JURY,

Pour m'avoir fait l'honneur de participer à ce jury de thèse, pour son expérience, sa disponibilité et sa gentillesse,

À MONSIEUR LE DOCTEUR ALEXANDRE STOEHR, DIRECTEUR DE THÈSE,

Auquel je témoigne ma vive reconnaissance pour son indulgente critique, son expertise, ses conseils, et pour m'avoir accordé le temps nécessaire à la réalisation de ce travail,

À MONSIEUR STÉPHANE LANGE, MEMBRE DU JURY,

Ma profonde gratitude pour son appui précieux, son expérience, ses enseignements et ses conseils,

À MAÎTRE JULIEN MARGUET, MEMBRE DU JURY,

Ma reconnaissance pour m'avoir permis de donner une dimension juridique plus aboutie à mon travail.

À Fanny, pour son soutien sans faille et sa présence au quotidien,

À mes parents, grands-parents et frères et sœurs pour leur affection,

À mes amis pour tous ces bons moments partagés,

À Roland ROUSSEAU, pour avoir cru en moi et qui aurait aimé être là ...

*« Ils ne savaient pas que c'était
impossible, alors ils l'ont fait. »*

Mark Twain

Sommaire

INTRODUCTION	11
PREMIÈRE PARTIE : ÉTAT DES LIEUX EN 2013.....	14
I. NOTIONS JURIDIQUES	14
A. Les responsabilités juridiques.....	14
1. L'étymologie	14
a. L'approche sémantique	14
b. L'évolution historique et juridique de la responsabilité.....	14
2. Les responsabilités et notions juridiques	15
a. La responsabilité civile	16
i. Son concept général.....	16
ii. Son application	17
iii. La responsabilité du fait personnel.....	18
iv. Les responsabilités du fait d'autrui et du fait des choses	18
v. La responsabilité du fait des produits défectueux	19
vi. La différence entre responsabilité délictuelle et contractuelle.....	19
vii. La notion de gérant	20
viii. Conclusion	21
b. La responsabilité pénale	22
c. La responsabilité disciplinaire	27
i. Définition.....	27
ii. L'existence d'une faute disciplinaire	28
iii. L'imputabilité de la faute.....	30
iv. L'autorité investie du pouvoir disciplinaire	30
v. Les sanctions encourues.....	32
vi. L'indépendance de l'action disciplinaire.....	33
d. La responsabilité et les sanctions administratives	34
e. La place et l'évolution des lignes directrices (ou guidelines)	36
i. Leur origine.....	37
ii. Une norme devenue opposable	37
B. L'entreprise pharmaceutique	39
1. L'histoire de l'industrie pharmaceutique en France	40
2. L'entreprise pharmaceutique et les établissements pharmaceutiques	43
❖ L'approche sémantique	43
❖ L'approche juridique	44
a. L'exploitant	46
i. La vente en gros ou à titre gratuit	47
ii. La publicité.....	47
iii. L'information	51
iv. La pharmacovigilance	52
v. Le suivi des lots	55
b. Le fabricant.....	55
c. La distribution en gros.....	58
d. Les courtiers (ou brokers)	60
II. LE STATUT ET LES RESPONSABILITÉS DU PHARMACIEN RESPONSABLE AU SEIN DE L'ENTREPRISE PHARMACEUTIQUE.....	62
A. La mise en place au niveau de l'Union européenne d'une qualified person.....	62
1. Ses prérequis	63
2. Ses missions	63
B. Le cas français : présence d'un pharmacien responsable.....	64
1. Historique	64
2. Ses prérequis	67
3. Son statut	68
4. Son activité et ses obligations	71
C. Les responsabilités de ce pharmacien responsable	76
1. Sa responsabilité civile	77
a. Sa responsabilité pour faute.....	78
b. Sa responsabilité sans faute	79
i. En théorie.....	79
ii. En pratique.....	81
c. Les règles spécifiques de sa responsabilité contractuelle	83

2. Sa responsabilité pénale.....	83
a. Les infractions liées à l'exploitation d'une entreprise pharmaceutique.....	85
b. Les infractions liées à la mise sur le marché d'un médicament.....	86
c. Les infractions liées à la fabrication des médicaments.....	87
d. Les infractions liées à la publicité.....	87
e. Les nouvelles dispositions pénales et financières.....	88
3. Sa responsabilité disciplinaire ordinaire.....	89
4. L'exonération totale et le partage de responsabilité.....	91
a. L'exonération totale de responsabilité.....	91
i. Du fait de la victime.....	92
ii. Du fait d'un tiers.....	94
iii. Du fait de la délégation de pouvoir.....	95
❖ Notions de délégation.....	95
❖ Cas d'exonération de responsabilité par délégation de pouvoir.....	96
iv. Les limites aux exonérations.....	97
b. Le partage de responsabilité.....	98
i. Avec le pharmacien délégué.....	98
ii. Avec le pharmacien adjoint.....	100
iii. Avec le titulaire de l'AMM.....	100
iv. Avec la victime.....	101
v. Avec le médecin prescripteur et le pharmacien d'officine.....	101
vi. Avec l'importateur.....	102
vii. Avec le pharmacien responsable intérimaire.....	102
c. L'action récursoire.....	102

SECONDE PARTIE : PERSPECTIVES DES NOUVELLES OBLIGATIONS RÉGLEMENTAIRES.. 103

I. LES NOUVEAUX TEXTES.....	103
A. <i>La Directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011 modifiant la directive 2011/83/CE instituant un Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés.....</i>	103
1. L'origine du texte et notions sur la falsification.....	103
a. La contrefaçon et la falsification.....	103
b. La directive 2011/62/UE du parlement européen et du conseil du 8 juin 2011 modifiant la directive 2011/83/CE instituant un Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés.....	104
2. Les nouvelles obligations pour les industriels et nouvelles responsabilités pour le pharmacien responsable.....	107
3. Les nouvelles sanctions.....	109
a. Concernant les médicaments.....	109
b. Concernant les matières premières à usage pharmaceutique.....	110
B. <i>Lignes directrices du 7 mars 2013 concernant les Bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain (2013/C 68/01).....</i>	112
1. Rappel historique des GDP.....	112
2. L'origine du texte.....	112
3. Les nouvelles obligations.....	113
C. <i>Le décret n° 2012-1096 du 28 septembre 2012 relatif à l'approvisionnement en médicaments à usage humain.....</i>	116
1. L'origine du texte.....	116
2. Les nouvelles obligations.....	117
3. Les nouvelles responsabilités pour le pharmacien responsable.....	119
II. DISCUSSION.....	121
A. <i>La place du pharmacien dans le circuit pharmaceutique en France.....</i>	121
B. <i>La place du pharmacien responsable au sein de l'entreprise pharmaceutique.....</i>	124
C. <i>Quid des nouveaux textes ?.....</i>	126
1. Concernant la nouvelle directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011 modifiant la directive 2011/83/CE instituant un Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.....	126
2. Concernant les nouvelles GDP.....	127
D. <i>Quelle évolution pour le pharmacien responsable ? Le pharmacien responsable face aux nouveaux risques sanitaires.....</i>	129

CONCLUSION	133
ANNEXES	135
I. ANNEXE I : QUESTIONNAIRE SOUMIS AUX PHARMACIENS RESPONSABLES RENCONTRÉS.....	136
II. ANNEXE II : DÉCISION DU CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES PHARMACIENS N° 374-D AFFAIRE A 137	
BIBLIOGRAPHIE.....	141

Liste des abréviations et acronymes utilisés

Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
Agence	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
AMM	autorisation de mise sur le marché
Ansm	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ATU	autorisation temporaire d'utilisation
BPF	Bonnes pratiques de fabrication
CA	cour d'appel
CAA	cour administrative d'appel
Cass.	Cour de cassation
Civ.	chambre civile de la Cour de cassation
Com.	chambre commerciale de la Cour de cassation
CE	Conseil d'État
CJCE	Cour de justice des Communautés européennes
Crim.	chambre criminelle de la Cour de cassation
CSP	Code de la santé publique
<i>GDP</i>	<i>Good distribution practice</i>
JO	Journal officiel
PV	pharmacovigilance
TGI	tribunal de grande instance
UE	Union européenne

Introduction

L'industrie pharmaceutique est devenue, au cours du siècle dernier, un des secteurs les plus performants au sein d'un environnement fortement concurrentiel. Une croissance rapide et conséquente, basée sur des innovations technologiques majeures, a été à l'origine de la multiplicité des traitements, aujourd'hui à disposition des patients. À la synthèse chimique, longtemps seul pilier de la recherche, se sont adjointes, ces vingt dernières années, les biotechnologies ainsi que de nouvelles voies d'innovation (bioinformatique, modélisation, ...). Les maladies sont ainsi mieux appréhendées de jour en jour, et les médicaments découverts ont permis à la fois un allongement substantiel de la durée de vie et une amélioration de sa qualité.

Parallèlement à cette révolution des composantes techniques relatives à la santé, s'est opérée, sur un plan juridique, une évolution des systèmes de responsabilité. L'industrialisation a vu fleurir depuis deux siècles de nombreux contentieux liés aux accidents survenus du fait de l'utilisation des machineries ou de biens de consommation, dont font partie les médicaments, produits à finalité thérapeutique. La multiplication des préjudices et des dommages subséquents a ainsi amené le législateur à faire évoluer les mécanismes de responsabilité en faveur des victimes, facilitant toujours plus leur indemnisation.

Dans ce nouveau contexte, l'industrie pharmaceutique, et ses acteurs, qu'ils soient des personnes physiques ou morales, à l'instar de la médecine chirurgicale, se sont retrouvés confrontés à de nombreux contentieux mettant en jeu leurs responsabilités. L'étude de la responsabilité dans le domaine pharmaceutique est primordiale aujourd'hui, puisqu'elle conditionne les droits dont la victime d'un dommage, lié notamment à l'utilisation d'un médicament, peut se prévaloir.

Pourtant, il n'existe en France, à ce jour, aucun régime spécifique de responsabilité du fait des produits de santé.

C'est dans ce contexte que nous aborderons dans cette étude les systèmes de responsabilités, qu'ils soient pénal, civil, ordinal ou encore administratif, en prenant notamment appui sur une jurisprudence qui ne cesse d'évoluer.

En marge de cette notion de responsabilité, et face à la complexification des structures pharmaceutiques et des enjeux sanitaires, le décret n° 61-1034 du 13 septembre 1961¹ fit apparaître la notion de pharmacien responsable, mandaté pour assumer à l'égard des pouvoirs

¹ Modifiant les articles R. 5107, R. 5113-1, R. 5113-2, R. 5114-3 du Code de la santé publique

publics la responsabilité pharmaceutique. Le terme « responsable » n'est pas anodin, en ce sens que là où certains diront qu'il est avant tout qualifié et garant de la santé publique, d'autres supposeront la création d'un statut de responsabilité « générale », qui par certains côtés pourrait paraître exorbitante si on la compare à d'autres secteurs économiques d'activité.

C'est cette personne qui nous intéressera tout au long de cette thèse, et particulièrement la mise en place des responsabilités qui reposent sur ses épaules.

Ce pharmacien responsable est en effet devenu une personne clé dans l'entreprise pharmaceutique. Son statut atypique, ses missions et ses obligations sont encadrés par une législation française issue elle-même d'un cadre normatif européen. Il dispose de nombreux moyens d'action et d'une place privilégiée au sein de la direction afin de pouvoir mettre en place ses actions et mener à bien ses missions. Ces devoirs ou obligations sont à interpréter en miroir des droits qui lui sont conférés découlant du monopole pharmaceutique. Celui-ci cumule de nombreuses responsabilités et demeure l'interlocuteur principal voire unique des autorités publiques sanitaires, là où l'Union européenne a privilégié la multiplication des responsables (*qualified person, european qualified person responsible for pharmacovigilance, ...*). En effet, le pharmacien responsable est une spécificité française et se distingue de la *qualified person*, imposée par le législateur européen. Cette différence a d'ailleurs poussé la Cour de justice de la Communauté européenne à se prononcer sur la compatibilité du droit français avec le droit de l'Union européenne².

In fine, un diptyque qualifie ce pharmacien responsable : un rôle de protection de la santé publique avec des moyens d'action importants et en contrepartie une présomption de responsabilité. Sa responsabilité est polymorphe et ne renvoie à aucune catégorie juridique déterminée.

Dans un monde moderne où tout se veut encadré, assuré et protégé, le pharmacien responsable représente un « garde-fou » et est responsable de la qualité des médicaments commercialisés. L'actualité récente a d'ailleurs mis en lumière les risques inhérents à cette activité de supervision tant dans l'activité de fabrication que de mise sur le marché.

Toutefois, n'est-il pas surprenant de voir autant de responsabilités, liées à la santé publique, reposer sur une même personne ? Une seule et même personne peut-elle être raisonnablement responsable de l'utilisation en fin de chaîne d'un médicament consommé par d'éventuels millions de personnes ? *A contrario*, comment concevoir un système de soins sans responsable ?

² Il est important de préciser que le droit interne des États membres se doit d'être compatible avec les normes juridiques européennes.

Le raisonnement paraît évident, à savoir qu'une entreprise commercialisant un produit de consommation est responsable des dangers d'utilisations des biens consommés. Et c'est certainement ici que se situe toute la problématique du système de responsabilité lié à la consommation des médicaments. En effet, le médicament est un bien de consommation, presque, comme un autre au sens juridique du terme. Dès lors, les systèmes de responsabilités trouvent lieu à application, malgré une évidence trop souvent oubliée : tout médicament est un poison, comme l'affirmait Paracelse³.

C'est donc une question d'équilibre qui doit être trouvée, dans cette volonté de responsabiliser l'industriel. Un responsable ? Oui, mais ... de tout ?

Ce travail exploratoire, qui s'appuie sur un corpus tant juridique que pharmaceutique, a pour ambition de présenter les notions de responsabilités juridiques, s'attachant tant à l'entreprise pharmaceutique qu'au pharmacien responsable.

Dans un second temps, nous dégagerons, des nouvelles dispositions réglementaires, les éléments qui ont récemment fait évoluer les obligations dévolues au pharmacien responsable, tant dans la surveillance des canaux de distribution, y compris par le biais des nouveaux canaux d'approvisionnement de plus en plus internationaux et externalisés, que dans les interactions avec les autorités compétentes (lutte contre la falsification, pharmacovigilance) avant d'introduire une discussion quant au statut et à la place du pharmacien responsable dans la responsabilisation des entreprises pharmaceutiques.

À titre d'information, il sera utilisé sciemment dans cette étude le terme de « médicament » dans son sens générique, sachant que certaines spécificités ont vocation à s'appliquer plus précisément aux spécialités pharmaceutiques, sous-ensemble défini dans la législation française⁴.

³ « Toutes les choses sont poison, et rien n'est poison ; seule la dose détermine ce qui n'est pas un poison. »

⁴ Code de la santé publique, article L. 5111-2

Première partie : état des lieux en 2013

I. Notions juridiques

A. Les responsabilités juridiques

1. L'étymologie

a. L'approche sémantique

Le terme « responsabilité » est d'origine latine, et provient du verbe *respondeo*, apparenté à *sponsio* (« promesse ») et signifie « répondre de, se porter garant » afin d'assumer ses promesses. C'est ainsi que Littré le définit. Cette origine se retrouve d'ailleurs dans l'expression « répondre de quelqu'un ou de quelque chose ». L'analogie avec la responsabilité civile apparaît très clairement à la lecture de cette définition, puisque celle-ci fait état de responsabilité de son fait personnel, correspondant alors au fait de répondre de ses propres actes, mais aussi de responsabilité du fait des choses et du fait d'autrui. Aussi, l'expression « répondre de quelqu'un ou de quelque chose » prend tout son sens en droit civil.

De plus, il est intéressant de noter, que le terme « responsabilité » peut qualifier autant celui qui s'engage (du latin *sponsor*, débiteur) que celui qui garantit (*responsor*, caution).

Aujourd'hui, elle s'entend comme l'obligation de répondre des conséquences de ses actes devant la justice en subissant la contrainte publique.

b. L'évolution historique et juridique de la responsabilité

Les premières traces du mot « responsabilité » datent de la première moitié du XV^e siècle⁵, *responsabiliteit*, défini comme « l'obligation de répondre de ses actes »⁶. Toutefois, la notion de responsabilité est bien plus ancienne, qu'elle soit d'origine religieuse ou juridique. En effet, les péchés décrits dans la Bible en appellent au concept de la responsabilité de chacun face à ses actes et prennent appui sur le libre arbitre sans lequel la responsabilité ne peut se concevoir.

De la même manière, la loi biblique du Talion de l'Ancien Testament⁷ constitue certainement l'un des premiers fondements juridiques de la responsabilité dans la culture judéo-chrétienne.

À cette époque, dans ce que nous pourrions appeler le droit primitif, la distinction entre les responsabilités civile et pénale n'existait pas. Il faudra attendre le droit romain pour voir

⁵ <http://atilf.atilf.fr> (site internet : « Le trésor de la langue française informatisé »)

⁶ J. DE STAVELLOT, *Chron.*, p. 566 dans GDF. *Compl.*

⁷ Lévitique (XXIV, 20) : « Œil pour œil, dent pour dent. »

apparaître la séparation entre ces deux notions. Les romains ont en effet introduit une différenciation dans les institutions juridiques selon qu'elles sont orientées vers les intérêts publics ou privés. Cette séparation est majeure puisqu'elle permet de distinguer les sanctions infligées par l'État, à la suite d'un dommage causé à la société, des réparations dues à la victime.

Philippe Pierre souligne :

« Responsabilité civile et responsabilité pénale étant intimement liées, les actions tendant à la fois au prononcé d'une peine et l'allocation de dommages et intérêts s'enchevêtraient, à l'instar des actions « mixtes » du Bas-Empire romain, ou des peines collectives de composition, comme celles instituées par la loi des Francs saliens permettant le rachat familial du droit de vengeance. »⁸

Cette division juridique sera parfaite, en France, avec la codification napoléonienne, héritière en cela du droit de l'Ancien Régime, qui sépare dans deux Codes distincts le droit pénal et le droit civil.

2. Les responsabilités et notions juridiques

À titre liminaire, il paraît essentiel de définir les différentes responsabilités juridiques, afin de pouvoir comprendre, dans la suite de cette l'étude, QUI est responsable et DE QUOI cette personne, physique ou morale, sera responsable. Quelle que soit la responsabilité engagée, un triptyque est toujours présent, celui de la victime, du dommage perçu et du responsable. Ainsi, deux grands axes de réflexion se font face, d'une part, celui de l'indemnisation de la victime (partie qui ne sera abordée qu'à titre de compréhension générale de l'étude), et d'autre part, la désignation d'un responsable.

Cette étude n'aura pas pour objet la recherche d'une personne responsable, sujet essentiel mais immense. En effet, la responsabilité sera abordée dans le but de définir les responsabilités qui pèsent sur le pharmacien responsable, ainsi que les causes d'exonération et actions récursoires⁹ à sa disposition.

Sont ainsi visées les responsabilités civile, pénale et ordinaire, qui se différencient par leur finalité. Les responsabilités pénale et disciplinaire sont des responsabilités punitives. Elles ont pour finalité de sanctionner des fautes. Une peine est requise contre le pharmacien responsable afin de le « punir » de ces agissements fautifs. Quant à la responsabilité civile, sa finalité est

⁸ Philippe PIERRE, *Responsabilité*

⁹ Une action récursoire est un recours en justice exercé contre le véritable débiteur d'une obligation juridique par celui qui est tenu de l'exécuter en tant que débiteur solidaire, garant ou responsable du fait d'autrui.

réparatrice, en ce sens qu'elle permet à la victime d'obtenir une réparation en dédommagement du préjudice subi.

a. La responsabilité civile

i. *Son concept général*

« Tout fait quelconque de l'homme, qui cause à autrui un dommage, oblige celui par la faute duquel il est arrivé à le réparer. »¹⁰, telle est définie la responsabilité civile, qui trouve son origine dans le Code civil de 1804. Cette version textuelle qui fait toujours foi et qui n'a jamais été modifiée, prévoyait, pour quiconque cause un dommage à autrui, par sa faute, l'obligation de réparation du préjudice de la victime.

Cette notion de droit civil a largement évolué depuis, avec l'apparition de la responsabilité du fait d'autrui et du fait des choses. Dans cette volonté d'indemniser la victime, la responsabilité civile en est arrivée à des contradictions liées à la notion de faute (arrêt « Perruche » de la Cour de cassation en assemblée plénière du 17 novembre 2000, n° 99-13701), amenant le législateur à codifier que « Nul ne peut se prévaloir d'un préjudice du seul fait de sa naissance. »¹¹.

De même, les révolutions industrielles puis technologiques ont accru considérablement les risques de toute action humaine, faisant évoluer la responsabilité civile, dorénavant fondée largement sur la théorie du risque. Dans ces situations, apparaissent ainsi, des régimes de responsabilité sans faute, où seule l'intervention d'un fait générateur, fautif ou non, engagera la responsabilité d'une personne à la suite d'un manquement à l'obligation générale de prudence, de diligence et de loyauté.

Par ailleurs, l'indemnisation des victimes est favorisée, dans son approche consumériste, par la profusion des mécanismes d'indemnisation, d'assurances de responsabilité ou de fonds de garantie. Ces mécanismes nous intéresseront concernant le pharmacien responsable, afin de comparer cette profession « à risque » avec d'autres professions, telles celle des médecins anesthésistes, qui n'osent parfois plus exercer eu égard aux risques de poursuites par les patients. Désormais, le « responsable » tend en pratique à ne plus répondre des conséquences de ses actes, en ce sens qu'il paie une prime pour qu'une assurance se substitue aux conséquences financières potentielles de ses manquements. Cet assureur assure alors une indemnisation facilitée de la victime.

Dès lors, le juge hésite moins à condamner sachant que le responsable dispose très souvent

¹⁰ Code civil, article 1382

¹¹ Code de l'action sociale et des familles, article L. 114-5

d'une assurance ou que l'indemnisation du préjudice relève d'un fond de garantie.

À ce titre, la loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, dite loi « Kouchner », a créé l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux, des affections iatrogènes et des infections nosocomiales (ONIAM). Cet organisme est placé sous la tutelle du ministère de la santé et a pour mission d'organiser dans le cadre d'un règlement amiable les indemnisations des accidents médicaux. Avant la création de cet organisme, l'absence de responsable privait la victime, en principe, de toute possibilité de dédommagement. Dorénavant, les victimes, tout du moins pour les cas les plus graves, bénéficient de la solidarité nationale afin d'obtenir réparation.

Toutefois, cette volonté d'améliorer la situation des victimes par le recours à la solidarité publique ne joue qu'un rôle subsidiaire, à savoir celui de suppléer l'absence de mécanisme précis et spécifique de responsabilité du fait des produits de santé, capable de rendre responsable un acteur de santé ou le fabricant.

ii. Son application

La responsabilité civile est applicable aussi bien aux personnes physiques qu'aux personnes morales, dotée de la personnalité juridique¹².

Les entreprises pharmaceutiques étant dotées de la personnalité juridique peuvent voir engager leur responsabilité.

En l'espèce, la responsabilité du pharmacien responsable en tant que personne physique et celle de l'entreprise pharmaceutique en tant que personne morale seront étudiées, afin de mieux comprendre comment ces responsabilités s'articulent.

Le Code civil, en ses articles 1382 et suivants, prévoit les différents régimes de la responsabilité civile et la définit communément par la coexistence de trois notions : une faute, un dommage et un lien de causalité entre la faute et le dommage, bien que, dans son interprétation moderne, l'auteur d'un dommage ne puisse s'exonérer systématiquement de sa responsabilité en invoquant l'absence de faute. La responsabilité du fait des produits défectueux applicable aux médicaments ou encore la responsabilité des acteurs dans le domaine sanitaire sont des illustrations majeures de cette évolution.

¹² La personnalité juridique permet pour une personne d'être sujet de droit et donc apte à posséder des droits et à encourir des obligations.

iii. La responsabilité du fait personnel

D'une part, l'article 1382 susmentionné prévoit la responsabilité du fait personnel. Cette responsabilité permet une régulation de la vie sociale, en faisant peser sur quiconque ne se conduit pas en bon citoyen, l'obligation de réparer les conséquences de ses actes. La responsabilité civile, du fait personnel, joue donc deux fonctions : une compensatrice (allocation de dommages et intérêts) et une régulatrice.

Les fabricants et distributeurs de produits de santé sont tenus de répondre, selon les dispositions de cet article, de toutes les « fautes » qu'ils pourraient commettre et qui seraient à l'origine d'un dommage subi par tout utilisateur de ces produits. En outre, cette « faute », à l'origine de la mise en jeu de leur responsabilité civile, pourrait être considérée comme une violation des dispositions légales ou réglementaires eu égard à la fabrication, la mise sur le marché ou la distribution de tels produits.

Nous pouvons à titre d'information introduire la notion des « Bonnes pratiques de fabrication »¹³ (BPF) dont le respect a été rendu obligatoire par la loi n° 92-1279 du 8 décembre 1992 modifiant le livre V du CSP et relative à la pharmacie et au médicament. Leur transgression met alors en jeu la responsabilité civile des auteurs.

Il importe aussi de rappeler que le seul respect des règles légales et réglementaires ne saurait les exonérer de toute responsabilité, car la faute délictuelle ne nécessite pas nécessairement un manquement à ces prescriptions, et peut résulter de tout acte d'imprudence ou de négligence. En effet, l'article 1383 du Code civil énonce que « Chacun est responsable du dommage qu'il a causé non seulement par son fait, mais encore par sa négligence ou par son imprudence »

iv. Les responsabilités du fait d'autrui et du fait des choses

L'article 1384 du Code civil vient compléter cette définition en énonçant que l'« On est responsable non seulement du dommage que l'on cause par son propre fait, mais encore de celui qui est causé par le fait des personnes dont on doit répondre, ou des choses que l'on a sous sa garde. ».

Ainsi, la responsabilité décrite à l'article 1384, dite « du fait d'autrui », incite ceux qui exercent une autorité sur autrui, comme c'est le cas du pharmacien responsable vis-à-vis de tout acteur impliqué dans les activités qui ont trait au médicament au sein de l'entreprise qu'il représente, à en user de telle sorte qu'ils l'empêchent de commettre des fautes, et assurent à la victime un

¹³ Notion qui sera abordée en détail dans les développements suivants.

responsable normalement plus solvable que l'auteur du dommage.

De même, l'article 1384 fait référence à la responsabilité pour laquelle « Les maîtres et les commettants (sont responsables) du dommage causé par leurs préposés dans les fonctions auxquelles ils les ont employés ». À cet égard, il sera intéressant d'étudier l'application analogique de cette règle juridique avec la situation du pharmacien responsable au sein de l'entreprise pharmaceutique, vis à vis des salariés et de ses collaborateurs pharmaceutiques : pharmaciens délégués et pharmaciens adjoints.

v. La responsabilité du fait des produits défectueux

Cette responsabilité, transposant la directive 85/374/CEE du Conseil du 25 juillet 1985 relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres en matière de responsabilité du fait des produits défectueux et codifiée par la loi n° 98-389 du 19 mai 1998 relative à la responsabilité du fait des produits défectueux¹⁴ aux articles 1386-1 et suivants du Code civil, est nécessaire dans la compréhension de cette étude. Elle prévoit notamment que « Le producteur est responsable du dommage causé par un défaut de son produit, qu'il soit ou non lié par un contrat avec la victime. »¹⁵. Dans le secteur pharmaceutique, le producteur devra être compris comme la personne en charge de la confection des médicaments. Dans certains cas, l'importateur et le vendeur (dans le cas présent, le pharmacien dispensateur) pourront être assimilés au producteur lorsque ce dernier ne peut être identifié.

vi. La différence entre responsabilité délictuelle et contractuelle

Il convient de différencier la responsabilité civile délictuelle (responsabilité susvisée permettant la mise en jeu de la responsabilité des personnes qui causent un dommage à autrui avec pour obligation la réparation du préjudice subi par la victime) de la responsabilité civile contractuelle. En effet, cette dernière permet d'engager la responsabilité des personnes ayant contracté, c'est à dire s'étant engagées l'une envers l'autre à respecter les termes d'un contrat¹⁶. Ce contrat fait mention de droits ou encore d'obligations. Cette responsabilité sera abordée conjointement avec les notions de sous-traitance et de mandat.

À ce propos, il est à noter la difficulté rencontrée pour la victime de faire valoir ses droits au titre

¹⁴ Loi correspondant à la transposition de la directive 85/374/CEE du Conseil, du 25 juillet 1985, relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres en matière de responsabilité du fait des produits défectueux

¹⁵ Code civil, article 1386-1

¹⁶ Le Code civil dispose, en son article 1134, que « les conventions légalement formées tiennent lieu de loi à ceux qui les ont faites ».

de la responsabilité contractuelle à l'encontre du fabricant, entendu comme fabricant de produits de santé, du fait de l'interdiction faite aux laboratoires pharmaceutiques industriels de vendre directement leurs médicaments au public. En ce sens, la jurisprudence à tendance à mettre en avant cette interdiction afin de considérer que la responsabilité du fabricant ne peut être, en théorie, que délictuelle. En effet, la victime ne peut agir sur le terrain de la responsabilité contractuelle qu'à l'encontre d'une personne avec laquelle celle-ci a été contractuellement liée et à laquelle elle reproche un manquement à ses obligations conventionnelles.

Il est souvent plus « simple » de chercher une responsabilité du côté du professionnel de santé tel le médecin prescripteur ou encore le pharmacien dispensateur. Toutefois, ces responsabilités ne seront abordées dans cette étude qu'à titre d'exonération de responsabilité. Il est crucial de rappeler néanmoins que le fabricant a une obligation d'information à l'égard du public, concernant notamment les mises en gardes d'utilisation.

vii. La notion de gérant

Le Code civil encadre la gestion d'une société par un gérant et prévoit que ce dernier est « tenu d'apporter à la gestion de l'affaire tous les soins d'un bon père de famille »¹⁷.

À ce titre, l'article 1850 du Code civil énonce que « chaque gérant est responsable individuellement envers la société et envers les tiers, soit des infractions aux lois et règlements, soit de la violation des statuts, soit des fautes commises dans sa gestion ». Ces dispositions sont reprises au sein du Code du commerce en son article L. 223-22. Les fautes de gestion peuvent ainsi mettre en jeu la responsabilité civile du gérant.

De la même manière, le Code du commerce prévoit des peines à l'encontre de ces dirigeants, dès lors qu'une infraction d'une règle de droit est commise (faute personnelle du dirigeant ou manquements de ses salariés).

Concernant le pharmacien responsable au sein d'une entreprise pharmaceutique, il occupera, en fonction du type de société, un poste de direction¹⁸. C'est à ce titre que l'étude de la responsabilité du chef d'entreprise semble pertinente. Pour ce pharmacien responsable, une présomption de responsabilité semble se dégager des textes applicables¹⁹. Nous nous efforcerons ainsi d'en vérifier l'exactitude et d'en définir son application.

¹⁷ Code civil, article 1374

¹⁸ Code de la santé publique, article R. 5124-34

¹⁹ Code de la santé publique, article L. 5124-2

viii. Conclusion

Le droit civil ne prévoit donc ni de régime spécifique qui serait lié à la notion de médicament ni de responsabilité spécifiquement pharmaceutique. Une responsabilité civile particulière du fait des produits de santé n'existe pas.

Pourtant, l'Allemagne, le Danemark et la Suède, au sein de l'UE²⁰, disposent de règles spécifiques sur la responsabilité du fait des produits pharmaceutiques néanmoins sans connexion avec l'activité du pharmacien.

La loi allemande, adoptée en 1976 après l'affaire de la thalidomide²¹, et entrée en vigueur en 1978, prévoit l'indemnisation des victimes d'atteintes physiques graves causées par des médicaments dans deux cas :

- Lorsque les effets secondaires néfastes d'un médicament ont leur source dans sa composition ou dans sa fabrication et qu'ils dépassent ce qui est acceptable compte tenu des connaissances scientifiques du moment ;
- Lorsque la survenance du dommage résulte d'informations déficientes.

Dans l'hypothèse où la victime parvient à établir un de ces deux faits susmentionnés, la responsabilité de la société sous le nom de laquelle le médicament est commercialisé est engagée. La victime peut alors prétendre à la réparation financière des frais directement causés par le dommage. C'est pourquoi les entreprises pharmaceutiques ont l'obligation législative d'être assurées ou cautionnées par une banque allemande.²²

Il en est de même au Danemark, avec la loi du 20 décembre 1995, entrée en vigueur le 1^{er} janvier 1996, qui prévoit l'indemnisation des dommages causés par les médicaments, et en Suède avec la loi du 1^{er} juillet 1978 sur l'assurance pour la responsabilité du fait des médicaments résultant d'un accord conclu volontairement entre l'industrie pharmaceutique et les assureurs.

Bien que juridiquement différents, les deux systèmes reposent sur le même principe, celui de la nécessité d'indemniser la personne lésée, indépendamment de toute notion de faute, de négligence ou de responsabilité. En effet, au Danemark, les victimes peuvent être indemnisées des dommages causés par des médicaments si elles parviennent à établir que le dommage résulte « selon toute vraisemblance » de l'utilisation du médicament incriminé. En Suède, le

²⁰ Union européenne

²¹ Médicament utilisé durant les années 1950 et 1960 comme sédatif et anti-nauséeux, notamment chez les femmes enceintes

²² http://www.senat.fr/lc/lc18/lc18_mono.html (site internet du Sénat)

critère retenu est celui de la « probabilité prépondérante ».

Aussi, il peut paraître regrettable que les responsabilités encourues du fait de la fabrication et de la commercialisation de médicaments relèvent du droit commun, certainement insuffisamment adapté à la spécificité des notions en jeu.

b. La responsabilité pénale

Contrairement à la responsabilité civile, la responsabilité pénale met en place l'exécution de sanctions en vue de protéger la société. Elle se définit comme l'obligation de répondre d'un dommage devant la justice pénale et d'en assumer les conséquences de quelque nature qu'elles soient²³.

La loi pénale est d'interprétation stricte²⁴ et « Nul ne peut être puni pour un crime ou pour un délit dont les éléments ne sont pas définis par la loi, ou pour une contravention dont les éléments ne sont pas définis par le règlement. »²⁵ Par extension, il semble alors que tout ce qui n'est pas interdit serait autorisé. Toutefois, cette déduction peut être plus compliquée qu'il n'y paraît.

À la différence de la responsabilité civile qui est liée à la notion de faute, la responsabilité pénale est mise en jeu par la violation d'une règle de droit, constituant *de facto* une infraction. Cette notion se définit comme l'action ou l'omission « violant une norme de conduite strictement définie par un texte d'incrimination entraînant la responsabilité pénale de son auteur. Elle peut être constitutive d'un crime, d'un délit ou d'une contravention en fonction des peines prévues par le texte »²⁶. La loi, expression de la volonté générale, définit strictement chacun des comportements qu'elle prohibe et sanctionne.

De plus, le Code pénal, en son article 121-1, prévoit que « Nul n'est responsable pénalement que de son propre fait. ». *A contrario*, nul ne pourrait être tenu responsable pénalement pour le compte d'autrui. Pourtant, au vu de la jurisprudence, ce principe est remis en cause dans certains cas. Toutefois, certaines conditions doivent être remplies au préalable.

En effet, il convient de prouver la culpabilité de la personne pour mettre en jeu sa responsabilité pénale. Cette culpabilité est vérifiée par la constitution de l'infraction en trois éléments (légal, matériel et moral) et l'imputabilité de l'acte. L'élément légal correspond au texte qui prévoit

²³ Gérard CORNU, *Vocabulaire juridique*, Association Henri Capitant, PUF, 1996, 5^e édition, p. 723

²⁴ Code pénal, article 111-4

²⁵ Code pénal, article 111-3

²⁶ *Lexique des termes juridiques*, édition Dalloz 2010

l'infraction d'espèce ; l'élément matériel correspond à l'existence de faits répréhensibles (corps de la victime, effraction, ...) ; l'élément moral renvoie à l'intention de l'auteur des faits. Toutefois, à la différence du droit civil (responsabilité du fait d'autrui), on ne peut être responsable mais non coupable.

À cela se rajoute la possibilité de sanction pénale, à l'encontre de personne qui n'aurait pas sciemment commis l'infraction considérée. En effet, l'article 121-3 du Code pénal dispose :

« [Il y] a également délit, lorsque la loi le prévoit, en cas de faute d'imprudence, de négligence ou de manquement à une obligation de prudence ou de sécurité prévue par la loi ou le règlement, s'il est établi que l'auteur des faits n'a pas accompli les diligences normales compte tenu, le cas échéant, de la nature de ses missions ou de ses fonctions, de ses compétences ainsi que du pouvoir et des moyens dont il disposait ».

En outre, cette disposition nous intéresse tout particulièrement, concernant notamment la fabrication de spécialité pharmaceutique pour laquelle de nombreuses règles de sécurité et de Bonnes pratiques doivent être respectées. Ainsi, tout non-respect de ces contraintes, qui n'ont pour but que la protection de la santé du patient *in fine*, pourra engager la responsabilité pénale du contrevenant sans que son caractère intentionnel ne soit nécessairement établi.

De même, à l'instar de la responsabilité civile, les « personnes morales, à l'exclusion de l'État, sont responsables pénalement²⁷, selon les distinctions des articles 121-4 à 121-7, des infractions commises, pour leur compte, par leurs organes ou représentants. »²⁸. À ce titre, l'article 131-38 du Code pénal prévoit notamment que le « taux maximum de l'amende applicable aux personnes morales est égal au quintuple de celui prévu pour les personnes physiques par la loi qui réprime l'infraction ». L'article 131-39 du même Code, quant à lui, énonce certaines peines spécifiques comme « [la] fermeture définitive ou pour une durée de cinq ans au plus des établissements ou de l'un ou de plusieurs des établissements de l'entreprise ayant servi à commettre les faits incriminés ».

L'objet du droit pénal est de définir chaque infraction et de les sanctionner de manière adaptée à leur gravité, autrement dit proportionnelle. Ainsi, le Code pénal prévoit les sanctions applicables aux infractions que nous pourrions qualifier de « générales » entraînant une responsabilité de droit commun, par opposition à des infractions « spécifiques », comme celles liées à l'exercice de la pharmacie au sens large. En effet, le Code de la santé publique (CSP), qui dans ce cadre peut

²⁷ Le principe de la responsabilité pénale de la personne morale est posé par l'article 121-2 du Code pénal, issu de la loi n° 92-683 du 22 juillet 1992 portant réforme des dispositions générales du Code pénal. La loi n° 2004-204 du 9 mars 2004 portant adaptation de la justice aux évolutions de la criminalité, dite loi Perben II, a généralisé la responsabilité pénale des personnes morales avec une application au 31 décembre 2005.

²⁸ Code pénal, article 121-2

être considéré comme un Code pénal spécialisé, prévoit lui aussi des sanctions pénales nombreuses, à l'encontre des personnes physiques ou morales, qui dérogeraient aux obligations légales et réglementaires.

Le CSP prévoit ainsi des sanctions pénales pour des infractions relatives :

- Aux atteintes au monopole des pharmaciens²⁹ ;
- À l'exercice de la profession de pharmacien³⁰ ;
- Aux matières premières³¹ ;
- Aux médicaments à usage humain³².

Pour exemple, l'article L. 5421-6-1 du CSP prévoit trois ans d'emprisonnement et 45 000 euros d'amende le fait pour toute personne exploitant un médicament ou produit mentionnés à l'article L. 5121-1 ou pour tout titulaire de l'autorisation prévue à l'article L. 4211-6, de méconnaître les obligations de signalement d'un effet indésirable grave suspecté d'être dû à ce médicament ou produit dont il a eu connaissance.

Récemment codifié par transposition de la directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil, du 8 juin 2011, modifiant la directive 2001/83/CE instituant un Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés, l'article L. 5421-13 concernant les médicaments falsifiés, prévoit que « la fabrication, le courtage, la distribution, la publicité, l'offre de vente, la vente, l'importation, l'exportation de médicaments falsifiés définis à l'article L. 5111-3 sont punis de cinq ans d'emprisonnement et de 375 000 euros d'amende.

Les précédentes peines sont portées à sept ans d'emprisonnement et 750 000 euros d'amende lorsque :

1° Le médicament falsifié est dangereux pour la santé de l'homme ;

2° Les délits prévus au premier alinéa ont été commis par des établissements pharmaceutiques autorisés conformément à l'article L. 5124-3, les courtiers déclarés conformément à l'article L. 5124-20, les pharmacies d'officine titulaires de la licence

²⁹ Code de la santé publique, article L. 4212-1 et suivants

³⁰ Code de la santé publique, article L. 4223-1 et suivants

³¹ Code de la santé publique, article L. 5438-1 et suivants issus du décret n° 2012-1562 du 31 décembre 2012 relatif au renforcement de la sécurité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments et à l'encadrement de la vente de médicaments sur internet

³² Code de la santé publique, article L. 5421-1 et suivants

mentionnées à l'article L. 5125-4 et les pharmaciens à usage intérieur mentionnés à l'article L. 5126-5 du même Code ;

3° Ces mêmes délits ont été commis en bande organisée ;

4° Les délits de publicité, offre de vente ou vente de médicaments falsifiés ont été commis sur un réseau de télécommunication à destination d'un public non déterminé. »

Les *quanta* de peine concernant ces infractions sont conséquentes et ont pour objectif notamment de prévenir toute intention frauduleuse. Les contrefaçons de médicaments et ses sanctions seront abordées plus largement dans la suite de cette étude.

Pour ce faire, afin de surveiller l'exercice des activités pharmaceutiques, sa conformité à des exigences tant techniques que morales, il convient de mettre en œuvre les modalités de contrôle des actes qui se rapportent à l'art pharmaceutique.

Il est intéressant de noter que la naissance de la pharmacie, stricto sensu, entendue comme la fabrication et la délivrance des médicaments, déconnectée de la médecine, qui se réalise dès le VIII^e siècle dans la Mésopotamie des califes abbassides, s'accompagne dès le début d'une surveillance adéquate de l'exercice et de la composition de règles strictes sur lesquelles l'inspection peut s'appuyer. L'inspection des officines est alors assurée par des « muhtasib »³³, inspecteur chargé de détecter les fraudes éventuelles sur la qualité des drogues.

Dans les pays musulmans, le « Motaseb » (inspecteur général) contrôle les apothicaires, établit les listes de remèdes, examine les matières premières et apprend la liste des falsifications possibles, assisté dans ses tâches par ses adjoints, les « Arifs » aidés d'un « arif-apothicaire » qui inspecte les officines des marchands de drogues, les opérations techniques et commerciales.

Plus près de nous, la loi du 21 germinal an XI (loi du 11 avril 1803), loi qui institue les règles de la pharmacie moderne, parallèlement à la mise en place d'un enseignement national, conserve cette symétrie entre l'activité pharmaceutique et « la police de la pharmacie ». Concernant cette police de la pharmacie, en plus de consacrer le monopole pharmaceutique, en se basant sur ce point sur la déclaration royale de 1777, l'article 21 institue le contrôle des officines reposant sur des visites périodiques par des membres des écoles de médecine et de pharmacie assistés d'un commissaire de police. Sur ce point, et de façon étonnante, nous pouvons relever que cette loi ne

³³ Olivier LAFONT, *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie*, article sur le *saydalî*, éditions Pharmathèmes, 2^e édition, page 425.

prévoyait aucune sanction pour l'exercice illégal de la pharmacie. Il faudra attendre, sur ce point, l'application des dispositions de la déclaration royale du 25 avril 1777 par la cour de cassation.

En 1908, la loi du 25 juin et son décret d'application du 5 août créent plus spécifiquement un service spécial au ministère de l'agriculture pour l'inspection de la Pharmacie. L'inspection³⁴ s'étend alors à tous les lieux où sont fabriqués, entreposés et mis en vente des produits médicamenteux et d'hygiène. Ces inspecteurs sont donc chargés de relever les infractions et de contrôler de l'application des textes au côté des officiers de police judiciaire. Les procès-verbaux des inspecteurs font foi en justice jusqu'à inscription de faux.

Depuis 1993, où la loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament créa l'Agence du médicament et l'Agence française du sang, l'Agence du médicament dispose de ses propres inspecteurs. Ainsi, le CSP dispose à l'article L. 5412-1 : dans « les locaux, lieux, installations et véhicules auxquels ils ont accès en application de l'article L. 1421-2, ainsi que dans les lieux publics, les inspecteurs de l'agence habilités et assermentés dans des conditions fixées par décret en Conseil d'État ont qualité pour rechercher et constater les infractions aux lois et règlements relatifs aux activités et aux produits mentionnés à l'article L. 5311-1 ».

Aujourd'hui, l'article L. 5411-1 du CSP prévoit que les pharmaciens inspecteurs de santé publique³⁵ et les inspecteurs des agences régionales de santé ayant la qualité de pharmaciens habilités et assermentés dans des conditions fixées par décret en Conseil d'État ont qualité pour rechercher et constater les infractions aux lois et règlements relatifs à l'exercice de la pharmacie et de la biologie médicale, ainsi qu'aux activités et aux produits mentionnés à l'article L. 5311-1 (médicaments, dispositifs médicaux, produits contraceptifs, produits cosmétiques, ...). À cet effet, ils disposent des pouvoirs prévus à l'article L. 1421-3, à savoir :

- Droit de communication (possibilité de se faire communiquer toute pièce utile) ;
- Droit de prélèvement ;
- Droit d'accès aux logiciels et aux données ;
- Pour les inspecteurs ayant la qualité de médecin, le droit d'accès à toutes les données médicales individuelles nécessaires à l'accomplissement de leurs missions.

³⁴ Réglementation de l'inspection des pharmacies mise en place par la loi du 11 septembre 1941 relative à l'exercice de la médecine, qui sera prise en charge par l'État.

³⁵ Code de la santé publique, article L. 1421-1. Ces pharmaciens inspecteurs de santé publique contrôlent notamment l'application des dispositions du CSP.

Du fait du monopole pharmaceutique, seuls des inspecteurs ayant la qualité de docteur en pharmacie sont autorisés à inspecter les activités pharmaceutiques³⁶.

De plus, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé³⁷, entre autres, joue un rôle direct dans l'administration de la preuve des infractions, puisque selon l'article 40 du Code de procédure pénale, toute « autorité constituée, tout officier public ou fonctionnaire qui, dans l'exercice de ses fonctions, acquiert la connaissance d'un crime ou d'un délit est tenu d'en donner avis sans délai au procureur de la République et de transmettre à ce magistrat tous les renseignements, procès-verbaux et actes qui y sont relatifs ».

c. La responsabilité disciplinaire

i. Définition

Tout comme la responsabilité pénale, la responsabilité disciplinaire a pour objet de sanctionner des comportements et non pas de réparer des préjudices (à la différence de la responsabilité civile). Toutefois, alors que l'action pénale tend à la défense de la société toute entière, l'action disciplinaire s'exerce au profit d'un corps particulier, notamment membres d'une profession.

Il existe deux grandes sortes de responsabilités disciplinaires : la responsabilité devant l'employeur et la responsabilité devant l'ordre.

Le pouvoir disciplinaire de l'employeur résulte de son pouvoir hiérarchique et permet d'assurer un fonctionnement serein dans l'entreprise. Cette responsabilité consiste à sanctionner en interne les manquements d'un salarié.

Pour cette responsabilité dans la profession pharmaceutique, sont concernés les pharmaciens salariés d'entreprises privées ainsi que les pharmaciens agents publics, notamment ceux qui sont employés dans les établissements publics de santé (pharmaciens hospitaliers). Cette responsabilité n'est citée qu'à titre informatif, celle-ci nous intéressant que peu dans l'étude. En effet, le pharmacien responsable, mandataire social participant à la direction générale ou à la gérance de la société, dispose d'une place au sein de la direction générale puisqu'il est le représentant de l'employeur dans tous les actes liés à la gestion de l'entreprise, dont il est responsable devant les actionnaires. Il ne sera pas mis en cause par sa hiérarchie au même titre qu'un salarié.

³⁶ Code de la santé publique, article L. 5313-2

³⁷ Créée par la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire des médicaments et des produits de santé, se substituant à l'Agence française de sécurité du médicament et des produits de santé.

La responsabilité devant l'ordre a pour but d'assurer le respect des devoirs des membres de cette profession réglementée et ainsi, de contribuer à la sauvegarde de l'honneur et de l'indépendance de la profession dans l'intérêt général. Ces notions renvoient pour partie à la volonté de moralisation de la profession.

Il est intéressant de noter que, devant une juridiction disciplinaire, le professionnel est poursuivi en tant que tel, alors qu'il l'est en tant que citoyen devant la juridiction pénale ou civile. L'action disciplinaire appartient en principe aux organes décisionnaires et aux représentants de la profession, notamment pour ce qui est des Ordres des professions de santé, même si celle-ci est largement exercée, aussi, par les autorités administratives compétentes dans le domaine de la santé publique.

ii. L'existence d'une faute disciplinaire

Pour être mise en jeu, cette responsabilité suppose une faute disciplinaire imputable au professionnel.

Contrairement à la responsabilité pénale régie par le principe de légalité des infractions³⁸, la notion de faute (infraction en droit pénal) n'est pas définie par les textes. La notion de faute déontologique est donc très large, et c'est à l'Ordre et le cas échéant aux juges qui peuvent être amenés à contrôler la légalité de la sanction, d'apprécier si un agent a méconnu ses obligations.

En outre, l'Ordre dans sa formation disciplinaire n'est pas lié par les textes, et peut infliger une sanction pour des faits non prévus par ces textes mais pour des actions qui enfreignent une règle déontologique édictée dans le Code de déontologie.

D'une manière générale, celle-ci ne peut être caractérisée que de manière indirecte, par référence aux obligations déontologiques. En d'autres termes, constitue une faute déontologique tout manquement à ces obligations, c'est-à-dire aux devoirs inhérents à l'exercice de la profession. Il en résulte que la notion de faute déontologique est très large.

L'autorité investie du pouvoir disciplinaire remplit un rôle bien différent de celui du juge pénal. Il ne s'agit pas pour elle de vérifier si un acte correspond à la définition d'une infraction mais d'apprécier si un agent a méconnu ses obligations, en prenant en considération l'ensemble des données du cas considéré (appréciation *in concreto*).

³⁸ Ce principe signifie que seules peuvent être poursuivies les infractions prévues par la loi.

Le Conseil d'État a eu l'occasion de donner une définition de la faute « professionnelle » à savoir « tout fait non pénalement sanctionné qui, en raison de sa gravité, est contraire aux devoirs professionnels »^{39,40}

Constitue une telle faute toute infraction aux dispositions du Code de déontologie des pharmaciens. Il faut rappeler ici en effet que les pharmaciens (comme les autres professions constituées en ordre) sont régis par un Code de déontologie, qui est la principale mais non unique source de leurs devoirs professionnels. Comme le dit l'article L. 4235-1 du Code de la santé publique préparé par le Conseil national de l'ordre et en suite édité par décret en Conseil d'État⁴¹ : les infractions aux dispositions du Code relèvent de la juridiction disciplinaire de l'ordre.

Le Code de déontologie des pharmaciens, inséré au sein du CSP, prévoit les règles déontologiques auxquelles doivent se conformer tous les pharmaciens et sociétés d'exercice libéral inscrits à l'un des tableaux de l'ordre.⁴²

Or, certaines dispositions du Code de déontologie sont conçues en termes généraux et font appel à des notions imprécises, ce qui peut contribuer à une vision extensive de la notion de faute et donc de celle de la responsabilité disciplinaire.

Par ailleurs, l'existence d'une faute ne suppose pas nécessairement une méconnaissance du Code de déontologie. Il peut s'agir de la violation d'autres dispositions notamment d'autres dispositions du CSP.

Enfin, si la faute déontologique est généralement commise dans l'exercice de la profession, elle peut également résulter d'un comportement adopté dans la vie privée, dès lors qu'il est de nature à déconsidérer la profession. L'article R. 4235-3 du CSP expose explicitement que le pharmacien « doit s'abstenir de tout fait ou manifestation de nature à déconsidérer la profession, même en dehors de l'exercice de celle-ci ». De ce fait, la commission de certaines infractions pénales dans la vie privée peut justifier une sanction disciplinaire.

En ce qui concerne le pharmacien responsable, et pour exemple :

³⁹ *Lamy Droit de la santé*, 153-64, Fautes déontologiques

⁴⁰ CE, 8 novembre 1999, n° 191630, Guiton M.

⁴¹ Codifié à l'article R. 4235-1 et suivants du Code de la santé publique

⁴² Code de la santé publique, article R. 4235-1 (partie Code de déontologie des pharmaciens)

- L'article R. 4235-69 du Code susmentionné énonce que « [le] pharmacien responsable et les pharmaciens placés sous son autorité doivent s'interdire de discréditer un confrère ou une entreprise concurrente ;
- Le pharmacien responsable est tenu de veiller à l'exactitude de l'information scientifique, médicale et pharmaceutique et de la publicité, ainsi qu'à la loyauté de leur utilisation ;
- Il s'assure que la publicité faite à l'égard des médicaments est réalisée de façon objective et qu'elle n'est pas trompeuse. » ;
- De même, d'après l'article R. 4235-68 du même Code, le pharmacien responsable doit veiller au respect de l'éthique professionnelle ainsi que de toutes les prescriptions édictées dans l'intérêt de la santé publique.

Dès lors, le non-respect de telles mentions par un pharmacien ou une société, soumis à ces textes sera passible de sanctions ordinales.

iii. L'imputabilité de la faute

Un pharmacien est d'abord responsable de ses propres actes. Il peut également être responsable des fautes commises par un autre pharmacien sur lequel il a autorité et qu'il devait surveiller⁴³ ce qui est le cas des pharmaciens responsables. Ensuite, les sociétés d'exercice libéral peuvent également être condamnées disciplinairement⁴⁴. Mais, les comportements fautifs de la personne morale restent imputables au pharmacien qui la dirige. L'article R. 4235-1 al. 4 du CSP précise en effet : « quelles que soient les personnes morales au sein desquelles ils exercent, les pharmaciens ne sauraient considérer cette circonstance comme les dispensant à titre personnel de leurs obligations. ».

iv. L'autorité investie du pouvoir disciplinaire

Le pouvoir disciplinaire est exercé par l'ordre professionnel régissant les pharmaciens.

La notion d'Ordre est indissociable de la notion de déontologie, définie comme la science qui régit les règles à suivre concernant l'exercice d'une profession. Il s'agit donc des normes législatives et réglementaires s'appliquant aux professionnels d'un ordre donné.

Concernant la profession des pharmaciens, il « était nécessaire de créer une institution qui, tout en assurant la sauvegarde de la moralité professionnelle du pharmacien, devenait du même fait

⁴³ Code de la santé publique, article R. 4235-16

⁴⁴ Code de la santé publique, article R. 4235-1

l'instrument de défense des intérêts de la société. C'est le public lui-même qui pâtit en fin de compte quand une crise de moralité survient dans le corps médical. »⁴⁵

L'idée de créer un ordre régulant l'exercice de la profession de pharmacien est née sous la III^e République. Elle résulte du constat d'insuffisance de la législation du 21 Germinal An IX (11 avril 1803) qui a régi l'exercice de la pharmacie tout au long au XIX^eme siècle et jusqu'à la Seconde guerre mondiale. Progressivement, puis de manière accélérée au début des années 1920, l'évolution des structures commerciales a révélé une série de dysfonctionnements dans le secteur des médicaments et autres produits destinés à la santé qui portait de plus en plus préjudice au public.

À la Libération, une ordonnance du Gouvernement provisoire de la République Française en date du 5 mai 1945 supprima l'organisation professionnelle dénuée de légitimité démocratique et détournée de la seule vocation qui aurait dû être la sienne : la défense de la santé publique et des patients, à travers les principes de compétence et de bon exercice. C'est cette même ordonnance du 5 mai 1945 qui créa l'Ordre national des pharmaciens renouant ainsi avec le projet présenté avant-guerre.

Cet Ordre, en tant qu'organisme de droit privé, est « l'institution qui regroupe tous les pharmaciens exerçant leur art en France Métropole ou dans les départements et collectivités d'Outre-mer. Il est chargé par la loi de remplir des missions de service public. Ces missions fixées par le CSP sont :

- D'assurer le respect des devoirs professionnels ;
- D'assurer la défense de l'honneur et de l'indépendance de la profession ;
- De veiller à la compétence des pharmaciens ;
- De contribuer à promouvoir la santé publique et la qualité des soins, notamment la sécurité des actes professionnels.⁴⁶

Le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens est qualifié pour représenter, dans son domaine d'activité, la pharmacie auprès des autorités publiques et des organismes d'assistance. Il peut, devant toutes les juridictions, exercer tous les droits réservés à la partie civile relativement aux faits portant un préjudice direct ou indirect à l'intérêt collectif de la profession pharmaceutique.⁴⁷

⁴⁵ Extrait de l'exposé des motifs du projet d'ordonnance n°45-919 du 5 mai 1945 portant institution d'un Ordre national des pharmaciens.

⁴⁶ Code de la santé publique, article L. 4231-1

⁴⁷ <http://www.ordre.pharmacien.fr/> (site internet de l'Ordre national des pharmaciens)

Concernant le pouvoir disciplinaire de l'ordre, il est exercé par les conseils régionaux (section A) ou centraux (autres sections) constitués en chambres disciplinaires. Les décisions de ces organes sont susceptibles d'appel devant le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens⁴⁸ constitué en chambre disciplinaire nationale, laquelle est présidée par un conseiller d'État⁴⁹. Un pourvoi en cassation est également possible. Les décisions rendues par ces organes disciplinaires revêtent un caractère juridictionnel et non administratif avec toutes les conséquences qui en découlent (respect des droits de la défense, principe du contradictoire, séparation des autorités de poursuite et celles de jugement, ...).

v. Les sanctions encourues

Le principe de légalité des peines s'impose, tout comme en matière pénale, à la répression disciplinaire en général et à celle exercée par les juridictions ordinaires. Celles-ci ne peuvent donc prononcer que les sanctions limitativement prévues par les textes.

En l'espèce, la chambre disciplinaire prononce, s'il y a lieu, l'une des peines suivantes⁵⁰ :

- L'avertissement ;
- Le blâme avec inscription au dossier ;
- L'interdiction temporaire ou définitive de servir une ou la totalité des fournitures faites, à quelque titre que ce soit, aux établissements publics ou reconnus d'utilité publique, aux communes, aux départements ou à l'État ;
- L'interdiction, pour une durée maximum de cinq ans avec ou sans sursis, d'exercer la pharmacie ;
- L'interdiction définitive d'exercer la pharmacie.

Les deux dernières sanctions comportent l'interdiction définitive de faire partie d'un conseil de l'Ordre.

Le principe constitutionnel de proportionnalité de la sanction est applicable et impose que toute sanction doit être proportionnée à la faute qu'elle réprime. Ce principe est rendu compliqué du fait de l'absence de corrélation entre les fautes non énumérées et les sanctions prévues par les textes. L'appréciation souveraine du juge sera donc prépondérante.

⁴⁸ Code de la santé publique, article L. 4234-7

⁴⁹ Code de la santé publique, article L. 4234-8

⁵⁰ Code de la santé publique, article L. 4234-6

Lorsque les conseils régionaux de la section A et les conseils centraux des autres sections de l'Ordre prononcent une peine d'interdiction d'exercer la profession, ils fixent la date de départ de cette interdiction.

Les décisions prononcées par ces conseils, non frappées d'appel dans les délais légaux, ont force exécutoire.⁵¹

vi. L'indépendance de l'action disciplinaire

Les poursuites exercées à l'encontre d'un membre de la profession sont indépendantes de toutes autres poursuites. Elles doivent être exercées devant l'Ordre et plus précisément devant les juridictions ordinaires, et obéissent à une procédure particulière.

De ce fait, les poursuites disciplinaires sont indépendantes des poursuites pénales, civiles et autres poursuites disciplinaires (par l'employeur public ou privé par exemple).

Toutefois, en cas de sanction pénale, les autorités disciplinaires sont tenues par la constatation de faits matériels et leur qualification pénale. Les autorités disciplinaires restent toutefois libres quant au choix de la qualification juridique des faits au regard des obligations déontologiques.

Ce principe d'indépendance signifie qu'un professionnel peut faire l'objet, à raison des mêmes actes, de poursuites pénales et de poursuites disciplinaires devant l'Ordre dont il est membre. Il est parfaitement possible en effet que le même acte soit à la fois une faute disciplinaire et une faute pénale. Précisons que les poursuites pénales engagées contre un professionnel n'obligent⁵² et n'autorise pas la juridiction disciplinaire de l'Ordre à surseoir à statuer sur les faits reprochés à ce professionnel jusqu'à ce que le juge pénal se soit prononcé sur lesdits faits⁵³. Ceci a pour corollaire logique la possibilité d'un cumul de sanctions, pénale et disciplinaire, à raison du même fait. Toutefois, le juge disciplinaire peut sans méconnaître le principe d'indépendance des poursuites disciplinaires et des poursuites pénales décider de ne pas appliquer à un professionnel une sanction d'effet équivalant à la condamnation prononcée par le juge pénal.

Enfin, il convient de souligner que, contrairement aux infractions pénales, les fautes disciplinaires sont imprescriptibles.

⁵¹ Code de la santé publique, article L. 4234-6

⁵² Voir par exemple CE, 13 mai 1974, n° 89704, Carpentier (cas d'un médecin)

⁵³ CE, 28 janv. 1994, n° 126512, Conseil départemental de l'Ordre des médecins de Meurthe-et-Moselle

d. La responsabilité et les sanctions administratives

La responsabilité administrative se définit comme le fait pour l'État ou pour l'un de ses représentants d'assumer les dommages causés de son fait à des particuliers, dans l'exercice d'activités mettant en œuvre des prérogatives de puissance publique. Il devra alors réparer le préjudice subi, par l'octroi de dommages et intérêts.⁵⁴

Toutefois, il ne faut pas confondre la notion de responsabilité administrative, qui correspond à l'engagement de la responsabilité d'une personne publique, et le pouvoir de sanction administrative, attribué aux autorités publiques dans le cadre de leurs missions de contrôle des activités des entreprises pharmaceutiques.

Ainsi, dans le cadre de cet exercice de contrôle, l'État pourra voir sa responsabilité administrative engagée. En effet, cette responsabilité se doit d'être abordée, aussi dans le cadre de ses missions de contrôle des entreprises pharmaceutiques (autorisations, BPF, ...). À ce titre, il paraît utile de souligner l'évolution jurisprudentielle concernant la faute imputable à l'autorité publique. En effet, alors que le Conseil d'État a longtemps exigé une faute lourde⁵⁵ pour engager la responsabilité de l'État, du fait d'une appréciation et d'un contrôle délicat, et dorénavant, au vu notamment de l'arrêt relatif au sang contaminé⁵⁶, une faute simple est suffisante pour retenir la responsabilité de l'administration sanitaire.

En l'espèce, c'est l'Ansm, en tant qu'établissement administratif placé sous la tutelle du ministre chargé de la santé, qui est amenée à prendre des mesures de police sanitaire lorsque la santé de la population est menacée, dans les conditions prévues au présent Code ou par toute autre disposition législative ou réglementaire visant à préserver la santé humaine.⁵⁷

Dans la pratique, l'Ansm exerce des missions de contrôle. Elle est notamment dotée d'une mission générale, à savoir procéder à l'évaluation des bénéfices et des risques liés à l'utilisation des produits à finalité sanitaire destinés à l'homme et des produits à finalité cosmétique. Elle surveille le risque lié à ces produits et effectue des réévaluations des bénéfices et des risques⁵⁸.

À ce titre, elle contrôle donc la chaîne de mise sur le marché des médicaments (de la recherche biomédicale à la mise sur le marché), autrement dit l'activité principale des entreprises

⁵⁴ Michel LEVY, *Responsabilité administrative*

⁵⁵ CE, 28 juin 1968, n° 67593, Société mutuelle d'assurance contre les accidents de pharmacie (Affaire « Stalinon »)

⁵⁶ CE, ass., 9 avril 1993, n° 138652 et n° 138653

⁵⁷ Code de la santé publique, article L. 5311-1

⁵⁸ *Ibidem*

pharmaceutiques. En sus, elle assure également la police d'installation des entreprises pharmaceutiques⁵⁹.

Cette mission de contrôle s'exerce par le biais de son pouvoir réglementaire en la matière :

« L'agence participe à l'application des lois et règlements et prend, dans les cas prévus par des dispositions particulières, des décisions relatives à l'évaluation, aux essais, à la fabrication, à la préparation, à l'importation, à l'exportation, à la distribution en gros, au courtage, au conditionnement, à la conservation, à l'exploitation, à la mise sur le marché, à la publicité, à la mise en service ou à l'utilisation des produits à finalité sanitaire destinés à l'homme et des produits à finalité cosmétique »⁶⁰.

Ses prérogatives sont larges. Outre son pouvoir général d'autorisation, elle a la faculté d'autoriser sous conditions particulières, de restreindre, de suspendre et même d'interdire les différentes branches de l'activité pharmaceutique lorsque le produit de santé soit présente ou est soupçonné de présenter, dans les conditions normales d'emploi ou dans des conditions raisonnablement prévisibles, un danger pour la santé humaine, soit est mis sur le marché, mis en service ou utilisé en infraction aux dispositions législatives ou réglementaires qui lui sont applicables. Le pouvoir d'interdiction sera utilisé en cas de danger grave ou cas de suspicion de danger grave pour la santé humaine⁶¹. Sauf urgence, la personne physique ou morale concernée doit être mise à même de présenter ses observations avant l'intervention de ces mesures de suspension.

En cas de décision de limitation de l'exercice de l'activité pharmaceutique, l'Agence dispose d'un pouvoir d'injonction à l'égard de la personne physique ou morale responsable de la mise sur le marché, de la mise en service ou de l'utilisation, de procéder au retrait du produit ou groupe de produits en tout lieu où il se trouve, à sa destruction lorsque celle-ci constitue le seul moyen de faire cesser le danger, et ordonner la diffusion de mises en garde ou de précautions d'emploi. Ces mesures sont à la charge de cette personne⁶².

Par ailleurs, l'agence peut prononcer des amendes administratives assorties d'astreintes journalières à l'encontre des personnes physiques ou morales produisant ou commercialisant des produits mentionnés à l'article L. 5311-1 ou assurant les prestations associées à ces produits⁶³.

⁵⁹ Code de la santé publique, article L. 5124-3

⁶⁰ Code de la santé publique, article L. 5311-1

⁶¹ Code de la santé publique, article L. 5312-1

⁶² Code de la santé publique, article L. 5312-3

⁶³ Code de la santé publique, article L. 5312-4-1

Ainsi, l'État pourra voir sa responsabilité administrative engagée, si une défaillance est établie dans la mission de contrôle exercée par l'Ansm.

Enfin, la responsabilité administrative ne peut reposer sur l'idée qu'en délivrant et maintenant une autorisation de mise sur le marché, l'État garantisse l'absence de risque pour la santé des patients. En effet, la jurisprudence n'admet pas ce système, qui conduirait à une extension excessive de la responsabilité de l'État et à substituer la responsabilité de l'État à celle du fabricant, du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) et du pharmacien responsable en qualité de représentant vis à vis des autorités publiques. Il ne faut pas déplacer la responsabilité du contrôleur vers le contrôlé. C'est en effet à celui-ci d'assumer les conséquences dommageables de ses activités supervisées par le pharmacien responsable. En l'état actuel du droit, c'est donc au fabricant ou au titulaire d'AMM et plus précisément au pharmacien responsable qui les représente, de garantir l'absence de défaut de son produit. Il ne peut invoquer pour s'exonérer le fait que le produit aurait fait l'objet d'une autorisation administrative. L'autorisation d'une spécialité pharmaceutique n'a pas pour but de faire garantir par l'État l'efficacité ou l'innocuité du produit⁶⁴. L'accomplissement des formalités prévues par la procédure de l'AMM n'a pas pour effet d'exonérer le fabricant ou le titulaire d'AMM de la responsabilité que l'un ou l'autre peut encourir dans les conditions du droit commun en raison de la fabrication ou de la mise sur le marché du médicament.

e. La place et l'évolution des lignes directrices (ou guidelines)

La finalité sanitaire qui caractérise les produits de santé fait que l'on attend d'eux le plus haut degré de sécurité. C'est ainsi que les Bonnes pratiques, qu'elles soient de fabrication, de distribution en gros ou encore de pharmacovigilance (PV), sont devenues incontournables dans le monde de la pharmacie industrielle.

Considérées à l'origine comme des lignes directrices, à valeur de recommandations, elles sont dorénavant opposables aux entreprises pharmaceutiques, et possèdent une valeur réglementaire.

Les établissements pharmaceutiques doivent donc fonctionner conformément aux Bonnes pratiques qui leur sont applicables. Elles doivent notamment posséder des locaux aménagés pour des opérations pharmaceutiques et avoir des moyens en personnel et matériel nécessaires à l'exercice des activités.

⁶⁴ CA Pau, 12 mars 1958, époux Faivre, D. 1958, J. 397, note Colléty ; CA Paris, 30 avril 1957, laboratoires Thépenier, JCP 1957, II, 10088, conclusion Lindon

i. Leur origine

Sans pouvoir l'affirmer, l'origine des Bonnes pratiques pourrait remonter au XIV^e siècle, où le roi Jean II, dit Jean le Bon, par ordonnance rendue en août 1353, modifia la forme du serment prêté par devant les maîtres du métier d'apothicaire. En outre, durant les visites des apothicaires, les membres assermentés, portant divers noms dont celui d'« inspecteur », surveillaient la conservation des denrées destinées à l'alimentation ou aux remèdes. C'est cette exigence de qualité des produits qui pourrait être considérée comme une amorce des Bonnes pratiques.

Plus récemment, en 1976, l'OMS et l'Europe ont incité à la rédaction de Bonnes pratiques de fabrication. Deux résolutions de l'Assemblée de l'organisation mondiale de la santé avaient précédé ces premiers textes relatifs aux « Bonnes pratiques » : la première adoptée en 1969 (résolution AMS 22-50) et la seconde votée en 1975. La mise en place de ce système international s'accompagnait d'une recommandation invitant les États membres à veiller au respect de règles de « Bonnes pratiques » applicables à la fabrication des médicaments et au contrôle de leur qualité.

Dans ce contexte, les premières « Bonnes pratiques » prises par arrêté ministériel dont s'est dotées la France portaient sur la fabrication, adoptée en 1978, intitulé « pratiques de bonne fabrication » (dénommées GMP pour *Good manufacturing practice*) concernant les médicaments à usage humain.

ii. Une norme devenue opposable

Au départ, ces « pratiques de bonne fabrication » se présentaient sous la forme d'une simple « instruction ministérielle », telle une circulaire, adressée aux préfets de région et aux inspections régionales de la pharmacie (pharmaciens inspecteurs). Pour éviter toute ambiguïté ou incertitude, le ministre écrivait dans l'introduction :

« Les domaines scientifique, technique et technologique ne peuvent par nature et en raison de leur évolution constante faire l'objet de règles rigides et absolues. Le document ne doit pas être considéré comme un texte réglementaire ».

Il est évident que le ministre de la santé aurait pu, à l'époque, recourir au pouvoir réglementaire, mais n'a pas souhaité utiliser cette voie. Dans un souci de répondre au souhait exprimé par les professionnels de ce secteur, il a préféré opter pour les lignes directrices à simple valeur de recommandation.

En l'espèce, la démarche ministérielle qui s'en dégageait était la suivante : un objectif de qualité, donc de résultat, s'imposait aux industriels, et plus spécifiquement au pharmacien responsable,

tout en leur laissant une grande marge de manœuvre quant aux procédés et moyens pour l'atteindre. Il s'agit donc d'une obligation de résultat. Le recours à la forme d'une instruction ministérielle (ou circulaire) dite « interprétative » était donc bien l'instrument adéquat.

Deux options s'offraient alors aux établissements pharmaceutiques : soit le fabricant se conformait à appliquer le schéma proposé dans les « Bonnes pratiques », soit il recourait à une procédure et à des moyens qu'il fixait lui-même, à condition d'atteindre l'objectif assigné.

Par la suite, un arrêté du 1^{er} octobre 1985 relatif aux Bonnes pratiques de fabrication et de production pharmaceutiques⁶⁵ visait l'article R. 5116 (maintenant abrogé) du CSP, faisant référence au pouvoir réglementaire du ministre. Or, cet arrêté n'en indiquait pas moins, à son article 1^{er}, que les « conditions dans lesquelles devaient fonctionner les établissements pharmaceutiques [...] afin d'offrir toutes garanties pour la santé publique faisaient l'objet de recommandations du ministre chargé de la santé » et étaient publiées au Bulletin officiel du ministère des Affaires sociales et de la Solidarité nationale sous la forme « d'une instruction relative aux Bonnes pratiques de fabrication et de production pharmaceutique ». Insistant sur le caractère de recommandations, l'article 2 précisait qu'il s'agissait des « objectifs à atteindre » dans l'organisation et le contrôle de la fabrication des médicaments. Cette instruction fut publiée au BO sous le titre « instruction n° 664 du 1^{er} octobre 1985 relative aux Bonnes pratiques de fabrication et de production pharmaceutiques ».

Puis peu à peu ces Bonnes pratiques sont devenues contraignantes.

Afin de conférer un fondement réglementaire indiscutable à un arrêté d'application en matière de « BPF », le décret n° 88-661 du 6 mai 1988 modifiant certaines dispositions du livre V du CSP (2^e partie) introduisit des dispositions réglementaires obligeant les établissements pharmaceutiques à se doter de Bonnes pratiques de fabrication. À cette fin sont énoncées des recommandations par arrêté du ministre chargé de la santé dont la vocation était triple :

- D'une part, il imposait de façon expresse la mise en application de « Bonnes pratiques » dans tout établissement de fabrication ;
- D'autre part, il indiquait avec netteté que les "Bonnes pratiques" avaient le caractère de « recommandations » ;
- Enfin, il chargeait le ministre de la santé d'édicter des « Bonnes pratiques de fabrication ».

⁶⁵ JO du 6 novembre 1985

Initialement arrêtées par le ministère en charge de la santé sur proposition de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), les Bonnes pratiques font dorénavant l'objet d'une décision du directeur général de l'Afssaps, nouvellement l'Ansm, depuis 2005 par l'ordonnance n° 2005-1087 du 1^{er} septembre 2005 relative aux établissements publics nationaux à caractère sanitaire et aux contentieux en matière de transfusion sanguine. L'article L. 5121-5 du CSP dispose que « La préparation, l'importation, l'exportation, la distribution en gros et l'activité de courtage de médicaments doivent être réalisées en conformité avec des Bonnes pratiques dont les principes sont définis par décision de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ». Ces Bonnes pratiques s'insèrent dans de ce qui est appelé l'assurance qualité, large concept qui couvre tout ce qui peut, individuellement ou collectivement, influencer la qualité d'un produit. Elle représente l'ensemble des mesures prises pour s'assurer que les médicaments et les médicaments expérimentaux fabriqués ont la qualité requise pour l'usage auquel ils sont destinés⁶⁶.

Enfin, le non-respect de ces BPF est désormais passible de sanctions pénales⁶⁷.

À ce titre, le pharmacien responsable de l'établissement de fabrication est responsable de la bonne application de ces Bonnes pratiques. Ces Bonnes pratiques au sens large nous intéresseront fortement pour deux évidences. La première concerne le pharmacien responsable, qui, comme nous le verrons par la suite, est responsable de l'ensemble des opérations pharmaceutiques au sein de l'entreprise pharmaceutique considérée. Ces Bonnes pratiques étant publiques et donc opposables par leur valeur réglementaire⁶⁸, il sera intéressant de les considérer dans l'étude de la responsabilité du pharmacien responsable, pour caractériser une éventuelle faute. La seconde, et non des moindres, consistera à se demander de quelle manière la responsabilité de ce pharmacien responsable pourra être engagée, malgré le respect de ces Bonnes pratiques.

B. L'entreprise pharmaceutique

Après avoir rappelé brièvement les différentes responsabilités et notions juridiques, il semble essentiel de définir ce qu'est une entreprise pharmaceutique. En effet, comment discuter des responsabilités imputables aux pharmaciens responsables et aux personnes morales ou physiques titulaires d'autorisations délivrées par les autorités compétentes, sans définir préalablement ce que l'on entend par entreprise pharmaceutique.

⁶⁶ *Bonnes pratiques de fabrication*, Bulletin officiel, n° 2011/8 bis, fascicule spécial

⁶⁷ Code de la santé publique, article L. 5421-1 : « La préparation, l'importation ou la distribution des médicaments sans respecter les Bonnes pratiques définies à l'article L. 5121-5 est punie de 3750 euros d'amende ».

⁶⁸ *Ibidem*

Les différentes opérations pharmaceutiques seront abordées ainsi que les différents statuts attribués aux établissements pharmaceutiques.

1. L'histoire de l'industrie pharmaceutique en France

L'histoire de l'industrie pharmaceutique en France, ou plutôt l'histoire de la Pharmacie, est liée de manière très étroite au monopole pharmaceutique, fondé sur un but premier, celui de préserver la santé publique. C'est notamment la dangerosité des produits utilisés qui a rendu nécessaire l'instauration de ce monopole. Seuls des professionnels qualifiés étaient autorisés à les mettre à la disposition du public, et ce, dans le respect de certaines procédures définies et encadrées.

D'approche juridique, le monopole de droit (de compétence, à la différence du monopole de propriété) s'entend comme le « privilège d'exploitation concédé à une entreprise publique ou privée par une loi formelle »⁶⁹. Ce privilège octroyé aux pharmaciens a donné lieu à des contestations devant la Cour de justice des Communautés européennes sur le fondement, notamment, du principe de la liberté (article 26 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne) de circulation des marchandises⁷⁰, des personnes et des capitaux. En effet, le monopole représente « une des plus lourdes atteintes imaginables à la liberté du commerce et de l'industrie »⁷¹.

Toutefois et malgré ces contestations, les institutions communautaires ont toujours affirmé que l'instauration d'un monopole au profit des pharmaciens relevait de la seule compétence des États membres⁷². En outre, la Cour de justice des Communautés européennes (CJCE) a légitimé ce monopole en trois étapes :

⁶⁹ *Lexique des termes juridiques*, édition Dalloz 2010

⁷⁰ La Cour a déclaré que la libre circulation des marchandises a pour conséquence l'existence d'un principe général de liberté du transit des marchandises à l'intérieur de l'UE (affaire C-320/03, *Commission/Autriche*, Rec. 2005, p. I-9871, point 65)

⁷¹ *Lexique des termes juridiques*, édition Dalloz 2010

⁷² CJCE, 19 mai 2009, affaire C-531/06, *Commission c/ Italie* et CJCE, 19 mai 2009, affaires C-171/07 et C-172/07, *Apothekerkammer des Saarlandes e.a.* : dans ses conclusions, l'avocat général Yves BOT précise « que, en l'état actuel du droit communautaire, les conditions d'exercice des activités pharmaceutiques n'ont pas toutes, loin s'en faut, fait l'objet de mesures de coordination, et encore moins de mesures d'harmonisation, au niveau communautaire, ainsi qu'en témoigne le vingt-sixième considérant de la directive 2005/36. Nous rappelons, à cet égard, que le législateur communautaire y a indiqué que, à titre d'exemple, la répartition géographique des officines et le monopole de dispense de médicaments devraient continuer de relever de la compétence des États membres. Il y est également précisé que cette directive n'affecte pas les dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres qui interdisent aux sociétés l'exercice de certaines activités de pharmacien ou soumettent cet exercice à certaines conditions. Dans ces domaines non harmonisés, la détermination des règles demeure de la compétence des États membres, sous réserve du respect des dispositions du traité, notamment de celles concernant la liberté d'établissement ».

- Tout d'abord, elle a considéré que malgré le principe de liberté de circulation des marchandises, et au titre d'un principe de proportionnalité, le monopole pouvait être légalement autorisé, dès lors que la commercialisation des produits concernés présentait un risque sérieux pour la santé publique ;
- La CJCE a ensuite instauré une présomption de ce monopole lorsque les produits en question étaient des médicaments. *A contrario*, s'il ne s'agissait pas de médicaments, le législateur avait pour obligation d'en justifier l'attribution ;
- Enfin, depuis un arrêt du 24 novembre 1993, la CJCE considère que les restrictions qui découlent de ce monopole, concernant l'atteinte à la liberté de circulation des marchandises, sont légitimes lorsqu'elles s'appliquent à tous les opérateurs concernés exerçant leurs activités sur le territoire national et qu'elles affectent de la même manière, en droit comme en fait, la commercialisation des produits nationaux et ce, en provenance d'autres États membres.

Il est à noter que la Cour de cassation se borne systématiquement à reprendre textuellement ce dernier argument, lorsqu'il est question de justifier l'existence du monopole pharmaceutique.

Suite à ces précisions, il convient de revenir sur l'approche historique.

L'art pharmaceutique existait déjà sous l'Antiquité. Il fut d'ailleurs longtemps un accessoire de la médecine, et considéré initialement comme art de guérir, qui était l'apanage des prêtres. Et cet art de guérir était intimement lié à la conception de médicament. Il semble, au vu des découvertes actuelles, que la plus ancienne trace écrite serait la Pharmacopée de Sumer (3000 ans avant J-C), gravée sur le bois de Nippur trouvée à Babylone, et qui contient différents remèdes.

Plus tard, Hippocrate (vers 400 ans avant J-C), à la fois « médecin » et « pharmacien » (pris en leur sens moderne), sépara la médecine des préceptes philosophiques, religieux et magiques, et donna ainsi naissance à la médecine occidentale.

Concernant plus précisément la pharmacie, c'est Galien (129-210 après J-C) en tant que médecin de l'Empereur Marc-Aurèle qui est considéré comme le père de la Pharmacie et de la galénique. À cette époque, le médecin préparateur est appelé « pharmacopeus ».

La première trace écrite d'un ancêtre possible du « pharmacien » remonte au V^e siècle avec Olympiodore, historien grec, qui écrivit : le médecin prescrit et le pigmentarius⁷³ prépare

⁷³ Du latin *pigmentum* qui signifie « les épices »

l'ordonnance. Dès cette époque, il semble que certains médecins confient le soin de préparer le médicament à des spécialistes, mais plusieurs siècles passeront avant que cette pratique ne se généralise.

Par la suite et pendant plusieurs siècles, sous l'impulsion de Cassiodore (490-585 après J.C) qui invita les moines à prendre connaissance des œuvres d'Hippocrate, de Dioscoride et de Galien, la médecine et la pharmacie étaient principalement entre les mains du clergé régulier et se pratiquaient dans les monastères. Le mot « apothicaire⁷⁴ » apparaît alors pour la première fois dans l'ordonnance de Pelage II au VI^e siècle : « ut clericii apothecarii non ordinentur ... ».

Parallèlement, là où ces disciplines stagnaient en occident, les Arabes jouèrent un rôle important dans l'histoire de la pharmacie, en introduisant en occident de nombreux remèdes nouveaux, notamment en pharmacie chimique. C'est au XI^e siècle que cet exemple arabe sera suivi de faits, sous l'influence de l'École de Salerne, où apparaît la première faculté de médecine au X^e siècle. En 1258, Louis IX de France⁷⁵ donne un statut aux apothicaires dont l'apanage est la préparation et la vente des médicaments. C'est l'acte de naissance authentique de la pharmacie.

En août 1484, Charles VIII réforme la profession par un édit en en faisant un métier « juré ». Les apothicaires forment alors une corporation avec tous ceux qui s'occupent d'épices et de sucres, les épiciers. Et c'est Louis XVI, qui, par une déclaration du 25 avril 1777, portant règlement pour les professions de la pharmacie et de l'épicerie à Paris, conféra à la Pharmacie sa première charte en la séparant des épiciers. Ce texte donne alors naissance à une corporation nouvelle, dénommée « Collège de pharmacie ». Les apothicaires devinrent ainsi des « Maîtres en pharmacie » et prirent le nom de pharmaciens (« pharmakon⁷⁶ »).

Par la suite, la loi du 21 germinal an XI (11 avril 1803) donna naissance à la pharmacie contemporaine, par un encadrement de l'enseignement et de l'exercice de la pharmacie. Elle institua notamment l'Inspection par département (police de la pharmacie) sur tout le territoire national, qui était pratiquée par des pairs propriétaires d'officines.

Pourtant, ce texte apparut très vite insuffisant et inadapté au fur et à mesure que se développait l'industrie pharmaceutique. Cette loi avait été en effet conçue à une époque où les médicaments étaient fabriqués et vendus en officine. Aussi, la loi n° 41-3890 du 11 septembre 1941 relative à l'exercice de la médecine dota, pour la première fois, l'industrie pharmaceutique d'une

⁷⁴ Du latin « *apotheca* » qui signifie « entrepôt ». L'apothicaire est celui qui fait et vend des remèdes ordonnés par les médecins.

⁷⁵ Connu sous le nom de Saint-Louis

⁷⁶ Du grec ancien *φάρμακον* qui signifiait « remède », « drogue », « philtre », « poison » ou encore « venin ».

réglementation particulière adaptée à ses besoins. Elle conféra notamment un statut propre aux établissements industriels ou de vente en gros. Les établissements de fabrication sont alors soumis à autorisation, délivrée par les autorités administratives publiques.

De plus, elle institua une inspection nationale et créa le corps des pharmaciens inspecteurs de la santé.

Il ressort de cet historique, l'omniprésence du pharmacien. Depuis la loi du 11 septembre 1941 précitée, les entreprises de fabrication et de commerce de gros de médicaments ont un statut individualisé par rapport à celui de l'officine pharmaceutique. Des *quotas minima* de pharmaciens avaient d'ailleurs été instaurés initialement, et il était prévu qu'une majorité de pharmaciens devait figurer au niveau des organes de gestion ou de direction.

L'industrie pharmaceutique est ainsi née de l'officine et du pharmacien. C'est ce monopole qui impose, encore aujourd'hui, la présence d'un pharmacien responsable au sein de toute entreprise pharmaceutique. Ce pharmacien responsable fera l'objet d'une approche approfondie dans la suite de cette étude.

2. L'entreprise pharmaceutique et les établissements pharmaceutiques

❖ *L'approche sémantique*

L'entreprise est définie comme une « Affaire agricole, commerciale ou industrielle, dirigée par une personne morale ou physique privée en vue de produire des biens ou services pour le marché »⁷⁷. Une entreprise est donc une organisation qui produit et/ou commercialise des biens ou des services.

De son côté, un établissement doit être entendu comme une composante de l'entreprise, ou encore comme l'ensemble des installations d'une entreprise agricole, commerciale ou industrielle⁷⁸.

Ainsi, hiérarchiquement, une entreprise peut être composée de plusieurs établissements⁷⁹. La réciproque n'est donc pas possible. Cette différenciation nous sera utile dans la suite de l'étude, notamment pour percevoir les délégations de responsabilité entre le pharmacien responsable et les pharmaciens délégués. À titre d'information, la notion, pourtant largement utilisée, de laboratoire pharmaceutique, n'a aucune valeur juridique.

⁷⁷ Dictionnaire Larousse, édition 2012

⁷⁸ Encyclopédie Universalis, édition 2013

⁷⁹ Code de la santé publique, article R. 5124-7

❖ *L'approche juridique*

Le CSP, recueil des lois applicables en droit positif concernant entre autres le domaine pharmaceutique, ne définit pas clairement la notion d'entreprise pharmaceutique. Le législateur s'est contenté de définir très succinctement les types d'établissements existants, actuellement au nombre de quinze. De la même manière, la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du conseil du 6 novembre 2011, instituant un Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, ne prévoit pas, elle non plus, une définition de ces termes.

Pourtant, il serait intéressant de définir les contours de ces notions qui seront la clé de voûte de cette étude. Il est utile de préciser que, jusqu'en 1992, le terme d'établissement pharmaceutique ne renvoyait à aucune catégorie juridique définie et ne désignait que le fonds de commerce. Il aura fallu attendre la loi du 8 décembre 1992 pour distinguer l'entreprise et l'établissement pharmaceutique, cette dernière expression désignant les établissements chargés de la fabrication, l'importation, l'exportation et la distribution en gros des médicaments. En France, il existe, en 2013, environ 300 entreprises pharmaceutiques qui comportent un peu plus de 1 000 établissements autorisés.

De manière simple, il semblerait qu'une entreprise pharmaceutique soit, au vu des définitions susmentionnées et des données du CSP, une affaire commerciale ou industrielle, dirigée par une personne physique ou une personne morale, en vue de produire et/ou commercialiser des biens et/ou des services, en rapport avec le domaine pharmaceutique. Toutefois, le risque de chercher à qualifier l'entreprise pharmaceutique serait de proposer une définition trop restreinte, excluant *de facto* certains types d'établissements pharmaceutiques. En effet, *quid* de la sous-traitance d'opérations pharmaceutiques et des mandats ? Les sociétés sous-traitantes⁸⁰ sont-elles soumises aux mêmes exigences concernant la présence d'un pharmacien responsable ?

Pour exemple, spécificité du droit pharmaceutique français, un titulaire d'autorisation de mise sur le marché doit mandater un établissement pharmaceutique en tant qu'exploitant ou dans le cas contraire, assurer par ses propres moyens l'exploitation des spécialités pharmaceutiques pour lesquels il possède une autorisation de mise sur le marché, et pour ce faire, être autorisé en qualité d'établissement pharmaceutique exploitant. Or, conformément aux textes en vigueur, l'exploitation est une activité pharmaceutique en tant que telle. Par conséquent, l'établissement mandaté assurant l'exploitation des spécialités pharmaceutiques doit être un établissement pharmaceutique et disposer d'un pharmacien responsable. Cette délégation d'activité par ce

⁸⁰ Possibilité prévue à l'article L. 5121-8 du Code de la santé publique.

titulaire nous intéressera tout particulièrement dans la suite de cette étude, notamment au sein de la réflexion sur les possibilités de partage de responsabilité pour le pharmacien responsable.

A contrario, la sous-traitance de la pharmacovigilance, une des rares activités pharmaceutiques que la réglementation permet de sous-traiter, n'oblige pas le sous-traitant à être établissement pharmaceutique.

Il semble donc difficile de qualifier de manière systémique ce qu'est une entreprise pharmaceutique. De ce fait, nous nous contenterons, dans la suite de cette étude, d'user des termes présents dans le CSP afin de ne pas qualifier à tort certains établissements.

Malgré l'absence de définition stricte dans le Code précité, celui-ci nous apporte néanmoins des précisions. En effet, l'article L. 5124-2 prévoit que « Toute entreprise qui comporte au moins un établissement pharmaceutique doit être la propriété d'un pharmacien ou d'une société à la gérance ou à la direction générale de laquelle participe un pharmacien. Elle peut être, en tout ou partie, concédée en location-gérance à une société. Cette société doit être la propriété d'un pharmacien ou comporter la participation d'un pharmacien à sa direction générale ou à sa gérance. »

Enfin, tout établissement pharmaceutique doit faire l'objet d'une autorisation préalable d'ouverture, délivrée par le Directeur général de l'Ansm, après avis du conseil central compétent de l'Ordre national des pharmaciens et après instruction tant administrative que technique réalisée par la direction de l'inspection de l'Ansm⁸¹. De plus, lorsqu'une entreprise ou un organisme comporte plusieurs établissements, chacun d'entre eux doit faire l'objet d'une autorisation distincte⁸².

Nous allons plus précisément étudier les différentes catégories d'entreprises pharmaceutiques énumérées au sein de l'article R. 5124-2 du CSP introduites clairement pour la première fois par le décret du 11 février 1998. De manière liminaire, nous pouvons présenter leurs points communs : des règles communes d'exercice contrôlées par l'Ansm via notamment l'exigence d'une autorisation d'ouverture délivrée par cette dernière ainsi qu'une interdiction de vente au public ou encore la nomination d'un pharmacien responsable. Cette multiplicité d'opérateurs pharmaceutiques s'explique par le développement de l'industrie pharmaceutique qui a conduit à une spécialisation tant technique que juridique. Notons que la loi de 1941 connaissait quatre types d'entreprises pharmaceutiques alors que nous comptons 18 formes d'exercice à l'heure actuelle. Il nous faut également préciser qu'en pratique, un même établissement peut relever de

⁸¹ Code de la santé publique, article L. 5124-3

⁸² Code de la santé publique, article R. 5124-7

plusieurs catégories fonction des activités de l'établissement. Les deux voies d'exercice sont la fabrication et la distribution de gros avec l'existence d'un acteur propre au système français : l'exploitant.

a. L'exploitant

Inconnu du droit de l'Union européenne, le statut d'exploitant pour un établissement pharmaceutique est une spécificité française. Ce statut a été créé lors de l'adoption en 1998 du régime des établissements pharmaceutiques par le décret n° 98-79 du 11 février 1998 relatif aux établissements pharmaceutiques et modifiant le CSP

L'exploitant, est défini au sein du CSP à l'article R. 5124-2, en tant que « l'entreprise ou l'organisme se livrant à l'exploitation de médicaments autres que des médicaments expérimentaux, de générateurs, trousseaux et précurseurs mentionnés au 3° de l'article L. 4211-1 ». En l'espèce, l'exploitant est tenu d'assurer la vente en gros ou à titre gratuit, la publicité, l'information, la pharmacovigilance, le suivi des lots et, s'il y a lieu leur retrait, ainsi que le cas échéant, les opérations de stockage correspondantes.

Afin de simplifier l'approche de cette étude, nous nous bornerons à considérer seulement le médicament au sens large, en s'exonérant des autres produits susmentionnés.

Avant de définir ces différentes opérations, il convient de revenir sur le troisième alinéa de ce même article qui prévoit deux hypothèses d'exploitation. En effet, il est rappelé que ces opérations susvisées sont communément assurées par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché mentionné au sein du même Code à l'article L. 5121-8, de l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) mentionnée au a de l'article L. 5121-12 ou de l'un des enregistrements mentionnés aux articles L. 5121-13 et L. 5121-14-1. Toutefois, il est également prévu la possibilité du mandat. En effet, il est énoncé que l'exploitation peut être exercée pour le compte de ce titulaire, par une autre entreprise ou un autre organisme, soit par l'un et l'autre, chacun assurant dans ce cas une ou plusieurs catégories d'opérations constitutives de l'exploitation du médicament ou produit. Ces notions de mandat et de délégations de responsabilités seront abordées plus loin dans cette étude afin de favoriser la bonne compréhension et d'éviter une redondance.

Aussi, revenons dès à présent sur les opérations pharmaceutiques susmentionnées, dont l'exercice est réalisé par l'exploitant.

i. La vente en gros ou à titre gratuit

D'un point de vue purement juridique, la vente est un contrat entre au moins deux personnes, consistant en un transfert de la propriété de l'objet considéré. La vente emporte donc le transfert de propriété à l'égard d'opérateurs intermédiaires intervenants dans la chaîne de distribution du médicament, le CSP interdisant aux entreprises pharmaceutiques sa délivrance au public⁸³. Ces distributeurs peuvent être notamment des grossistes répartiteurs, maillon important de circuit de distribution.

Pour rappel, il convient d'indiquer qu'eu égard au circuit de distribution, la CJCE a statué dans sa décision du 9 février 2006⁸⁴ qu'un « produit est mis en circulation lorsqu'il est sorti du processus de fabrication mis en œuvre par le producteur et qu'il est entré dans un processus de commercialisation dans lequel il se trouve en l'état offert au public aux fins d'être utilisé ou consommé ». Il est en effet particulièrement important de savoir à quel moment le médicament est mis en circulation afin de pouvoir vérifier avec précision les règles de prescriptions.

Les exploitants sont donc autorisés à vendre les médicaments, pour lesquels ils disposent d'une autorisation de mise sur le marché, aux distributeurs ou aux officines. Les distributeurs seront abordés dans la suite de cette partie. Quant aux pharmacies d'officine⁸⁵, elles sont les seules autorisées et habilitées à délivrer des médicaments au public. Cette délivrance est appelée vente au détail ou dispensation.

Les cas particuliers des pharmacies au sein des établissements de santé, dites pharmacies à usage intérieur, ou encore de l'armée ne seront pas traités dans cette étude.

En cas de non-respect des obligations liées à la vente en gros des produits pharmaceutiques, des sanctions pénales sont prévues entre autres par l'article L. 5421-2 du CSP, qui dispose que le fait de commercialiser un médicament, sans AMM, ou dont l'autorisation est refusée, suspendue, retirée ou devenue caduque, est puni de deux ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende.

ii. La publicité

La directive n° 84/450/CEE du Conseil, du 10 septembre 1984, relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres en matière de publicité trompeuse considère la publicité comme « toute forme de communication faite dans le

⁸³ Code de la santé publique, article R. 5124-42

⁸⁴ CJCE, 9 février 2006, affaire n° C-127/04 Declean O'Byrne c/ Sanofi Pasteur SA et MSD Ltd

⁸⁵ Code de la santé publique, article L. 5125-1

cadre d'une activité commerciale, industrielle, artisanale ou libérale dans le but de promouvoir la fourniture de biens ou de services, y compris les biens immeubles, les droits et les obligations ».

À cette définition, s'ajoute celle d'une jurisprudence de la Cour de cassation du 12 novembre 1986⁸⁶, qui considère la publicité « comme tout moyen de communication destiné à permettre à un client potentiel de se faire une opinion sur les résultats qui peuvent être attendus du bien ou du service qui lui est proposé ». En outre, la publicité doit donc répondre à des exigences de loyauté, d'exactitude et ne pas présenter un caractère trompeur.

Le droit à recourir à la publicité concernant des médicaments fut reconnu par le Congrès des pharmaciens en 1867. La publicité réglementée liée à une autorisation préalable est mise en place par la loi n° 41-3890 du 11 septembre 1941 relative à l'exercice de la médecine. L'autorité administrative jouait alors un rôle majeur, puisqu'elle intervenait pour réglementer le droit à la publicité, qui était auparavant libre. Afin d'en préciser les modalités, le décret n° 68-499 du 24 mai 1968 relatif à la publicité concernant les médicaments et les établissements pharmaceutiques (nouvelle rédaction des articles R. 5047, R. 5047-bis, R. 5048-bis, R. 5050 à R. 5053 relatifs à la publicité, délivrance du visa) institua un principe de visa pour toute publicité destinée au public ou au professionnel de santé.

Aménagée à de nombreuses reprises, de façon toujours plus stricte, la publicité concernant les médicaments réalisée par les exploitants est dorénavant réglementée par la directive n° 2001/83/CE du parlement européen et du conseil du 6 novembre 2001 instituant un Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, transposée en droit interne dans le CSP et amendée notamment par la directive n° 2008/29/CE du 11 mars 2008 du Parlement européen et du Conseil du 11 mars 2008 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne les compétences d'exécution conférées à la Commission et la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011, relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé. Cette dernière sera largement abordée dans la deuxième partie de cette étude.

Ces dispositions générales ont été adaptées au domaine pharmaceutique. Au sein du CSP, ce sont les articles R. 5122-1 et suivants qui fixent les dispositions réglementaires applicables. Le CSP définit la publicité pour les médicaments à usage humain comme « toute forme d'information, y compris le démarchage, de prospection ou d'incitation qui vise à promouvoir la prescription, la délivrance, la vente ou la consommation de ces médicaments, à l'exception de l'information

⁸⁶ Cass, crim, 12 novembre 1986, n° 85-95.538

dispensée, dans le cadre de leurs fonctions, par les pharmaciens gérant une pharmacie à usage intérieur »⁸⁷. L'article L. 5122-2 du CSP rappelle avec évidence que la publicité susmentionnée « ne doit pas être trompeuse ni porter atteinte à la protection de la santé publique. » Elle se doit aussi de présenter le médicament ou produit de façon objective et favoriser son bon usage, tout en respectant les dispositions de l'AMM ainsi que les stratégies thérapeutiques recommandées par la haute autorité de santé. Enfin, la publicité ne peut être réalisée que pour des médicaments bénéficiant d'une AMM, ou d'une « autorisation mentionnée à l'article L. 5121-9-1⁸⁸ ou un des enregistrements mentionnés aux articles L. 5121-13 et L. 5121-14-1 ou qui bénéficient d'une autorisation d'importation parallèle en application de l'article L. 5124-13 »⁸⁹.

Concernant la publicité destinée au public, *a contrario* de la publicité destinée aux professionnels de santé, elle n'est admise qu'à la condition suivante :

« que ce médicament ne soit pas soumis à prescription médicale, qu'aucune de ses différentes présentations ne soit remboursable par les régimes obligatoires d'assurance maladie et que l'autorisation de mise sur le marché ou l'enregistrement ne comporte pas d'interdiction ou de restrictions en matière de publicité auprès du public en raison d'un risque possible pour la santé publique, notamment lorsque le médicament n'est pas adapté à une utilisation sans intervention d'un médecin pour le diagnostic, l'initiation ou la surveillance du traitement »⁹⁰.

Apparaît ici une volonté grande de protéger encore plus le consommateur/patient, qui n'a, contrairement au professionnel de santé, ni les connaissances ni le recul pour se forger un avis complètement objectif.

Cette publicité réalisée par l'exploitant est donc soumise, pour contrôle préalable à toute diffusion, à un visa *a priori*⁹¹, au même titre que la publicité pour les professionnels de santé depuis 2011⁹². Et c'est à l'Ansm qui, en tant qu'autorité administrative, dotée de prérogatives de puissance publique, que revient le rôle de se positionner quant à la légalité du projet de publicité déposé.

Le contrôle de cette publicité a pour but évident la protection de la santé publique et du bon usage du médicament, mais également la maîtrise des dépenses de santé.

⁸⁷ Code de la santé publique, article L. 5122-1

⁸⁸ AMM justifiée pour des raisons de santé publique, pour un médicament autorisé dans un État membre de l'Espace économique européen

⁸⁹ Code de la santé publique, article L. 5122-3

⁹⁰ Code de la santé publique, article L. 5122-6

⁹¹ Code de la santé publique, article L. 5122-8 : pour la publicité destinée au public

⁹² Loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé

Il est intéressant pour la suite de cette étude de rappeler que ce visa est une autorisation administrative, ne conférant aucune garantie quant aux propriétés des médicaments qui font l'objet de la publicité et n'exonérant en aucun cas l'exploitant du médicament de ses responsabilités liées à la commercialisation du médicament. Sa délivrance n'engage pas, *a priori* non plus, la responsabilité de l'administration qui l'a délivrée, sauf dans les conditions de droit commun de la mise en jeu de la responsabilité administrative, c'est-à-dire en cas de faute simple (activité de contrôle).

L'établissement exploitant est doté d'un service chargé de la publicité, placé sous le contrôle du pharmacien responsable⁹³. L'objet de cette responsabilité fera l'objet d'une analyse dans la suite de cette étude.

Concernant les pratiques promotionnelles, elles font l'objet de deux chartes de Bonnes pratiques signées entre les pouvoirs publics et le Leem⁹⁴, l'une concernant la publicité et la communication des entreprises sur Internet signée avec l'Ansm, et l'autre en matière de visite médicale, signée avec le comité économique des produits de santé (CEPS). Ce pan concernant la visite médicale ne sera pas étudié au sein de cette étude. De même, au niveau européen avec l'*European Federation of Pharmaceutical Industries and Association* (EFPIA) et au niveau international avec l'*International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Association* (IFPMA), ces pratiques ont fait l'objet d'une codification qui a été reprise au sein des Dispositions déontologiques professionnelles applicables aux entreprises du médicament et disponible sur le site internet du Leem.

Eu égard aux dispositions pénales, ce sont les articles L. 5422-1 et suivants du CSP qui prévoient entre autres, les sanctions pénales et financières, liées au non-respect des exigences légales et réglementaires concernant la publicité de médicament. Pour exemple, l'article L. 5422-1 prévoit que toute « publicité de caractère trompeur ou de nature à porter atteinte à la santé publique, ainsi que toute publicité qui ne respecte pas les dispositions du second alinéa de l'article L. 5122-2 relatives au respect de l'autorisation de mise sur le marché, est punie de deux ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende ». De même, le « fait de ne pas exécuter l'ordre de suspension, de modification, d'interdiction ou de rectification d'une publicité pour un médicament, donné par l'Ansm en application du deuxième alinéa de l'article L. 5122-9, est puni de deux ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende »⁹⁵.

⁹³ Code de la santé publique, article R. 5124-36

⁹⁴ Syndicat professionnel représentant les entreprises du médicament

⁹⁵ Code de la santé publique, article L. 5422-4

iii. L'information

Il est difficile de tracer une frontière concrète entre la publicité et l'information. En effet, comme nous venons de le voir, la publicité en générale et celle liée plus précisément au médicament, est très encadrée. *A contrario*, l'information reste, en théorie, « libre », même si les informations telles la notice d'information destinée au patient sont validées dans le cadre de l'AMM. Cette distinction est encore plus difficile aujourd'hui, alors que les vecteurs d'informations sont croissants, et que le public, au sens large, est de plus en plus demandeur d'informations. L'automédication a été largement favorisée par un accès à l'information plus facile et plus important. L'information se doit d'être différenciée de la publicité qui, par sa promotion du médicament, vise principalement à l'incitation de l'achat.

Du fait des dangers liés à l'utilisation des médicaments, il est primordial de diffuser une information fiable et impartiale afin de présenter le médicament au professionnel de santé ainsi qu'*in fine*, au consommateur.

Aussi, l'information est un élément essentiel du médicament, compte tenu que sa consommation ne saurait être pleinement sécuritaire sans l'information liée aux indications, aux contre-indications, aux posologies et aux précautions d'emploi. Les mentions présentes sur la notice et l'étiquetage sont considérées comme de l'information. Elles se doivent donc d'être en concordance parfaite avec le résumé des caractéristiques du produit (RCP)⁹⁶.

Concernant le public, le vecteur d'information est quasiment exclusivement les éléments du conditionnement. Ces informations sont donc présentées au consommateur en même temps que le médicament.

Parallèlement, les professionnels de santé doivent eux aussi recevoir une information complète afin de pouvoir diffuser les conseils aux consommateurs. L'article R. 5124-2 3° du CSP, comme vu précédemment, prévoit les opérations d'information, sous la responsabilité de l'exploitant.

De manière générale, la grande majorité des acteurs de santé est fermement opposée à ce que les firmes pharmaceutiques communiquent directement avec le public. En effet, le caractère partial de l'information délivrée par l'industrie pharmaceutique est largement dénoncé, en raison d'un conflit d'intérêts manifeste et inévitable⁹⁷.

⁹⁶ Code de la santé publique, article R. 5121-149

⁹⁷ Analyse conjointe, Bruxelles, le 3 mars 2009 : « Paquet pharmaceutique : une vision de court terme dangereuse pour la santé publique »

Aussi, au vu de la sensibilité des problèmes soulevés et de leur particulière complexité, nous ne nous attarderons pas plus sur les débats liés à ces notions.

Il est toutefois important de rappeler que le « paquet pharmaceutique » comprend, en sus du volet pharmacovigilance et du volet médicaments contrefaits, la volonté de donner aux citoyens accès à une information de qualité sur les médicaments délivrés uniquement sur ordonnance par les industriels. Ce dernier volet a donné lieu à de nombreux reports d'échéance. L'objectif principal de ce volet est d'assurer une information de qualité, objective, fiable et non promotionnelle sur les médicaments délivrés sur prescription médicale. Ainsi, toute information diffusée au public, pour laquelle sera reconnu un caractère promotionnel, engagerait la responsabilité du pharmacien responsable.

iv. La pharmacovigilance

Déjà mentionnée en début d'étude, la thalidomide, hypnotique bien toléré et apparemment sans risque, et par conséquent largement prescrit à la femme enceinte dans les années 50, fut à l'origine d'un drame « mondial », suite à la mise en évidence de son embryotoxicité. Ce médicament fut retiré du marché en 1961, ce qui a largement contribué à l'émergence de la pharmacovigilance. Dès mai 1962, lors de la 15^e Assemblée mondiale de la santé, l'OMS entreprit de mettre en place un système international de détection des effets indésirables, afin d'empêcher un nouveau scandale.

En 1973, les centres antipoison, les Ordres et le Syndicat national de l'industrie pharmaceutique fondèrent le centre national de pharmacovigilance (CNP), organisme privé régi par la loi du 1^{er} juillet 1901 relative au contrat des associations.⁹⁸ C'est en 1976, par un arrêté du ministère de la santé du 2 décembre 1976 relatif à l'organisation de la pharmacovigilance⁹⁹, que s'officialisa la pharmacovigilance en validant l'évolution du système placé sous la tutelle de la direction de la pharmacie et du médicament (DPHM). Sa consécration légale est entérinée par la loi n° 80-512 du 7 juillet 1980 complétant l'article L. 605 et modifiant l'article L. 626 du CSP et relative à l'innocuité des médicaments et à l'usage des substances vénéneuses, dite « loi Talon ».

Le décret n° 2012-1244 du 8 novembre 2012, relatif au renforcement des dispositions en matière de sécurité des médicaments à usage humain soumis à autorisation de mise sur le marché et à la pharmacovigilance, achève la transposition de la directive n° 2010/84/UE du 15 décembre 2010 du Parlement européen et du Conseil modifiant, en ce qui concerne la

⁹⁸ Royer R.-J. et collaborateurs, *La pharmacovigilance*, Communications Partenaires Santé, Paris, 1992

⁹⁹ JO du 19 décembre 1976

pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.

La pharmacovigilance, est définie à l'article L. 5121-22 du CSP comme ayant pour objet « la surveillance, l'évaluation, la prévention et la gestion du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments ». À ce titre, la pharmacovigilance est étroitement liée à la notion d'effets indésirables et donc, de leur signalement, notamment par les professionnels de santé.

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé assure la mise en œuvre du système de pharmacovigilance pour procéder à l'évaluation scientifique de toutes les informations, pour examiner les options permettant de prévenir les risques ou les réduire et, au besoin, pour prendre des mesures appropriées. Elle définit les orientations de la pharmacovigilance, anime et coordonne les actions des différents intervenants, veille au respect des procédures de surveillance et participe aux activités de l'Union européenne dans ce domaine¹⁰⁰.

L'Ansm est destinataire notamment des notifications transmises par voie électronique par la base de données européenne « Eudravigilance », d'effets survenus en France, déclarés dans cette base de données par les entreprises et organismes exploitant un médicament, ainsi que des informations transmises par les centres régionaux de pharmacovigilance¹⁰¹.

L'entreprise ou l'organisme exploitant un médicament « est tenu de respecter les obligations qui lui incombent en matière de pharmacovigilance et, en particulier, de mettre en œuvre un système de pharmacovigilance ainsi que d'enregistrer, de déclarer et de suivre tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament ou produit mentionné au même article L. 5121-1 dont il a connaissance et de mettre en place des études post-autorisation mentionnées à l'article L. 5121-8-1 dans les délais impartis »¹⁰².

Tout d'abord, l'article R. 5121-151 du CSP détaille les obligations qui découlent de la pharmacovigilance :

- « 1° Le signalement des effets indésirables suspectés d'être dus à un médicament ou à un produit mentionné à l'article R. 5121-150, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus et d'erreur médicamenteuse tels que définis à l'article R. 5121-152, ainsi que la surveillance des effets indésirables liés à une exposition professionnelle et le recueil des

¹⁰⁰ Code de la santé publique, article L. 5121-23

¹⁰¹ Code de la santé publique, article R. 5121-154

¹⁰² Code de la santé publique, article L. 5121-24

informations les concernant. Pour les médicaments faisant l'objet d'une autorisation de mise sur le marché ou d'un enregistrement, cela s'entend dans les cas d'utilisation conforme ou non conforme aux termes de cette autorisation ou de cet enregistrement ;

- 2° Le recueil, l'enregistrement, l'évaluation et l'exploitation de ces informations dans un but de prévention ou de réduction des risques et au besoin pour prendre des mesures appropriées. Ces informations sont analysées en prenant en compte les données disponibles relatives à la vente, à la délivrance et aux pratiques de consommation, de prescription et d'administration aux patients des médicaments et des produits mentionnés à l'article R. 5121-150 ;
- 3° La réalisation de toutes les études et de tous les travaux concernant la sécurité d'emploi des médicaments et des produits mentionnés à l'article R. 5121-150 ».

Ensuite, l'article R. 5121-153 du CSP énonce les différents acteurs du système de pharmacovigilance, à savoir :

- L'Ansm ;
- Les centres régionaux de pharmacovigilance ;
- Les professionnels de santé, les pharmacies à usage intérieur ainsi que les titulaires d'autorisation prévue l'article L. 4211-6 du CSP ;
- Les entreprises ou organismes exploitant un médicament et tout tiers effectuant tout ou partie des opérations constitutives de la pharmacovigilance mentionnées au quatrième alinéa de l'article R. 5124-47 du CSP pour le compte des entreprises et organismes mentionnés ci-dessus ;
- Les établissements pharmaceutiques, y compris ceux gérés par les établissements pharmaceutiques des établissements publics de santé mentionnés aux articles R. 5124-68 à R. 5124-73 du CSP pour leur activité de réalisation de préparation hospitalière et de préparation magistrale.

Il est à noter que les patients et les associations agréées de patients mentionnées à l'article R. 5121-161 du même Code concourent à ce système.

Enfin, la directive n° 2010/84/UE du 15 décembre 2010 du Parlement européen et du Conseil et le règlement n° 1235/2010¹⁰³ sont intervenus et visent notamment à améliorer la transparence et la communication des informations sur la sécurité des médicaments (portail internet

¹⁰³ Modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance des médicaments à usage humain, le règlement (CE) n° 726/2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, et le règlement (CE) n° 1394/2007 concernant les médicaments de thérapie innovante.

nationaux, en lien avec les portails européens, comportant des informations sur les médicaments et leurs effets indésirables, ainsi que la procédure à suivre pour signaler de tels effets).

v. Le suivi des lots

Le suivi des lots ne pourrait être abordé sans définir ce qu'est un lot, notion intimement liée à la libération des lots.

Ainsi, la libération des lots est définie dans les Bonnes pratiques de fabrication comme la certification par le pharmacien responsable « de la conformité de la fabrication et du contrôle du lot aux exigences de l'AMM, aux principes et lignes directrices des Bonnes pratiques de fabrication européennes ou des Bonnes pratiques de fabrication d'un pays tiers reconnues équivalentes aux termes d'un accord de reconnaissance mutuelle et de toute autre exigence légale pertinente avant sa mise sur le marché »¹⁰⁴. En outre, la libération est un acte technique, prenant décision de mise en circulation du médicament, pour lequel le fabricant certifie qu'il peut être distribué. Même si le fabricant est responsable de cette libération des lots, c'est l'exploitant qui est responsable de leur suivi.

À chaque lot libéré est attribué un numéro de lot, qui permet donc, en cas de défaut qualité avéré, de remonter le long de la chaîne de distribution et savoir quels sont les intermédiaires étant intervenus dans la commercialisation du médicament considéré. Des retraits ou rappels de lots s'en suivent alors¹⁰⁵.

Ainsi, l'exploitant en tant qu'établissement pharmaceutique, est responsable du suivi des lots, en ce sens qu'il lui appartient de mettre en place un système de suivi qualité afin, le cas échéant, de procéder à des rappels de lots dans le but de protéger le consommateur.

b. Le fabricant

À titre liminaire, il est intéressant de rappeler que la loi du 21 germinal an XI ne distinguait pas l'établissement industriel de l'officine. C'est à ce titre que, selon le fameux principe de l'indivisibilité de la propriété et de la gérance¹⁰⁶, les tribunaux exigèrent que la propriété d'un établissement de fabrication ou de répartition de produits pharmaceutiques appartînt soit à un pharmacien diplômé, soit à une société constituée exclusivement de pharmaciens diplômés. La

¹⁰⁴ Bonnes pratiques de fabrication, Bulletin officiel n° 2011/8 bis, page 135

¹⁰⁵ Code de la santé publique, article R. 5124-55

¹⁰⁶ Cass., civ., 21 juin 1888, S. 1899, I, p. 71

loi du 11 septembre 1941 permet alors de séparer l'industrie pharmaceutique de la pharmacie de détail.

L'article L. 5124-1 du CSP, premier article du chapitre consacré à la fabrication et à la distribution en gros de médicaments, énonce que la fabrication, entre autres, ne peut être exercée « que dans des établissements pharmaceutiques ». Il apparaît de manière évidente que le législateur, en plaçant délibérément cette condition forte au sein de ce premier article, montre une volonté importante d'encadrer cette opération pharmaceutique en la rattachant au monopole pharmaceutique.

En partie réglementaire du CSP, et plus précisément aux articles R.5124-1 et suivants, le fabricant est défini comme « l'entreprise ou l'organisme se livrant, en vue de leur vente en gros, de leur cession à titre gratuit ou de leur expérimentation sur l'homme à la fabrication de médicaments », et ce, en conformité avec des Bonnes pratiques¹⁰⁷. Ce premier alinéa de l'article concernant le fabricant est très intéressant, en ce sens que le législateur ne définit pas en premier lieu ce qu'est un fabricant, puisqu'il se contente d'une évidence par la mention « fabrication de médicaments », mais présente ce pourquoi le fabricant fabrique, à savoir permettre par la suite, la vente en gros, la cession à titre gratuit ou l'expérimentation sur l'homme. Par la même occasion, il nous informe sur le type de produits fabriqués.

Et c'est seulement en son deuxième alinéa que l'article nous livre les étapes de la fabrication, en commençant par « l'achat de matière première et des articles de conditionnement », puis les « opérations de production, de contrôle de la qualité, de libération des lots ainsi que les opérations de stockage correspondantes ». Ainsi, un fabricant est une entreprise ou un organisme qui se livre aux opérations susmentionnées.

Eu égard à la particulière dangerosité des médicaments, les fabricants justifient, « à tout moment, que tous les produits qu'ils utilisent, fabriquent et livrent sont conformes aux caractéristiques auxquelles ils doivent répondre et qu'il a été procédé aux contrôles nécessaires »¹⁰⁸. Ces caractéristiques et contrôles renvoient aux exigences décrites au sein de l'AMM, de la Pharmacopée européenne ainsi qu'aux Bonnes pratiques de fabrication.

Peuvent se définir comme suit les différentes opérations relatives à la fabrication :

- Relativement à l'achat de matière première : il se réalise auprès d'un fabricant de matière première à usage pharmaceutique (MPUP) qui, à la différence du « fabricant » au

¹⁰⁷ Code de la santé publique, article L. 5121-5

¹⁰⁸ Code de la santé publique, article R. 5124-49

sens où il sera entendu de manière commune dans la suite de cette étude, n'a pas l'obligation d'être établissement pharmaceutique ;

- Relativement à la production : les opérations de production doivent répondre aux principes de Bonnes pratiques de fabrication en vue d'obtenir des produits de la qualité requise et correspondant à leurs autorisations de fabrication et de mise sur le marché ;
- Relativement au contrôle de la qualité : il concerne l'échantillonnage, l'établissement de spécifications et l'analyse, ainsi que l'organisation, l'établissement des documents et des procédures de libération qui garantissent que des essais nécessaires et appropriés ont bien été effectués, que les matières premières et les articles de conditionnement ne sont pas libérés pour la fabrication, ni les produits finis libérés en vue de leur vente ou de leur distribution, avant que leur qualité n'ait été jugée satisfaisante. Le contrôle de la qualité ne se limite donc pas aux activités de laboratoire, mais doit participer à toutes les décisions qui peuvent concerner la qualité du produit¹⁰⁹. Chaque titulaire d'une autorisation de fabrication doit se doter d'un département de contrôle qualité ;
- Relativement à la sous-traitance : cette délégation sera abordée plus largement eu égard aux responsabilités du pharmacien responsable et du sous-traitant, un contrat écrit doit être établi. À ce titre, il conviendra de mettre en application les notions de responsabilité contractuelle abordées préalablement. Un agrément des fournisseurs doit également être mis en place, agrément qui passe par un audit sur site des sous-traitants ;
- Relativement aux rappels des lots : le « fabricant doit mettre en œuvre un système d'enregistrement et de traitement des réclamations ainsi qu'un système de rappel rapide et permanent des médicaments présents dans le circuit de distribution »¹¹⁰ ;
- Relativement à l'importation : notion étroitement liée à la qualité de fabricant, des Bonnes pratiques sont également à respecter comme en dispose l'article L. 5121-5 du CSP. De plus, comme pour tout autre établissement pharmaceutique, le fabricant doit être titulaire d'une autorisation d'importation, si celui-ci souhaite importer des médicaments. Il est à distinguer deux cas, celui d'une part de l'importation depuis un État membre de l'espace économique européen (EEE), et d'autre part, depuis un État tiers. En l'espèce, le fabricant, qui dispose d'une autorisation d'importation, garantit pour les médicaments fabriqués dans un État membre de l'UE ou dans un autre État partie à l'accord sur l'EEE, que chaque lot de médicament a été fabriqué et contrôlé selon les directives européennes et le dossier d'autorisation. Dès lors, les lots de médicaments ainsi contrôlés dans un des État susmentionnés sont dispensés des contrôles précités lorsqu'ils sont importés en France. *A contrario*, pour les médicaments fabriqués dans un

¹⁰⁹ Bonnes pratiques de fabrication, Bulletin officiel n° 2011/8 bis, page 41

¹¹⁰ Bonnes pratiques de fabrication, Bulletin officiel n° 2011/8 bis, page 48

État tiers, le fabricant garantit que chaque lot de fabrication importé a fait l'objet, dans le pays importateur situé dans l'UE ou dans un autre État partie à l'accord sur l'EEE, d'une analyse qualitative complète, d'une analyse quantitative d'au moins de tous les principes actifs et de tous les autres essais ou vérifications nécessaires pour assurer la qualité des médicaments dans le respect des exigences retenues pour le dossier d'autorisation. Les lots de médicaments ainsi contrôlés dans un État membre ou dans un autre État partie à l'accord sur l'EEE sont dispensés des contrôles précités lorsqu'ils sont importés en France¹¹¹.

c. La distribution en gros

La distribution en gros des médicaments en France est soumise à une réglementation stricte. Les entreprises pharmaceutiques peuvent vendre leurs produits soit à des groupements d'officines, soit à des entreprises de distribution en gros, et notamment les grossistes-répartiteurs ou les dépositaires. Seuls les accords passés entre ces dernières nous intéresseront. Ils ont pour but de fixer les conditions, notamment tarifaires, de vente des médicaments au grossiste par le laboratoire. Le CSP prévoit en outre que seuls des établissements pharmaceutiques peuvent y procéder¹¹², en les définissant à l'article R. 5124-2.

Les grossistes répartiteurs sont définis comme toute entreprise se livrant à l'achat et au stockage des médicaments autres que ceux destinés à être expérimentés sur l'homme, en vue de leur distribution en gros et en l'état. Ils sont les principaux intermédiaires en matière de médicaments, et répondent au besoin de stockage des médicaments que ne peuvent réaliser les officines. Ils assurent à ces dernières une livraison rapide (24h) conformément aux obligations de service public définies dans la réglementation. Le CSP les contraint à disposer d'un stock référençant les neuf dixièmes des présentations effectivement exploitées en France, ainsi que de livrer toute officine dans un secteur géographique déterminé¹¹³. Ils doivent de plus disposer d'un stock permettant de satisfaire au moins deux semaines de consommation. Ces exigences se justifient par l'existence d'une mission de service public (activité d'intérêt général), soumis notamment au principe de continuité du service public¹¹⁴.

Les dépositaires sont définis comme toute entreprise se livrant d'ordre, et pour le compte d'un ou de plusieurs exploitants de produits pharmaceutiques, au stockage de ces produits dont elle n'est pas propriétaire, en vue de leur distribution en gros et en l'état.

¹¹¹ Bonnes pratiques de fabrication, Bulletin officiel n° 2011/8 bis, pages 20 et 21

¹¹² Code de la santé publique, article L. 5124-1

¹¹³ Code de la santé publique, article R. 5124-59

¹¹⁴ Voir par exemple, l'article R. 5124-48-1 du Code de la santé publique

Les distributeurs en gros à l'export se définissent comme toute entreprise se livrant à l'achat et au stockage de produits pharmaceutiques autres que les médicaments destinés à être expérimentés sur l'homme en vue de leur exportation en l'état¹¹⁵.

La mission première confiée à ces entreprises est de préserver la qualité ainsi que d'assurer une traçabilité des produits pharmaceutiques fabriqués, qui doivent être maintenues tout au long de la chaîne pharmaceutique. Comme expliqué précédemment, le monopole pharmaceutique prévoit la nécessité d'une assurance qualité en tout point de la chaîne pharmaceutique, depuis la production jusqu'à la délivrance du médicament. Ainsi, un système d'assurance de la qualité appropriée à la distribution en gros des produits pharmaceutiques fut instauré, afin de s'assurer notamment que les produits distribués sont autorisés conformément à la réglementation en vigueur.

Comme nous le verrons de manière plus précise dans la suite de cette étude, une personne qualifiée est responsable de ces opérations pharmaceutiques, et doit être, en France, un pharmacien. En l'espèce, elle s'assure :

- De disposer des moyens adéquats en personnel, locaux, matériel, équipement, et de moyens de transport appropriés ;
- De disposer de procédure et instructions claires et sans ambiguïté ;
- De dispenser au personnel une formation adaptée ;
- De disposer d'un système de documentation facilement accessible, permettant notamment le suivi de la distribution ;
- De disposer d'un plan d'urgence pour assurer le rappel ou le retrait des lots ;
- D'enregistrer et traiter les retours de produits et les réclamations portant sur leur qualité.¹¹⁶

De plus, sont prévus au sein de ces Bonnes pratiques de distribution en gros de médicaments¹¹⁷, des obligations d'assurance qualité, concernant entre autres :

- Le personnel (formation et hygiène), les locaux et matériels (stockage, ...) ;
- L'approvisionnement, la réception et les opérations de stockage et manutention des produits ;

¹¹⁵ Bonnes pratiques de distribution en gros de médicaments à usage humain et des produits mentionnés à l'article L. 5136-1 du Code de la santé publique, page 7

¹¹⁶ Bonnes pratiques de distribution en gros de médicaments à usage humain et des produits mentionnés à l'article L. 5136-1 du Code de la santé publique, page 10

¹¹⁷ Récemment modifiées par les lignes directrices du 7 mars 2013 concernant les Bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain (2013/C 68/01)

- La préparation et la livraison des commandes ;
- Les retours de produits défectueux, les réclamations, les rappels ou retraits, les produits contrefaits, la destruction ;
- La documentation ;
- L'auto-inspection.

d. Les courtiers (ou brokers)

Nouvellement introduits au sein du CSP, les articles L. 5124-19 et L. 5124-20 prévoient l'activité de courtage : on « entend par activité de courtage de médicaments toute activité liée à la vente ou à l'achat de médicaments qui ne comprend pas de manipulation physique et qui consiste à négocier, indépendamment ou au nom d'une personne physique ou morale ». Cette activité est effectuée par une personne située en France et déclarée auprès de l'Ansm.

La compréhension de cette définition est très importante, puisqu'elle explique pourquoi ces activités sont exercées par des entreprises qui ne sont pas établissements pharmaceutiques, dérogeant ainsi au fameux monopole pharmaceutique.

C'est la directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés, qui a encadré le « courtage de médicaments ». À cet égard, certaines contraintes ont été prévues afin de protéger le circuit pharmaceutique, même si l'arrivée des courtiers semble constituer une atteinte au monopole pharmaceutique, d'une part, mais aussi de risques introduits au sein du circuit de distribution d'autre part. Toutefois, ces acteurs sur lesquels des exigences de qualité et de traçabilité s'appliquent n'interviennent pas directement mais sont des intermédiaires. Il s'agit plutôt de combler un vide juridique.

Ainsi, lorsqu'un « médicament est obtenu par courtage, les titulaires de l'autorisation de distribution en gros doivent vérifier que le courtier impliqué satisfait aux exigences fixées par la présente directive »¹¹⁸. De plus, les « personnes exerçant des activités de courtage de médicaments veillent à ce que les médicaments objets du courtage soient couverts par une autorisation de mise sur le marché¹¹⁹ ». Cette obligation mentionnée au

¹¹⁸ Article 80 de la directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés

¹¹⁹ Article 85 *ter* de la directive 2011/62/UE susmentionnée

sein de la directive 2011/62/UE précitée paraît surprenante, tant cette contrainte semble évidente. Les personnes souhaitant exercer ces activités de courtage doivent être enregistrées auprès de l'autorité compétente de l'État membre où est située l'adresse permanente. Ces établissements de courtiers en médicaments, pour rappel non pharmaceutiques, pourront eux aussi être inspectés. Des sanctions pénales efficaces, proportionnées et dissuasives ont été prévues en cas d'infraction. En outre, l'article L. 5421-12 du CSP prévoit que le courtage de médicaments, sans être préalablement déclaré auprès de l'Ansm, est puni de 2 ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende.

II. Le statut et les responsabilités du pharmacien responsable au sein de l'entreprise pharmaceutique

L'étude préalable des notions juridiques relatives aux différents types de responsabilité, en lien avec les activités pharmaceutiques, nous permet d'aborder la responsabilité au sein de l'entreprise pharmaceutique de manière précise et pratique.

La mise sur le marché de médicaments, en tant que finalité commerciale des établissements pharmaceutiques, fait peser sur les responsables de l'entreprise des obligations de sécurité et les responsabilités qui en découlent.

Ainsi, nous verrons combien la responsabilité du pharmacien responsable est grande et lourde de sens. Se posera par la suite la question de son caractère ou non exorbitant.

Nous allons étudier dans cette partie, après avoir rappelé les origines de la mise en place du système de protection de santé publique au niveau de l'Europe et son application en France, de quelle manière les responsabilités se répartissent au sein de l'entreprise pharmaceutique, nous permettant ainsi d'étudier la notion de pharmacien responsable.

A. La mise en place au niveau de l'Union européenne d'une *qualified person*¹²⁰

Au niveau européen, la deuxième directive 75/319/CEE du Conseil, du 20 mai 1975, concernant le rapprochement des dispositions réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, prévoit l'existence nécessaire d'une personne qualifiée, « *qualified person* », chargée d'assurer la qualité des spécialités pharmaceutiques dans le respect des exigences retenues pour l'autorisation de mise sur le marché. En outre, dans ses motifs, est énoncé « qu'il importe que, dans les États membres, la surveillance et le contrôle de la fabrication des spécialités pharmaceutiques soient assurés par une personne répondant à des conditions minimales de qualification ». Le but premier de cette exigence, qui introduit parallèlement une qualification minimale, est bien entendu la protection de la santé publique.

C'est pourquoi le législateur européen a prévu aux articles 21 et 23 de la directive 2001/83/CE modifiée du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, d'une part l'obligation pour les États membres de prendre toutes les dispositions utiles pour que le titulaire de l'autorisation de fabrication et d'importation dispose d'une façon permanente et continue d'au moins une personne qualifiée, et d'autre part, les conditions minimales de qualification de cette personne.

¹²⁰ Personne qualifiée

1. Ses prérequis

Des conditions de qualification et d'expérience professionnelle sont requises afin d'exercer cette fonction.

Eu égard aux conditions minimales de qualification de cette personne, l'article 23 de cette directive exige qu'elle possède un diplôme, certificat ou autre titre « sanctionnant un cycle de formation universitaire (ou un cycle de formation reconnu équivalent par l'État membre intéressé) s'étendant sur une durée minimale de 4 années d'enseignement théorique et pratique dans l'une des disciplines scientifiques suivantes : pharmacie, médecine, médecine vétérinaire, chimie, chimie et technologie pharmaceutiques, biologie ».

Concernant ses conditions minimales d'expérience professionnelle, elle doit avoir effectué un « exercice pendant au moins 2 ans, dans une ou plusieurs entreprises ayant obtenu une autorisation de fabrication, [et] des activités d'analyse qualitative des médicaments, d'analyse quantitative des principes actifs ainsi que d'essais et vérifications nécessaires pour assurer la qualité des spécialités ».

Ces exigences issues d'une volonté d'harmonisation communautaire des qualifications sont importantes, en ce sens qu'aux conditions du niveau d'étude sont ajoutées des conditions d'expérience professionnelle pratique. Ainsi, cette personne se doit d'être un individu compétent et donc apte à endosser les responsabilités liées à la fabrication du médicament avant sa mise sur le marché.

Cette volonté de confier ces obligations à une personne « unique », ne s'explique pas seulement par la nécessité de désigner une unique personne responsable, mais aussi par le souci de disposer d'une personne compétente, afin de protéger la santé publique, et d'un interlocuteur unique en cas d'investigations.

2. Ses missions

La *qualified person* a la responsabilité de veiller à ce que¹²¹ :

- Dans le cas de spécialités fabriquées dans l'État membre concerné, chaque lot de spécialités pharmaceutiques ait été fabriqué et contrôlé conformément à la législation en vigueur dans cet État membre et dans le respect des exigences retenues pour l'autorisation de mise sur le marché ;

¹²¹ Deuxième directive 75/319/CEE du Conseil, du 20 mai 1975, concernant le rapprochement des dispositions réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques

- Dans le cas de spécialités en provenance de pays tiers, chaque lot de fabrication importé ait fait l'objet, dans le pays importateur, d'une analyse qualitative complète, d'une analyse quantitative d'au moins tous les principes actifs et de tous les autres essais ou vérifications nécessaires pour assurer la qualité des spécialités pharmaceutiques dans le respect des exigences retenues pour l'autorisation de mise sur le marché ;
- Lorsque les spécialités pharmaceutiques sont livrées à la vente, la personne qualifiée doit attester que chaque lot de fabrication est conforme aux dispositions susmentionnées, sur un registre ou document équivalent prévu à cet effet. Ledit registre ou document équivalent doit être tenu à jour au fur et à mesure des opérations effectuées et mis à la disposition des agents de l'autorité compétente pendant une période respectant les dispositions de l'État membre concerné et au moins pendant une durée de 5 ans.

Cette personne qualifiée est également responsable de la mise en place et de la gestion du système de pharmacovigilance. De même, elle veille à ce que les dispositifs de sécurité aient été apposés sur l'emballage¹²².

Enfin, elle doit attester que chaque lot de fabrication a été fabriqué et contrôlé conformément à la législation en vigueur¹²³.

En France, la personne qualifiée dispose d'un statut particulier. En effet, la transposition de ces règles a tenu compte de l'existence propre du monopole pharmaceutique.

B. Le cas français : présence d'un pharmacien responsable

1. Historique

Comme déjà évoqué, la présence du pharmacien responsable en France découle directement du monopole pharmaceutique, notion antérieure à la volonté d'harmonisation du législateur communautaire.

Il est essentiel de garder à l'esprit, qu'originellement, les établissements pharmaceutiques devaient être la propriété d'un pharmacien et que c'est par adaptation aux réalités économiques que cette propriété stricte s'est transformée en participation obligatoire d'un pharmacien à la gérance ou la direction d'une société.

¹²² Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, modifiée

¹²³ *Ibidem*

Au départ, la loi du 11 septembre 1941 relative à l'exercice de la médecine imposait la présence de pharmaciens aux postes de direction au sein des entreprises, principe confirmé plus tard par l'ordonnance n° 59-250 du 4 février 1959 relative à la réforme du régime de la fabrication des produits pharmaceutiques et à diverses modifications du CSP et son décret d'application du 5 avril 1960.

C'est sous le régime du décret n° 61-1034 du 13 septembre 1961 modifiant les articles R. 5107, R. 5113-1, R. 5113-2, R. 5114-3 du CSP que l'on vit apparaître la notion de pharmacien responsable, mandaté pour assumer à l'égard des pouvoirs publics la responsabilité pharmaceutique. Cette notion de pharmacien responsable fut reprise par l'ordonnance n° 67-827 du 23 septembre 1967 portant adaptation de certaines dispositions du Code de la santé publique, qui introduisait un pharmacien seul responsable de l'application des règles édictées dans l'intérêt de la santé publique¹²⁴, au sein des entreprises pharmaceutiques qui devaient être la propriété d'un pharmacien ou avoir une direction générale à laquelle participait un pharmacien.

Par la suite, le décret n° 69-13 du 2 janvier 1969 portant application des dispositions de l'ordonnance 67-827 du 23 septembre 1967 autorisa que le capital des sociétés ayant pour objet l'exploitation d'une entreprise industrielle pharmaceutique puisse appartenir en tout ou partie à des personnes non diplômées en pharmacie, consacrant, ainsi, l'abolition du principe de l'indivisibilité de la propriété et de la gérance pour la pharmacie industrielle¹²⁵.

C'est dans ce contexte, à défaut d'une propriété pharmaceutique des entreprises, que l'exigence d'un pharmacien responsable au sein de l'entreprise pharmaceutique s'est imposée. Il s'agit du poste clé de l'industrie pharmaceutique française. Ces pharmaciens dits responsables sont personnellement responsables du respect des dispositions qui ont trait à leur activité, sans préjudice, le cas échéant de la responsabilité solidaire de la société.

La question s'est donc posée de savoir si cette notion de pharmacien responsable était compatible avec les textes communautaires utilisant seulement la notion de personne qualifiée. L'harmonisation européenne pouvait-elle menacer son existence ?

¹²⁴ CE, 27 déc. 1965, nos 56167 et 56174, Conseil national de l'Ordre des pharmaciens et sieur Vigan

¹²⁵ J.-M. Auby, *Le statut des établissements de préparation, de vente en gros et de distribution en gros des produits pharmaceutiques*, RDSS 1969, page 50 et Micheau A., *Etablissements pharmaceutiques et pharmaciens*, Dr. soc. 1970, p. 261

À cet égard, la Cour administrative d'appel de Paris s'est vue saisie de cette question en 1999 et a validé par un arrêt, en date du 23 mars 1999¹²⁶, le fait que la France puisse, sans méconnaître les dispositions de la directive 75/319/CEE du 20 mai 1975 précitée, réserver la fonction de personne qualifiée aux seuls pharmaciens et ainsi préférer s'adresser à un seul interlocuteur alors que la directive européenne et d'autres autorités compétentes préfèrent répartir la responsabilité entre plusieurs acteurs.

La Cour considère en effet que :

« la directive susvisée du 20 mai 1975 a pour objectif, conformément aux dispositions de l'article 100 du traité instituant la Communauté économique européenne, de rapprocher les dispositions applicables aux spécialités pharmaceutiques ; que, dans ce but, elle fixe dans son article 23, le niveau minimal de qualification requis de la personne qualifiée visée à l'article 21 et dont tous les États membres sont tenus d'assurer le respect ; qu'il résulte des termes mêmes de cet article 23 que les États membres ont la faculté, sur leur propre territoire, de subordonner l'ouverture des entreprises de fabrication de spécialités pharmaceutiques à la possession par la personne qualifiée mentionnée à l'article 21 d'un niveau de qualification plus exigeant que le minimum requis ; qu'il n'est pas contesté que le diplôme de pharmacien est obtenu après des études théoriques et pratiques d'une durée supérieure à quatre années et qu'il relève d'une des disciplines scientifiques mentionnées par la directive ; que, par suite, la société requérante n'est pas fondée à soutenir que l'article L. 596 du Code précité méconnaîtrait les objectifs de la directive du 20 mai 1975, en ce qu'il prévoit, pour la personne qualifiée visée à l'article 21 de la directive, la nécessité d'être titulaire du diplôme de pharmacien ; qu'il suit de là que le directeur général de l'Agence du Médicament pouvait légalement se fonder sur ces dispositions de l'article L. 596 pour prendre sa décision ».

La France pouvait donc utilement imposer l'exigence d'un diplôme de docteur de pharmacie pour exercer les fonctions de personne qualifiée sous la forme d'un pharmacien responsable. Par ailleurs, le législateur français a voulu étendre le champ des responsabilités qu'exerce ce pharmacien responsable incluant entre autres les retraits de lots, la publicité, l'information médicale et la pharmacovigilance, là où l'Union européenne a prévu la possibilité de confier ces missions à plusieurs personnes. C'est cette même logique qui prévaut pour le contrôle des sites pharmaceutiques puisque la réglementation pharmaceutique impose toujours aux inspecteurs de l'Ansm d'être docteur en pharmacie pour inspecter les sites pharmaceutiques.

En tant que personne clé de l'entreprise pharmaceutique, le pharmacien responsable doit avoir des relations étroites, tant hiérarchiques que fonctionnelles, avec la recherche et développement pour les dossiers d'AMM, le marketing pour la publicité, l'information médicale pour les documents de promotion et d'information, les services économiques et financiers pour les dossiers de prix, la fabrication et le contrôle en cas de retrait de lots, ainsi qu'en externe avec de nombreux prestataires telles les façonniers ou encore les institutions.

¹²⁶ CAA Paris, 23 mars 1999, n° 98PA02843

Il est important de souligner que le contrôle effectué dans un autre État membre par la personne qualifiée répondant aux qualifications de la directive (avec des conditions de diplôme plus souples), est reconnue en France par application du principe de reconnaissance mutuelle entre États membres.

2. Ses prérequis

De la même manière que la personne qualifiée, le pharmacien responsable doit répondre à des exigences de diplôme et d'expérience professionnelle.

Tout d'abord, il doit évidemment remplir les conditions générales d'accès à la profession de pharmacien, prévues à l'article L. 4221-1 du CSP, qui tiennent aux garanties de moralité professionnelle, au diplôme, à la nationalité et à l'inscription à l'Ordre des pharmaciens.

De plus, la notion d'expérience nécessaire varie en fonction de la nature de l'entreprise dans laquelle il exerce¹²⁷. En fonction de l'établissement pharmaceutique concerné, le pharmacien responsable doit s'acquitter de diverses expériences.

Dans un établissement fabricant ou importateur, celui-ci doit justifier « d'une expérience pratique d'au moins deux ans, dans un ou plusieurs établissements autorisés à fabriquer ou à importer des médicaments ou produits dans un État membre de la Communauté européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen ». Les conditions sont même très précises, puisque dans son deuxième alinéa, cet article précise que pour exercer ses fonctions, il doit justifier « que cette expérience pratique comporte des activités d'analyse qualitative des médicaments, d'analyse quantitative des principes actifs ainsi que d'essais et vérifications nécessaires pour assurer la qualité des médicaments ».

Dans un établissement exploitant, il doit justifier soit de l'expérience pratique susmentionnée, « soit d'une expérience pratique d'au moins deux ans dans un établissement pharmaceutique assurant l'exploitation de médicaments à usage humain, à condition que cette expérience ait consisté au moins en des activités de suivi des lots associés avec des activités de pharmacovigilance ».

L'expérience professionnelle au sein d'un établissement exploitant est une spécificité française à laquelle il serait inutile de soumettre la *qualified person* au vu des obligations qui lui sont attribuées.

¹²⁷ Il convient de se rapporter à l'article R. 5124-16 du CSP.

Il apparaît clairement une volonté de s'assurer que la personne en charge de veiller à la protection de la santé publique soit apte, tant d'un point de vue théorique, pratique, voire même managérial, à s'acquitter de ses obligations.

Ces différences de prérequis traduisent des obligations plus nombreuses du pharmacien responsable, comparées à celles de la personne qualifiée européenne. En effet, cette dernière n'est responsable qu'à raison de la fabrication et de la pharmacovigilance.

Enfin, le pharmacien responsable doit évidemment être inscrit à l'Ordre, spécifiquement au tableau de la section B ou C, en fonction des statuts de l'entreprise.

3. Son statut

Le pharmacien responsable dispose d'un statut complexe au sein de l'entreprise pharmaceutique résultant du monopole pharmaceutique.

En l'état actuel du droit, l'article L. 5124-2 du CSP prévoit que :

« [toute] entreprise qui comporte au moins un établissement pharmaceutique doit être la propriété d'un pharmacien¹²⁸ ou d'une société à la gérance ou à la direction générale de laquelle participe un pharmacien. Elle peut être, en tout ou partie, concédée en location-gérance à une société. Cette société doit être la propriété d'un pharmacien ou comporter la participation d'un pharmacien à sa direction générale ou à sa gérance ».

De manière générale, le pharmacien responsable est désigné par l'organe social (organe décisionnaire) compétent d'une entreprise¹²⁹. Il occupe un rôle particulier au sein de l'entreprise pharmaceutique du fait de ses attributions, de ses obligations prévues par le CSP et de son statut de dirigeant. Son statut particulier dépendra de la forme de la société.

Lorsque l'entreprise exploite un établissement pharmaceutique, le choix de la forme sociale est libre. Par ailleurs, le capital peut très bien être souscrit par des non-pharmaciens, et même pour sa totalité, du moins dans les formes sociétaires où le dirigeant pharmacien peut ne pas être associé. S'appliquera donc, à défaut de textes particuliers, le droit commun des sociétés pour déterminer quelles sont les conditions exigées des associés, en fonction de la forme sociale adoptée. Si la société est constituée sous la forme d'une commandite par actions, d'une commandite simple, d'une société à responsabilité limitée, d'une entreprise unipersonnelle à responsabilité limitée ou d'une société en nom collectif, un gérant doit être titulaire du diplôme de pharmacien. Et, dans les sociétés par actions simplifiées, le pharmacien responsable est une

¹²⁸ Ce pharmacien décrit dans cet article est le pharmacien responsable étudié au sein de cette partie.

¹²⁹ Code de la santé publique, article R. 5124-23

personne physique qui a la qualité soit de président de la société, soit de dirigeant auquel les statuts ont confié les missions mentionnées à l'article R. 5124-36 du CSP.

En tant que mandataire social, sa place est donc bien particulière et stratégique au sein de l'entreprise pharmaceutique. À ce titre, le CSP prévoit le type de mandat en fonction des différentes catégories de sociétés commerciales. En effet, l'article R. 5124-34 du CSP énonce que :

« [le] pharmacien responsable est :

- 1° Dans les sociétés mentionnées à l'article L. 5124-2 :
 - a) Dans les sociétés anonymes autres que celles régies par les articles L. 225-57 et suivants du Code de commerce, le président du conseil d'administration ayant la qualité de Directeur général, le Directeur général ou un Directeur général délégué ;
 - b) Dans les sociétés anonymes régies par ces articles, soit le président du directoire, soit un autre membre du directoire ayant la qualité de Directeur général, soit le Directeur général unique ;
 - c) Dans les sociétés en commandite par actions, les sociétés à responsabilité limitée, les entreprises unipersonnelles à responsabilité limitée, les sociétés en nom collectif et les sociétés en commandite simple, un gérant ;
 - d) Dans les sociétés par actions simplifiées, soit le président de la société, soit le dirigeant auquel les statuts ont confié les missions mentionnées à l'article R. 5124-36 ;
- 2° Dans les organismes à but non lucratif à vocation humanitaire, le président, un vice-président ou l'une des personnes chargées de la direction ;
- 3° Dans les établissements distributeurs en gros de médicaments dérivés du sang, un membre de leur direction ;
- 4° Dans l'Établissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires, un membre de la direction ;
- 5° Dans les organismes ou établissements mentionnés à l'article L. 5124-9-1 :
 - a) Dans les établissements publics à caractère administratif autres que les établissements de santé et dans les établissements publics à caractère scientifique et technologique, un des membres du conseil d'administration ou, à défaut, la personne désignée par le représentant légal de la personne morale concernée ;
 - b) Dans les établissements publics à caractère industriel et commercial, un des membres du conseil d'administration ;
 - c) Dans les groupements d'intérêt public, le directeur ou une personne désignée par l'assemblée générale ou le conseil d'administration ;

- d) Dans les fondations d'utilité publique à conseil d'administration, régies par la loi n° 87-571 du 23 juillet 1987 modifiée sur le développement du mécénat, le président du conseil d'administration ou un autre membre du bureau ;
- e) Dans les fondations d'utilité publique à conseil de surveillance et directoire, régies par la loi n° 87-571 du 23 juillet 1987 précitée, le président du conseil de surveillance ou le président du directoire ou un autre membre du directoire ;
- f) Dans les fondations de coopération scientifique, régies par les articles L. 344-11 et suivants du Code de la recherche, le président ou un autre membre du conseil d'administration de la fondation ;
- g) Dans les associations régies par la loi du 1er juillet 1901 modifiée relative au contrat d'association, le président élu par l'assemblée générale ou un autre membre du bureau de l'association ou l'une des personnes chargées de la direction ;

Dans la pharmacie centrale des armées et dans les établissements de ravitaillement sanitaire du service de santé des armées, le pharmacien responsable des établissements pharmaceutiques qui en dépendent est le pharmacien chimiste des armées désigné par le ministre de la défense ».

Concernant ce statut aussi particulier que variable, il semble opportun de s'attarder quelque peu sur la relative fragilité de la position de ce pharmacien responsable.

Le pharmacien responsable, nommé par l'organe social, siège au comité de direction et exerce un mandat social. Dès lors, son pouvoir et son influence ne devraient pas être dépendants de la personnalité du dirigeant et de la culture de l'entreprise.

Le pharmacien responsable est un dirigeant au vu des dispositions de l'article R. 5124-34 du CSP et n'est donc pas un délégataire. Le pharmacien responsable doit participer aux organes de direction de la société et être associé aux décisions qui ont un impact sur les opérations pharmaceutiques, et peut intervenir dans l'organisation des activités de fabrication, de distribution et d'exploitation au sein de l'entreprise. En outre, il doit nécessairement garder une indépendance d'action qui ne se limite pas à la participation aux délibérations des organes de décision de l'entreprise.

Les articles L. 5124-2 et L. 5124-4 du CSP prévoient une responsabilité personnelle quant au respect des dispositions qui ont trait à son activité et exigent un exercice personnel de sa profession. En ce sens, les autres dirigeants ne devraient pas empiéter sur les domaines propres du pharmacien responsable.

Il est important de souligner que, dans le cadre des sociétés anonymes disposant d'un conseil d'administration, le mandat social susmentionné est révocable *ad nutum*. Cette révocabilité est « celle qui peut être prononcée à tout moment par la décision souveraine d'une seule personne ou de l'organisme habilité à cet effet »¹³⁰. Ainsi, le statut du pharmacien responsable est précaire.

A contrario, dans les autres sociétés commerciales, la révocation du mandataire social ne peut intervenir que pour juste motif, lequel dépasse la stricte notion de comportement fautif (pour exemple, voir l'article L. 223-25 du Code du commerce pour une SARL). À titre de précision, l'absence de motif juste donnera lieu au versement de dommages et intérêts.

De ce fait, il est recommandé à ce pharmacien, lorsque cela est possible au regard du droit commun des sociétés, de conclure un contrat de travail, avec l'entreprise, en plus de son contrat de mandat. En effet, l'intérêt de ce contrat est de conforter sa présence au sein de la société, et de bénéficier des avantages offerts par le droit du travail.

Dans la même logique, le CSP fait état de dispositions visant à protéger ce pharmacien responsable, notamment à l'article R. 5124-36 :

« [dans] le cas où un désaccord portant sur l'application des règles édictées dans l'intérêt de la santé publique oppose un organe de gestion, d'administration, de direction ou de surveillance au pharmacien responsable, celui-ci en informe le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ou, s'agissant des pharmaciens chimistes des armées, l'inspecteur technique des services pharmaceutiques et chimiques des armées, à charge pour celui-ci, si nécessaire, de saisir le directeur général de l'agence ».

Enfin, ces cas d'éventuel litige interne rappellent les dispositions du Code de déontologie des pharmaciens prévoyant que tout pharmacien doit veiller à conserver son indépendance technique dans l'exercice de son art et doit disposer de suffisamment de moyens pour effectuer ses missions.

4. Son activité et ses obligations

Les obligations et activités du pharmacien responsable découlent principalement des normes contraignantes européennes, à savoir les directives.

L'article 288 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne (TFUE) dispose que « la directive lie tout État membre destinataire quant au résultat à atteindre tout en laissant aux instances nationales le choix quant à la forme et aux moyens ». Il s'agit d'une véritable obligation

¹³⁰ *Lexique des termes juridiques*, édition Dalloz 2010

de résultat.¹³¹ Aussi, les exigences émises par les législateurs européens doivent se retrouver *a minima* au sein des règles juridiques applicables en France. Il est toutefois loisible aux États membres de définir des règles plus strictes que celles arrêtées au niveau européen, dès lors que l'intérêt public est concerné et qu'elles ne portent pas atteinte au TFUE.

De ce fait, la France a pu conserver ses spécificités liées au monopole pharmaceutique et ainsi, confier au pharmacien responsable des obligations plus nombreuses que celles prévues pour la *qualified person* dans les textes communautaires.

À titre liminaire, il faut rappeler que tout acte pharmaceutique doit être effectué sous le contrôle effectif d'un pharmacien qui remplit les conditions d'exercice en France¹³².

Son activité et ses obligations ne sont pas présentées de manière exhaustive au sein du CSP. Elles y sont introduites à l'article R. 5124-36 du CSP dans des termes généraux afin de prévoir un cadre général.

Au cas présent, nous nous apercevons que la France a prévu un régime plus « sévère » et plus large dédié au pharmacien responsable, nommé au sein de l'entreprise constituée parfois de plusieurs établissements, en lui confiant des responsabilités plus nombreuses que celle prévues pour la personne qualifiée, nommée seulement au sein de l'établissement titulaire de l'AMM.

L'article R. 5124-36 du CSP prévoit ses missions, et comporte *in limine* une mention cruciale qui rappelle l'intérêt de la présence de ce pharmacien responsable : en « vue de l'application des règles édictées dans l'intérêt de la santé publique ». Cette mention est significative, en ce sens que le rôle du pharmacien responsable est, avant tout, la protection de la santé publique par les conditions qui sont fixées eu égard à son statut.

Ainsi, cet article dispose :

- 1° « Il organise et surveille l'ensemble des opérations pharmaceutiques de l'entreprise ou de l'organisme, et notamment la fabrication, la publicité, l'information, la pharmacovigilance, le suivi et le retrait des lots, la distribution, l'importation et l'exportation des médicaments, produits, objets ou articles concernés ainsi que les opérations de stockage correspondantes ;

¹³¹ À l'inverse, le règlement qui constitue une autre norme européenne, a une portée générale, est obligatoire dans tous ses éléments et est directement applicable dans tous les États membres, sans nécessité de transposition en droit interne (article 288 du TFUE).

¹³² Code de la santé publique, article R. 5124-19

- 2° Il veille à ce que les conditions de transport garantissent la bonne conservation, l'intégrité et la sécurité de ces médicaments, produits, objets ou articles ;
- 3° Il signe, après avoir pris connaissance du dossier, les demandes d'autorisation de mise sur le marché présentées par l'entreprise ou organisme et toute autre demande liée aux activités qu'il organise et surveille ;
- 4° Il participe à l'élaboration du programme de recherches et d'études ;
- 5° Il a autorité sur les pharmaciens délégués et adjoints ; il donne son agrément à leur engagement et est consulté sur leur licenciement, sauf s'il s'agit d'un pharmacien chimiste des armées ;
- 6° Il désigne les pharmaciens délégués intérimaires ;
- 7° Il signale aux autres dirigeants de l'entreprise ou organisme tout obstacle ou limitation à l'exercice de ces attributions ;
- 8° Il met en œuvre tous les moyens nécessaires en vue du respect des obligations prévues aux articles R. 5124-48 et R. 5124-48-1 ;
- 9° Il veille, dans le cas de médicaments destinés à être mis sur le marché dans l'Union européenne, à ce que les dispositifs de sécurité visés à l'article R. 5121-138-1 aient été apposés sur le conditionnement dans les conditions prévues aux articles R. 5121-138-1 à R. 5121-138-4 ;
- 10° Il signale à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé toute mise sur le marché national d'un médicament qu'il estime falsifié au sens des dispositions de l'article L. 5111-3, dont il assure la fabrication, l'exploitation et la distribution »¹³³. (applicable dans 3-4 ans)

Dès le premier jour de cet article, il est établi que le pharmacien responsable « organise et surveille l'ensemble des opérations pharmaceutiques de l'entreprise ». Ses responsabilités vont donc bien au-delà de celles de la *qualified person*.

Cette « liste » est intéressante, et nous amène à supposer que le législateur a tenu à prévoir de manière énumérative et exhaustive, ce qui au sein d'un article comporte toujours des risques juridiques, les missions de ce pharmacien, dans un souci de bien encadrer son domaine d'intervention et peut-être pour tenter de limiter sa responsabilité. Toutefois, cet article ne décrit pas l'intégralité des obligations qui pèsent sur le pharmacien responsable. On peut toutefois citer ses principales obligations :

¹³³ Nota de l'article R. 5142-36 du CSP : « décret n° 2012-1562 du 31 décembre 2012, article 8 II : Ces dispositions sont applicables trois ans après la date de publication du dernier des actes délégués adoptés par la Commission européenne sur le fondement de l'article 54 bis de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. Cette date d'entrée en vigueur est constatée par arrêté du ministre chargé de la santé ».

- L'obligation de se doter d'un service chargé de la publicité, placé sous le contrôle du pharmacien responsable¹³⁴, impliquant notamment la procédure de certification de la visite médicale ;
- L'obligation d'information d'un risque de rupture de stock¹³⁵ ;
- L'obligation d'information des autorités sanitaires quant à un incident survenu lors de la fabrication ou de la distribution, lorsque celui-ci est susceptible d'entraîner un risque pour la santé publique¹³⁶ ;
- L'obligation de communiquer immédiatement à l'Ansm toute interdiction ou restriction imposée par l'autorité compétente de tout pays dans lequel le médicament à usage humain est mis sur le marché et toute autre information nouvelle de nature à influencer l'évaluation des bénéfices et des risques du médicament à usage humain ou du produit concerné¹³⁷ ;
- La désignation des personnes « aptes » à procéder à la libération et aux rappels de lots, et répond donc de leur mission ;
- Les prescriptions hors bon usage du médicament.

En outre, il signe toute demande liée aux activités qu'il organise et surveille, y compris les demandes d'AMM.

De manière annexe à la commercialisation d'un médicament, ce pharmacien participe également à l'élaboration du programme de recherches et d'études et désigne les pharmaciens délégués intérimaires.

Il a autorité sur les pharmaciens délégués et adjoints (notions développées *infra*), il donne son agrément à leur engagement et est consulté sur leur licenciement. Il signale aux autres dirigeants de l'entreprise tout obstacle ou limitation à l'exercice de ses attributions.

Il veille de plus à ce que les conditions de transport garantissent la bonne conservation, l'intégrité et la sécurité des médicaments. Il signe, après avoir pris connaissance du dossier, les demandes d'autorisation de mise sur le marché présentées par l'entreprise ou toute autre demande liée aux activités qu'il organise et surveille.

En outre, le pharmacien responsable endosse *in fine* la responsabilité liée à la pharmacovigilance.

¹³⁴ Code de la santé publique, article R. 5122-2

¹³⁵ Code de la santé publique, article L. 5124-6

¹³⁶ Code de la santé publique, article R. 5124-55

¹³⁷ Code de la santé publique, article L. 5121-9-2

Concernant la pharmacovigilance, l'entreprise titulaire de l'AMM peut déléguer tout ou partie des activités de pharmacovigilance qui lui incombent, y compris la fonction de *european qualified person responsible for pharmacovigilance* à d'autres personnes comme à des sociétés prestataires. Toutefois, la responsabilité relative à la qualité et l'authenticité des opérations de pharmacovigilance n'est pas délégable et reste en toutes circonstances imputable au titulaire de l'AMM.

Les textes européens ont institué la nécessité de désigner un responsable pharmacovigilance chez le titulaire de l'AMM. Les textes français¹³⁸ ont ainsi prévu pour le responsable de la mise sur le marché du médicament d'avoir à sa disposition au sein de l'entreprise de manière permanente et continue, une personne responsable de la pharmacovigilance, qui sera le correspondant et l'interlocuteur privilégié de l'Ansm pour tout problème lié à la sécurité d'emploi du médicament¹³⁹. Celle-ci est rattachée à la personne qualifiée responsable des activités de pharmacovigilance. Cette personne de référence, médecin ou pharmacien, doit justifier d'une expérience en matière de pharmacovigilance. L'identité et la qualité ainsi que les coordonnées de cette personne sont communiquées au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé dès sa nomination.

Le responsable pharmacovigilance possède des liens privilégiés avec l'*european qualified person responsible for pharmacovigilance*. Il dispose d'une certaine autonomie dans ses tâches. Il dispose d'un véritable cahier des charges et se rattache au pharmacien responsable par un lien hiérarchique et fonctionnel.

Le pharmacien responsable opère ainsi une délégation auprès de ce responsable pharmacovigilance et demeure le point de contact pour la sécurité du patient y compris post-marketing.

Il est à noter que la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé a complété la responsabilité du pharmacien responsable, en prévoyant, en son article 31¹⁴⁰, l'obligation pour l'exploitant de :

« [contribuer] au bon usage [du médicament] en veillant notamment à ce que la spécialité soit prescrite dans le respect de son autorisation de mise sur le marché (...) et, le cas échéant, des recommandations temporaires d'utilisation (...), de son autorisation temporaire d'utilisation

¹³⁸ Code de la santé publique, article R. 5121-164

¹³⁹ Arrêté du 28 avril 2005, Bonnes pratiques de pharmacovigilance, chapitre 6, JO du 26 mai 2005

¹⁴⁰ Modifiant l'article L. 5121-14-3 du Code de la santé publique

(...), de son enregistrement (...), de son autorisation (...) ou de son autorisation d'importation parallèle (...). »

L'exploitant devra en outre, prendre toutes les mesures d'information qu'il juge appropriées à l'attention des professionnels de santé lorsqu'il constate des prescriptions non conformes au bon usage du médicament tel que défini au premier alinéa et en aviser sans délai l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Enfin, des dispositions sont prévues à des fins de protection de santé publique, lorsqu'il est énoncé son devoir de signalement aux dirigeants de l'entreprise de tout obstacle ou de limitation à l'exercice de ses attributions.

C. Les responsabilités de ce pharmacien responsable

Afin de simplifier l'approche de l'étude de la responsabilité du pharmacien responsable, une approximation est effectuée quant à l'évocation systématique de ce pharmacien, en lieu et place du titulaire de la mise sur le marché et/ou du fabricant. Cet abus de langage reste toutefois négligeable, en ce sens que ces deux personnes, qui ne sont pas à ce propos forcément distinctes, sont représentées par ce pharmacien responsable.

Au vu des textes susmentionnés, le pharmacien responsable est responsable de tout ce qui concerne la mise sur le marché d'un médicament, depuis la fabrication jusqu'à la distribution. Repose donc sur lui la responsabilité de toute la chaîne pharmaceutique, et notamment la qualité attendue. Ses responsabilités se justifient essentiellement par des exigences relatives à l'intérêt de la santé publique.

À ses activités sont liées ses responsabilités. Le pharmacien responsable qui doit exercer personnellement sa profession¹⁴¹, est personnellement responsable du respect des dispositions ayant trait à son activité, sans préjudice, le cas échéant, de la responsabilité solidaire de la société¹⁴² et donc des règles édictées dans l'intérêt de la santé publique. Aussi, sa responsabilité civile ne se substitue pas à celle de la société. En outre, la société et le pharmacien peuvent être tenus solidairement¹⁴³ pour responsables.

¹⁴¹ Code de la santé publique, article L. 5124-4

¹⁴² Code de la santé publique, article L. 5124-2

¹⁴³ La solidarité passive, qui se prête à ce cas d'espèce, est définie comme la situation où « le créancier peut exiger de l'un quelconque de ses débiteurs le paiement de la totalité de sa créance, sauf le recours entre les débiteurs » (*Lexique des termes juridiques*, édition Dalloz 2010)

Le pharmacien responsable, en tant que personne référente auprès des autorités sanitaires, est concerné directement lors des inspections menées sur les sites pharmaceutiques par les inspecteurs de l'Ansm. C'est à lui que sont notifiés les rapports et éventuels écarts afin qu'il puisse justifier des manquements aux dispositions réglementaires et s'engager à mettre en place les modifications demandées.

L'ensemble des dysfonctionnements relevés au cours d'une inspection engage la responsabilité du pharmacien responsable, notamment en ce qui concerne :

- Les exigences relatives à la distribution en gros prévues dans les Bonnes pratiques définies à l'article L. 5121-5 du CSP ;
- L'obligation de déclaration d'exportation prévue à l'article L. 5124-11 du CSP ;
- L'exercice personnel de la profession pour un pharmacien responsable ;
- Les dispositions relatives à l'offre et la cession de substances classées comme vénéneuses, comme prévu à l'article L. 5132-8 du CSP.

1. Sa responsabilité civile

Pour rappel, la responsabilité civile du pharmacien responsable est engagée lorsqu'un particulier subit un dommage entraînant un préjudice qui peut résulter de la conception, de la formule, de la fabrication, de l'information ou encore de pharmacovigilance.

L'article L. 5124-2, alinéa 2, du CSP prévoit que les pharmaciens responsables « sont personnellement responsables du respect des dispositions ayant trait à leur activité, sans préjudice, le cas échéant, de la responsabilité solidaire de la société ». À la lecture de cet article, on pressent *a priori* une présomption de responsabilité civile à la charge du pharmacien responsable.

Avant la réforme introduisant la responsabilité pénale des personnes morales, la question de savoir quelle était la responsabilité évoquée ne se posait en principe pas, en ce sens qu'il ne pouvait s'agir que d'une responsabilité civile, du fait du caractère solidaire qui lui était prévu. Depuis la réforme pénale, il est admis que le pharmacien responsable engage de principe sa responsabilité pénale.

La victime peut alors introduire une action en responsabilité contre le pharmacien responsable et l'établissement, séparément ou les deux la fois. Elle peut même demander à la société la réparation du montant intégral de l'indemnisation sans qu'il lui soit nécessaire d'exercer un recours contre le pharmacien responsable. Toutefois, ce pharmacien responsable étant

codébiteur, cette société pourra effectuer un recours contre celui-ci, les juges appréciant alors le partage de responsabilité entre les deux. En outre, il peut arriver que la faute commise par le pharmacien responsable, eu égard à l'application des règles dans l'intérêt de la santé publique, se conjugue avec une faute de la société qui permettrait au pharmacien responsable d'être déchargé d'une part de sa responsabilité.

Pour engager sa responsabilité civile, il ne doit pas avoir nécessairement commis une faute. En effet, dans certains cas, l'absence de faute ne suffit pas à faire échec à la responsabilité du pharmacien responsable.

Généralement une distinction est faite entre la responsabilité pour faute et la responsabilité sans faute. Les responsabilités sans faute sont notamment les responsabilités du fait des choses, du fait d'autrui et du fait des produits défectueux. La responsabilité du fait d'autrui est étudiée eu égard à la responsabilité du pharmacien responsable en cas de faute de l'un des employés et plus particulièrement les fautes commises par les pharmaciens délégués et adjoints, par analogie avec la responsabilité du commettant et du préposé. Cette responsabilité est abordée plus loin dans l'étude, dans la partie sur le partage des responsabilités.

a. Sa responsabilité pour faute

Concernant la responsabilité pour faute du pharmacien responsable, celle-ci est basée sur l'article 1382 du Code civil, comme étudiée dans notre première partie. En l'espèce, celle-ci sera engagée dès lors qu'une personne introduira une action en justice à l'encontre du pharmacien responsable, afin d'apporter la preuve d'une faute, ayant provoqué la survenue d'un dommage, lui-même à l'origine d'un préjudice, par principe, direct, actuel et certain. Au regard du faible nombre de jurisprudences récentes, il semble que cette responsabilité soit peu souvent engagée.

Les fautes susceptibles d'engager la responsabilité du fabricant et donc du pharmacien responsable sont multiples. Entre autres, nous pouvons citer la faute dans la conception des produits¹⁴⁴ (mauvaise détermination des techniques utilisées pour sa préparation, son contrôle et sa conservation), la faute dans les conditions de fabrication¹⁴⁵, la faute dans l'information donnée à propos du produit¹⁴⁶ ou encore le non retrait du produit en cas de suspension ou retrait de l'AMM.

¹⁴⁴ Tribunal civil de la Seine, 28 juin 1955 : constatation que la composition chimique d'un produit, désigné sous le nom de Xylomucine, avait été la cause principale des accidents incriminés

¹⁴⁵ Tribunal civil de Bordeaux, 4 déc. 1959 (affaire de la poudre Baumol : absence de contrôle régulier des matières premières et du produit terminé)

¹⁴⁶ Cass., civ., 22 déc. 1952 (affaire du Cryptargol)

b. Sa responsabilité sans faute

L'étude du régime de responsabilité du fait des produits défectueux est nécessaire, en ce sens qu'elle représente la *quasi* totalité des cas de mise en jeu de ce type de responsabilité civile, et donc des responsabilités sans faute. À ceci, plusieurs raisons, notamment la facilité à la mettre en œuvre, du fait de l'absence de nécessité d'une faute.

Dans le cadre de ses fonctions et de son propre fait, sa responsabilité résultera principalement du dommage consécutif au caractère défectueux du médicament.

i. *En théorie*

La directive 85/374/CEE du Conseil, du 25 juillet 1985, relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres en matière de responsabilité du fait des produits défectueux, est venue modifier la responsabilité des entreprises pharmaceutiques eu égard à ces produits, qui relevait des régimes traditionnels de responsabilité délictuelle ou contractuelle. Cette directive est venue instaurer un régime « optionnel » de responsabilité objective fondée sur le défaut de sécurité du produit.

Cette directive a été transposée par la loi n° 98-398 du 19 mai 1998 créant les articles 1386-1 et suivants du Code civil.

Ce qui importe pour mettre en jeu cette responsabilité, ce sont les dommages que le produit est susceptible de causer et non les performances convenues. En effet, le défaut de sécurité ne se confond pas avec l'inaptitude du produit à l'usage auquel il est destiné, mais tient au décalage entre les risques attendus et les risques réels que comporte un produit en l'état des connaissances au moment de sa mise en circulation.

Le défaut d'un produit de santé doit être entendu de manière large puisque ce peut être un défaut de conception du produit, mais également un défaut de fabrication, ou encore un dommage lié à l'information sur le produit. En outre, les producteurs de produits de santé pourront voir leur responsabilité engagée dès lors qu'ils n'auront pas suffisamment informé les utilisateurs des dangers éventuels du produit.

La personne responsable est le producteur, lorsque celui-ci peut être identifié. Cette personne est à considérer de manière extensive, à savoir comme le fabricant d'un produit fini, le producteur d'une matière première, ou encore le fabricant d'une partie composante¹⁴⁷. Le pharmacien responsable est donc concerné par cette responsabilité, en ce sens qu'il est

¹⁴⁷ Code civil, article 1386-6

forcément présent au sein d'une entreprise disposant d'un établissement pharmaceutique fabricant.

L'article 1386-6 du Code civil mentionne qu'est assimilé comme producteur, toute personne agissant à titre professionnel, qui se présente comme producteur en apposant sur le produit son nom, sa marque ou un autre signe distinctif.

À ce titre, le titulaire de l'AMM sera considéré comme producteur, et *de facto*, le pharmacien responsable également. La situation où le titulaire n'est pas l'exploitant fera l'objet d'un développement dans la suite de l'étude, notamment concernant les recours possibles du pharmacien responsable. De manière simplifiée, pour le moment, le titulaire de l'AMM est considéré exploitant sa propre AMM, induisant la présence de ce pharmacien responsable.

Toutes les personnes, que la loi désigne comme responsables, sont alors tenus solidairement à l'égard de la victime (les recours entre co-responsables ne sont pas abordés dans cette partie).

À titre de précision, sans entrer dans les détails de mise en jeu de la responsabilité, l'article 1386-1 du Code civil énonce que le « producteur est responsable du dommage causé par un défaut de son produit, qu'il soit ou non lié par un contrat avec la victime ». Cette mention est utile afin de confirmer la responsabilité du pharmacien responsable. En effet, l'exploitant n'est pas autorisé à vendre « directement »¹⁴⁸ des médicaments au consommateur, la vente étant un contrat entre le vendeur et l'acheteur. Dès lors, ce dernier ne pourra se prévaloir de l'absence de souscription d'un contrat. La mise en jeu de la responsabilité civile contractuelle a souvent été rejetée par les juridictions, bien que certains auteurs aient milité pour son application.

En outre, la théorie du mécanisme de stipulation pour autrui placé dans les contrats successifs le long de la chaîne de distribution, permettrait d'établir indirectement la responsabilité contractuelle de l'entreprise pharmaceutique, et donc celle du pharmacien responsable par extension.

Cette théorie contredirait donc les dispositions de l'article 1165 du Code civil, selon lequel les « conventions n'ont d'effet qu'entre les parties contractantes », autrement dit, qu'elles ne peuvent créer de droits ni d'obligations à l'égard des tiers.

Toutefois, selon la théorie d'une chaîne de contrats translatrice de propriété, que cette chaîne soit homogène (une vente puis une vente) ou hétérogène (une vente puis un contrat d'entreprise dont l'exécution suppose l'utilisation de la chose vendue), l'action est de nature contractuelle.

¹⁴⁸ Code de la santé publique, article R. 5124-42

La responsabilité engagée ne pourra en revanche n'être que délictuelle pour le pharmacien responsable, si la chaîne de contrats est non translatrice de propriété, par exemple un contrat d'entreprise puis un contrat de sous-traitance. Les jurisprudences sont rares dans ce domaine et datent pour la plupart des années 90 et antérieures. Aussi, ces aspects n'ont été abordés qu'à titre de réflexion.

Par ailleurs, il semble étonnant d'avoir inclus les médicaments dans la loi n° 98-398 du 19 mai 1998 transposant la directive susvisée, en ce sens que la fabrication de ces produits est soumise notamment, selon le CSP, aux Bonnes pratiques de fabrication. En outre, tout médicament qui serait non conforme à ces Bonnes pratiques engagerait la responsabilité du pharmacien responsable, sous réserve de l'existence d'une faute. De surcroît, ce même produit serait considéré comme défectueux. Aussi, cette responsabilité spécifique des produits défectueux semble faire, en partie, double emploi.

Dès lors, il sera loisible pour la victime de choisir les fondements de responsabilité à mettre en jeu, en fonction des avantages et inconvénients de chacune. Il ressort ainsi que la responsabilité du fait des produits défectueux apparaît plus favorable à celle-ci, en ce sens qu'elle n'a pas à démontrer l'existence d'une faute. Il est essentiel d'indiquer que le délai de prescription est de dix ans postérieurement à la mise en circulation du produit, sauf si une faute du producteur peut être prouvée. Ainsi, une fois le délai passé, il ne restera à la victime que des régimes de responsabilités moins favorables, comme la responsabilité pour faute du fait de la méconnaissance des règles de Bonnes pratiques.

ii. En pratique

L'article 1386-9 du Code civil prévoit ainsi que le demandeur doit prouver le dommage, le défaut et le lien de causalité entre le défaut et le dommage. Pour les produits défectueux, la charge de la preuve appartient à la victime, conformément au droit commun. En outre, la seule réalisation d'un dommage ne saurait, en principe, suffire à vérifier le lien de causalité. Le demandeur doit donc apporter des éléments de preuve, justifiant que son dommage est lié de manière causale au produit considéré.

Aussi, il est tacitement admis une présomption de qualité du produit, ou tout au moins, une non défectuosité. Toutefois, la seule absence de faute du pharmacien responsable ne pourra faire obstacle à l'engagement de sa responsabilité. En effet, cette responsabilité liée aux produits défectueux est une responsabilité sans faute qui, pour être mise en jeu, suppose la vérification des dispositions de l'article susvisé.

L'article 1386-4 du Code civil énonce qu'un produit est défectueux au sens considéré présentement, « lorsqu'il n'offre pas la sécurité à laquelle on peut légitimement s'attendre ». Cependant, il peut parfois paraître difficile d'apprécier la sécurité attendue d'un médicament. Les mentions susvisées d'attente légitime doivent être considérées comme celles de la collectivité. Un médicament est un produit particulier, avec des effets secondaires qui lui sont tantôt connus, tantôt inconnus, par le simple fait que la prise d'un médicament chez une personne plutôt qu'une autre, entraînera des effets variables. C'est à cet égard qu'il est compliqué d'attendre une parfaite sécurité en adéquation avec l'obligation d'information concernant le médicament.

Des effets secondaires d'une spécialité pharmaceutique peuvent être ajoutés postérieurement à sa commercialisation. Dès lors, les informations qui en sont jointes, ne peuvent contenir tous les effets secondaires, certains n'étant pas encore rencontrés. Aussi, il existe un décalage certain entre les risques attendus et les risques réels, susceptibles de constituer un défaut de sécurité.

Comme l'a souligné le Conseiller à la Cour de cassation Pierre Sargos, l'indication de tous les risques inhérents au produit est particulièrement importante, « puisque leur mention dans la notice est de nature à établir que l'utilisateur ne pouvait légitimement s'attendre à une sécurité absolue quant à ce risque dès lors qu'il a accepté d'utiliser le médicament ». Ainsi, concernant le pharmacien responsable, la notice est l'un des rares moyens de voir sa responsabilité réduite ou supprimée en cas de dommage causé à un utilisateur par son produit.

Enfin, il est possible d'évoquer un autre régime de responsabilité sans faute. L'éventuelle mise en jeu de la responsabilité du pharmacien responsable au titre de l'article 1384 instituant la responsabilité dite « du fait des choses », se heurte à la difficulté de déterminer qui est gardien de la chose. Selon la jurisprudence, la garde se caractérise par la réunion des pouvoirs d'usage, de direction et de contrôle sur la chose. En outre, si préalablement à la livraison, le fabricant possède généralement ces pouvoirs sur la marchandise, il les perd dès qu'il s'en dessaisit en remettant celle-ci au client. Cette responsabilité du pharmacien responsable n'a reçu en jurisprudence que des applications très limitées¹⁴⁹, condamnées du reste par la Cour de cassation. À titre d'avis personnel, les juridictions tentent la plupart du temps, de dégager le plus possible de responsabilités du fabricant afin de permettre à la victime d'obtenir réparation.

¹⁴⁹ Cass., com., 15 juin 1975 (Bull. Ordre, 1979)

c. Les règles spécifiques de sa responsabilité contractuelle

Concernant les règles spécifiques de sa responsabilité contractuelle, les principes d'application et d'exonération ne seront pas abordés, compte tenu de sa complexité et de son application très variable, parfois contestée par les juges du fond. Toutefois, l'obligation d'information, qui est une obligation accessoire à une obligation contractuelle, si elle n'est pas respectée, peut être une cause de mise en jeu de la responsabilité du pharmacien responsable. En outre, la Directive n° 92/27/CEE du 31 mars 1992 concernant l'étiquetage et la notice des médicaments à usage humain¹⁵⁰ précise les mentions qui doivent figurer sur l'étiquetage et la notice d'information destinée aux patients, obligations dont le pharmacien responsable doit assurer la conformité.

2. Sa responsabilité pénale

Le pharmacien responsable peut commettre deux types d'infractions, celles prévues par le Code pénal et celles énoncées par le CSP, considéré comme un Code pénal spécial (par rapport au droit commun). Les infractions de droit commun décrites au sein du Code pénal ne visent pas précisément le pharmacien responsable, contrairement au CSP.

Pour rappel, la responsabilité pénale du pharmacien responsable est engagée lorsque celui-ci est à l'origine d'une infraction. Selon un principe de droit pénal, la responsabilité pénale implique une participation personnelle à l'infraction (*cf.* art 121-1 du Code pénal).

Ainsi, à la différence de la responsabilité civile, une action en justice devant une juridiction répressive mettra en jeu la société représentée par le ministère public en demande, et le responsable des faits en défense. L'infraction représente une atteinte à la société et non à l'intérêt personnel d'une personne physique seule. Il est toutefois possible à la personne ayant subi un dommage, la victime, de se porter partie civile notamment par la mise en mouvement de l'action publique.

Une présomption de responsabilité existe également au niveau pénal, comme le soutenait notamment l'auteur J. Azéma. Cette thèse fut adoptée par le tribunal correctionnel d'Épinal dans un jugement du 12 mars 1980, relatif à la mise sur le marché d'un flacon de sérum glucosé non stérile, suite à un incident de fabrication. Les magistrats ont retenu que le pharmacien responsable devait être présumé responsable. En ce sens, le droit ne vient que confirmer ce que la sémantique avait introduit par le biais du qualificatif de pharmacien responsable.

¹⁵⁰ Règles impératives minimales transposées dans le CSP aux articles 5121-137 et suivants

Le pharmacien responsable engage également sa responsabilité pénale, lorsqu'une infraction est commise par un préposé. Le pharmacien responsable sera souvent condamné seul en tant que directeur général de l'entreprise, et sa responsabilité ne sera pas cumulée avec celles des salariés.

Le pharmacien responsable pourra également être reconnu pénalement responsable lorsque c'est en qualité de directeur général de l'entreprise qu'il commet une infraction aux règles du droit fiscal, du droit du travail, du droit des sociétés, ou de la sécurité sociale en particulier.

C'est essentiellement « la première catégorie d'établissements à savoir le fabricant, soit l'entreprise ou l'organisme se livrant, en vue de leur vente en gros, de leur cession à titre gratuit ou de leur expérimentation sur l'homme à la fabrication de produits ou objets mentionnés aux articles L. 4211-1 et au 4^o de l'article 5121-1, qui donne lieu à un certain contentieux en matière de responsabilité pénale »¹⁵¹.

Concernant précisément le pharmacien responsable qui intervient aux étapes clés de la mise sur le marché du médicament, celui-ci engage sa responsabilité pénale. Ceci n'exonère en rien la personne morale, l'entreprise, de sa propre responsabilité pénale¹⁵².

Ainsi, le pharmacien responsable peut être poursuivi, parfois pour non-respect de la réglementation applicable aux exigences liées à son statut, parfois pour des fautes d'imprudence ou de négligence, à la suite desquelles un préjudice est causé à l'utilisateur du médicament. Comme nous l'avons évoqué dans le chapitre relatif aux responsabilités, il « y a également délit, lorsque la loi le prévoit, en cas de faute d'imprudence, de négligence ou de manquement à une obligation de prudence ou de sécurité prévue par la loi ou le règlement, s'il est établi que l'auteur des faits n'a pas accompli les diligences normales compte tenu, le cas échéant, de la nature de ses missions ou de ses fonctions, de ses compétences ainsi que du pouvoir et des moyens dont il disposait »¹⁵³. En l'espèce, un devoir de surveillance des opérations pharmaceutiques au niveau de la qualité et de la sécurité est exigé du pharmacien responsable. Dès lors que ce dernier néglige ou n'effectue pas les diligences qu'il est en droit d'exercer au vu des moyens dont il dispose, sa responsabilité pénale peut être engagée. Bien entendu, il conviendra de vérifier, le lien de causalité entre l'acte répréhensible et le dommage, mais ceci est du ressort de la procédure pénale, sujet non abordé au sein de cette étude.

¹⁵¹B. Harichaux de Tourdonnet, *Le droit pénal pharmaceutique*, Droit pharmaceutique, Litec, étude 19, n° 12

¹⁵² Au titre de l'article 121-2 du Code pénal, les « personnes morales, à l'exclusion de l'État, sont responsables pénalement, selon les distinctions des articles 121-4 à 121-7, des infractions commises, pour leur compte, par leurs organes ou représentants ».

¹⁵³ Code pénal, article 121-3

Concernant les sanctions pénales encourues par le pharmacien responsable, le CSP constitue d'une certaine façon, un Code pénal spécifique, par la présence de nombreuses dispositions pénales liées à l'infraction de dispositions liées à la commercialisation, au sens large, des médicaments.

a. Les infractions liées à l'exploitation d'une entreprise pharmaceutique

Pour exemple, voici certaines infractions liées à l'exploitation d'une entreprise pharmaceutique, susceptibles d'engager la responsabilité du pharmacien responsable :

- Infractions relatives aux pharmaciens responsables : l'absence de pharmacien responsable est sanctionnée par l'article L. 5423-1 du CSP, qui prévoit une amende de 30 000 euros ;
- Infractions relatives à l'absence d'exercice personnel : le fait pour un pharmacien responsable ou un pharmacien délégué de ne pas exercer personnellement sa profession de même que le fait de ne pas se faire assister ou remplacer selon les dispositions de l'article L. 5124-4 est puni d'une amende de 30 000 euros¹⁵⁴ ;
- Infractions liées à l'absence d'autorisation administrative : le fait d'ouvrir ou de faire fonctionner un établissement mentionné à l'article L. 5124-1 sans l'autorisation administrative de mise sur le marché mentionnée à l'article L. 5124-3 est puni de deux ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende¹⁵⁵.

Les peines prévues sont très variables suivant la gravité de l'infraction. En effet, le « fait pour le responsable d'un établissement pharmaceutique exploitant un médicament soumis à l'autorisation de mise sur le marché prévue à l'article L. 5121-8 de ne pas communiquer la date de cette commercialisation à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé est puni de 3750 euros d'amende »¹⁵⁶, peine bien moindre comparativement à l'autorisation de mise sur le marché sans autorisation. Il est évident que les peines encourues sont fonction de l'éventuel danger encouru par la personne utilisatrice du médicament. Pourtant, il est étonnant que le législateur n'ait prévu qu'une amende de 3750 euros pour le « fait, pour le responsable d'un établissement 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, le retirer du marché ou en retirer un lot déterminé ou de ne pas en indiquer la raison si celle-ci concerne

¹⁵⁴ Code de la santé publique, article L. 5423-5

¹⁵⁵ Code de la santé publique, article L. 5423-3

¹⁵⁶ Code de la santé publique, article L. 5421-4

l'efficacité du médicament ou produit ou la protection de la santé publique », amende de même échelle que celle prévue pour la non communication de la date de commercialisation.

b. Les infractions liées à la mise sur le marché d'un médicament

À titre d'exemple, nous pouvons citer les infractions suivantes relatives à la mise sur le marché du médicament :

- « Le fait de commercialiser, de réaliser l'activité de courtage ou de distribuer à titre gratuit ou onéreux, en gros ou au détail, une spécialité pharmaceutique, tout autre médicament fabriqué industriellement ou selon une méthode dans laquelle intervient un processus industriel, ainsi que tout générateur, trousse ou précurseur tels que définis respectivement aux 8°, 9° et 10° de l'article L. 5121-1, sans une autorisation de mise sur le marché, une autorisation temporaire d'utilisation, une autorisation mentionnée à l'article L. 5121-9-1 ou sans une autorisation d'importation, ou dont l'autorisation est refusée, suspendue, retirée ou devenue caduque, est puni de deux ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende »¹⁵⁷. Cette sanction prévue est notamment à considérer dès lors que le médicament est vendu, alors l'AMM qui lui a été octroyée est « refusée, suspendue, retirée ou devenue caduque » ;
- « Le fait pour le responsable d'un établissement pharmaceutique exploitant un médicament ou produit soumis à l'autorisation de mise sur le marché prévue à l'article L. 5121-8 de ne pas communiquer la date de cette commercialisation à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé est puni de 3750 euros d'amende »¹⁵⁸ ;
- « Le fait, pour le responsable d'un établissement pharmaceutique exploitant un médicament ou produit soumis aux dispositions du chapitre Ier du titre II du présent livre, 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, le retirer du marché ou en retirer un lot déterminé ou de ne pas en indiquer la raison si celle-ci concerne l'efficacité du médicament ou produit ou la protection de la santé publique, est puni de 3750 euros d'amende »¹⁵⁹ ;
- « Est puni de trois ans d'emprisonnement et de 45 000 euros d'amende le fait pour toute personne exploitant un médicament ou produit mentionnés à l'article L. 5121-1 ou pour tout titulaire de l'autorisation prévue à l'article L. 4211-6 de méconnaître les obligations

¹⁵⁷ Code de la santé publique, article L. 5421-2

¹⁵⁸ Code de la santé publique, article L. 5421-4

¹⁵⁹ Code de la santé publique, article L. 5421-5

de signalement d'un effet indésirable grave suspecté d'être dû à ce médicament ou produit dont il a eu connaissance »¹⁶⁰.

c. Les infractions liées à la fabrication des médicaments

Infractions relatives aux Bonnes pratiques :

- La « préparation, l'importation ou la distribution des médicaments sans respecter les Bonnes pratiques définies à l'article L. 5121-5 est punie de 3750 euros d'amende »¹⁶¹.

Infractions pénales générales :

- C'est souvent à l'occasion d'un accident thérapeutique que la responsabilité pénale du pharmacien est engagée au titre des sanctions spécifiques du CSP et au titre du droit pénal spécial, et en particulier, le délit d'imprudence. Le Tribunal correctionnel d'Épinal, dans l'affaire précitée, a ainsi sanctionné un manquement aux articles R. 5114-1 et R. 5113-2 alors en vigueur et relevé une faute d'imprudence à la charge du pharmacien assistant. La contravention ou le délit de blessures involontaires peuvent d'ailleurs être constitués en l'absence d'un manquement à l'une des dispositions réglementaires du CSP. La responsabilité pénale du pharmacien a ainsi pu être retenue à l'occasion d'imprudence dans la conception de la formule ou dans le contrôle du produit fini avec la formule.

Depuis la loi n° 2000-647 du 10 juillet 2000 tendant à préciser la définition des délits non intentionnels, modifiant l'article 121-3 du Code pénal, la faute d'imprudence peut être simple, en cas de causalité directe avec le dommage, ou caractérisée, en cas de causalité indirecte avec le dommage. Malgré la jurisprudence pénale quasi-inexistante, les affaires dans lesquelles la responsabilité civile du fabricant a été retenue pour une faute dans la fabrication de médicaments sont autant d'exemples de fautes d'imprudence susceptibles d'engager la responsabilité pénale de leurs auteurs.

d. Les infractions liées à la publicité

« Toute publicité de caractère trompeur ou de nature à porter atteinte à la santé publique, ainsi que toute publicité qui ne respecte pas les dispositions du second alinéa de l'article L. 5122-2 relatives au respect de l'autorisation de mise sur le marché, est punie de deux ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende. Toute publicité ne présentant pas un

¹⁶⁰ Code de la santé publique, article L. 5421-6-1

¹⁶¹ Code de la santé publique, article L. 5421-1

médicament ou un produit revendiquant une finalité sanitaire de façon objective ou n'en favorisant pas le bon usage est punie de 30 000 euros d'amende »¹⁶².

En outre, le fait de ne pas exécuter l'ordre de suspension, de modification, d'interdiction ou de rectification d'une publicité pour un médicament, donné par l'Afssaps en application du deuxième alinéa de l'article L. 5122-9, est puni de deux ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende¹⁶³.

e. Les nouvelles dispositions pénales et financières

La loi, dite « loi Bertrand »¹⁶⁴ a introduit de nouvelles sanctions pénales et financières¹⁶⁵ comme :

- La non mise en œuvre d'un système de PV ;
- Le non signalement d'un effet indésirable ;
- La non transmission d'un rapport périodique de PV ;
- La non communication d'un arrêt de commercialisation ;
- La publicité auprès du grand public ou des professionnels de santé sur les médicaments sous ATU ;
- La non information de tout risque de rupture de stock.

En outre, cette loi est venue fortement renforcer les peines prévues à l'encontre du pharmacien responsable en tant que représentant de l'exploitant. Pour exemple, le fait de méconnaître ses obligations de signalement d'un effet indésirable grave, suspecté d'être dû aux médicaments ou produits commercialisés dont il a eu connaissance, est dorénavant puni de trois ans d'emprisonnement et de 45 000 euros d'amende, à la place de 30 000 euros d'amende.

Par ailleurs, pour les infractions pénales relatives aux médicaments à usage humain, les personnes physiques encourent dorénavant également les peines complémentaires suivantes :

- « 1° L'affichage ou la diffusion de la décision prononcée, dans les conditions et sous les peines prévues à l'article 131-35 du Code pénal ;
- 2° L'interdiction temporaire ou définitive d'exercer une ou plusieurs professions régies par le présent Code ou toute autre activité professionnelle ou sociale à l'occasion de

¹⁶² Code de la santé publique, article L. 5422-1

¹⁶³ Code de la santé publique, article L. 5422-4

¹⁶⁴ Loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé

¹⁶⁵ Code de la santé publique, article L. 5124-8

l'exercice de laquelle l'infraction a été commise, suivant les modalités prévues à l'article 131-27 du même Code ;

- 3° La confiscation de la chose qui a servi ou était destinée à commettre l'infraction ou de la chose qui en est le produit, en application de l'article 131-21 du même Code. »

De la même manière, est désormais « puni de 30 000 euros d'amende le fait (...) d'omettre sciemment, d'établir ou de modifier une déclaration d'intérêts afin d'actualiser les données qui y figurent ou de fournir une information mensongère qui porte atteinte à la sincérité de la déclaration. »¹⁶⁶

L'article L. 1454-3 du CSP punit de 45 000 euros d'amende le fait pour les entreprises produisant ou commercialisant des produits mentionnés à l'article L. 5311-1 ou assurant les prestations associées à ces produits d'omettre sciemment de rendre publics l'existence des conventions mentionnées à l'article L. 1453-1, conclues avec les personnes, associations, établissements, fondations, sociétés, organismes et organes mentionnés aux 1° à 7° du I du même article, ainsi que les avantages mentionnés au II dudit article qu'elles leur procurent.

Outre les peines complémentaires de droit commun prévues par le Code pénal, cette loi a créé des peines complémentaires spécifiques applicables aux pharmaciens personnes physiques, codifiées à l'article L. 5421-10 du CSP :

- L'affichage ou la diffusion de la décision prononcée ;
- L'interdiction temporaire ou définitive d'exercer une ou plusieurs professions régies par le CSP ou toute autre activité professionnelle ou sociale à l'occasion de l'exercice de laquelle l'infraction a été commise ;
- La confiscation de la chose qui a servi ou était destinée à commettre l'infraction ou de la chose qui en est le produit.

Enfin, l'Ansm dispose désormais d'un pouvoir de sanction (amende administrative) à l'encontre du pharmacien responsable si celui-ci manque aux obligations mentionnées à l'article L. 5124-8 du CSP (mise en œuvre d'un système de pharmacovigilance, signalement d'effets indésirables, ...).

3. Sa responsabilité disciplinaire ordinale

Étant donnée l'inscription à l'Ordre du pharmacien responsable, ce dernier peut voir engagée sa responsabilité disciplinaire ordinale. De ce fait, les pharmaciens responsables sont tenus de

¹⁶⁶ Code de la santé publique, article 1454-2

respecter les dispositions déontologiques concernant leur profession, afin de se conformer aux prescriptions édictées dans l'intérêt de la santé publique. L'absence de respect de ces règles expose ce pharmacien à un avertissement, un blâme, voire une interdiction temporaire ou définitive d'exercer.

Il convient de préciser qu'il existe peu d'actions disciplinaires engagées à l'encontre d'un pharmacien responsable et donnant lieu à une sanction.

À titre d'exemple, il peut être cité la décision du Conseil national de l'Ordre des pharmaciens en date du 10 mars 2008¹⁶⁷, qui prononce une sanction d'interdiction temporaire d'exercer la profession de pharmacien pendant deux ans à l'encontre d'un pharmacien responsable, pour avoir participé activement à la mise en œuvre de l'opération litigieuse. Celui-ci avait en effet signé un certificat d'analyse et le bulletin de libération d'un lot, en ayant connaissance de l'ensemble des manipulations illicites que représente le sur-étiquetage de boîtes périmées.

Cette décision est particulièrement intéressante, en ce sens que le pharmacien responsable a tenté de se dédouaner en mettant en avant qu'il était en désaccord avec les pratiques instituées par son prédécesseur. En outre, il affirme que ces manipulations lui avaient été imposées par sa hiérarchie.

Toutefois, le Conseil national rappelle au titre des dispositions de l'article R. 5124-36 du CSP l'indépendance du pharmacien responsable qui est tenu d'alerter l'autorité compétente en matière de santé publique, à savoir l'Afssaps au moment de faits, en cas de désaccord portant sur l'application des règles édictées dans l'intérêt de la santé publique l'opposant à l'organe de gestion de l'entreprise. Le Conseil précise en outre, que ce désaccord doit être explicitement matérialisé par un écrit, considérant que de « simples avertissements oraux » ne sauraient suffire. Cette exigence paraît en effet logique puisqu'il en va d'un souci de l'administration de la preuve.

Le Conseil a donc sanctionné le pharmacien responsable non pas pour avoir participé aux actes frauduleux, mais pour n'avoir pas respecté ses obligations déontologiques, prévues expressément par la réglementation en vigueur.

Ce raisonnement retenu par le Conseil permet de ne pas se confronter à la réalité de la participation du pharmacien responsable aux faits litigieux, parfois délicate à établir, ce qui n'était pas le cas en l'espèce puisque le pharmacien poursuivi avait reconnu les faits.

¹⁶⁷ Décision du Conseil national de l'Ordre des pharmaciens du 10 mars 2008, n° 374-D affaire A (voir annexe 1)

Pour justifier le *quantum* de la sanction, le Conseil, tout comme la chambre de discipline, retient notamment le risque d'utilisation d'un tel médicament, prescrit pour des « pathologies graves » (cancer).

La sanction prononcée est lourde pour le pharmacien responsable, mais permet de rappeler que son rôle de protection de la santé publique est crucial et que sa probité se doit d'être infaillible.

4. L'exonération totale et le partage de responsabilité

a. L'exonération totale de responsabilité

Le pharmacien responsable ne peut être responsable de tous les dommages entraînés par l'absorption d'un médicament, du fait du risque thérapeutique. La Cour d'appel de Paris a eu l'occasion de rappeler que la « loi ne met pas à la charge du laboratoire l'obligation de prévoir tous les risques présentés par le médicament dans tous les cas, lesquels peuvent être liés à la sensibilité particulière du malade »¹⁶⁸.

Ainsi, des causes d'exonération existent, notamment la délégation de pouvoir et, lorsque le dommage est dû à une cause étrangère, le fait de la victime, le fait d'un tiers (une erreur du médecin par exemple) ou le cas de force majeure (« état de nécessité » ou événement extérieur, imprévisible et irrésistible). En application du droit commun, le pharmacien responsable pourra donc tenter de faire écarter sa responsabilité en invoquant de telles causes.

Au préalable, il est primordial de rappeler que, selon les dispositions de l'article L. 5121-8 du CSP, l'accomplissement des formalités prévues pour la mise sur le marché n'a pas pour effet « d'exonérer le fabricant et, s'il est distinct, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, de la responsabilité que l'un ou l'autre peut encourir dans les conditions du droit commun en raison de la fabrication ou de la mise sur le marché du médicament ou produit ». Autrement dit, le pharmacien responsable ne saurait s'exonérer de sa responsabilité, pénale ou civile, au seul titre de l'autorisation de mise sur le marché délivrée par une autorité de puissance publique. Les tribunaux rappellent régulièrement que l'obtention du visa ne dégage pas le pharmacien de sa responsabilité à l'égard des tiers¹⁶⁹.

À titre d'analyse, il paraît à cet égard étonnant qu'une telle autorisation, octroyée après étude approfondie et particulièrement exigeante, ne puisse être considérée comme un moyen pour dégager, même partiellement, le pharmacien responsable de sa responsabilité. Ce propos est

¹⁶⁸ CA Paris, 4 juillet 1970, affaire Du Dig Bill – CA Paris, 15 décembre 1983, affaire Thorens, arrêt confirmé par la Cour de cassation (Cass., 1^{re} civ., 8 avril 1986)

¹⁶⁹ Cass., 1^{re} civ., 23 mai 1973, affaire Du Méthiodal. – CA Paris, 30 mars 1957, n° 26. – CA Pau, 12 mars 1958, affaire De la Xylomucine. – TGI Nanterre, 12 décembre 1985

toutefois à nuancer, notamment suite à l'affaire Stalinon, où le Conseil d'État a reconnu la faute lourde de l'État¹⁷⁰. Malgré la responsabilité de l'État, le fabricant a vu sa demande rejetée compte tenu des nombreuses fautes qui lui étaient imputables. Aussi, même si une AMM n'est pas une cause d'exonération, il n'est pas impossible à l'entreprise de rechercher une responsabilité de l'État dans sa mission d'évaluation préalable à la délivrance d'une l'AMM, en cas de faute particulièrement grave.

A contrario, il semble assez logique qu'une telle exonération engendrerait un moyen trop « simple » pour rendre irresponsable le pharmacien responsable. En effet, celui-ci pourrait systématiquement se retrancher derrière l'autorisation délivrée pour contester toute mise en jeu de sa responsabilité. Ainsi, cette non exonération reste donc cohérente, en vue de responsabiliser la mise sur le marché d'un médicament.

i. Du fait de la victime

De manière spécifique au régime de responsabilité des produits défectueux, l'article 1386-11 du Code civil donne au pharmacien responsable, des moyens lui permettant de s'exonérer de sa responsabilité, s'il peut prouver :

1° « Qu'il n'avait pas mis le produit en circulation ;

2° Que, compte tenu des circonstances, il y a lieu d'estimer que le défaut ayant causé le dommage n'existait pas au moment où le produit a été mis en circulation par lui ou que ce défaut est né postérieurement ;

3° Que le produit n'a pas été destiné à la vente ou à toute autre forme de distribution ;

4° Que l'état des connaissances scientifiques et techniques, au moment où il a mis le produit en circulation, n'a pas permis de déceler l'existence du défaut ;

5° Ou que le défaut est dû à la conformité du produit avec des règles impératives d'ordre législatif ou réglementaire.

Le producteur de la partie composante n'est pas non plus responsable s'il établit que le défaut est imputable à la conception du produit dans lequel cette partie a été incorporée ou aux instructions données par le producteur de ce produit ».

¹⁷⁰ CA Paris, 3 juin 1958

Il convient d'adjoindre une précision au 5° de cet article, par les dispositions de l'article 1386-10 du même Code, qui précise que le « producteur peut être responsable du défaut alors même que le produit a été fabriqué dans le respect des règles de l'art ou de normes existantes ou qu'il a fait l'objet d'une autorisation administrative ». Ainsi, là où la loi ou le règlement dédouane le pharmacien responsable, les règles de l'art ou encore l'AMM ne sauraient l'exonérer.

De plus, l'article 1386-13 du même Code prévoit que le producteur et donc, par conséquent le pharmacien responsable, peut aussi voir sa responsabilité « réduite ou supprimée, compte tenu de toutes les circonstances, lorsque le dommage est causé conjointement par un défaut du produit et par la faute de la victime ou d'une personne dont la victime est responsable ».

En principe, le fait de la victime ne décharge pas le défendeur de sa responsabilité, et l'exonération de responsabilité du pharmacien responsable ne sera totale que si le fait de la victime constitue une faute et présente les caractères d'un cas fortuit ou de force majeure.

Pour exemple, un usage abusif du produit par la victime, usage contraire aux recommandations de prescription et de délivrance, pourra être constitutif d'une exonération totale pour le pharmacien responsable.

Si cette faute peut être prouvée, elle peut dans certains cas exonérer le pharmacien responsable. Il en va ainsi dans le cas d'une faute volontaire ou encore d'une négligence assez grave pour permettre d'estimer que le dommage est dû uniquement à la victime. Le cas de l'utilisateur du médicament qui ne s'est pas conformé aux indications posologiques claires, précises et détaillées ne soulève pas de difficulté : la responsabilité du fabricant ne pouvant être invoquée par le malade victime de sa propre négligence.

Toutefois, chaque fois qu'un malade aura commis une confusion ou omission génératrice de dommages, on recherchera toujours si le fabricant ne s'est pas trouvé à l'origine de la faute de l'utilisateur dont il aurait dû prévoir la possibilité et s'il n'y a pas lieu d'envisager un partage de responsabilité. C'est ainsi que dans l'affaire de la Xylomucine le fabricant n'a pu s'exonérer en invoquant les mentions du conditionnement sur les précautions d'emploi. Ces mentions ont été considérées comme insuffisantes et comme dépourvues de caractère suffisamment impératif pour permettre de considérer que la faute de la victime avait effacé celle du fabricant.

Une position nuancée avait été prise par la Cour d'appel de Paris dans un arrêt du 15 décembre 1983 (affaire Thorens) :

« Considérant qu'en matière pharmaceutique domaine intéressant au premier chef la santé publique la loi impose au fabricant de garantir la conformité absolue du produit mis en vente à la formule sur la base de laquelle l'autorisation de mise sur le marché a été accordée ainsi que celle de son innocuité dans des conditions normales d'emploi ; mais qu'il est bien certain que le fabricant ne peut s'engager à garantir en toutes hypothèses l'efficacité thérapeutique du médicament non plus que son innocuité totale dans les cas où des accidents, dus à l'état ou à la sensibilité particulière du malade, ne sauraient raisonnablement être prévue par l'expérimentation ; qu'ainsi la loi, si elle impose au fabricant une prudence exceptionnelle lors de l'élaboration de ses produits, ne met cependant pas à sa charge l'obligation de prévoir tous les risques présentés par le médicament dans tous les cas et ne rend pas responsable de la réalisation de ces risques ».

Toutefois, la jurisprudence nous amène à être prudent sur ce sujet délicat, puisque la Cour de cassation, dans son arrêt de première chambre civile du 15 janvier 1999 a retenu la responsabilité du fabricant « pour n'avoir pas mis en garde les utilisateurs contre la violence de l'explosion pouvant se produire en cas de dépassement de la durée d'ébullition mentionnée », s'agissant d'un médicament conditionné en ampoule.

ii. Du fait d'un tiers

Le seul fait d'un tiers ne suffit pas à écarter ou à limiter sa responsabilité¹⁷¹, à moins qu'il puisse être démontré le triple caractère d'imprévisibilité, d'irrésistibilité et d'extériorité, constitutif de la force dite majeure. Cet état de force majeure n'est pas mentionné dans la Directive ni dans sa transposition. Aussi, c'est en vertu du droit commun que le pharmacien responsable pourra tenter de prouver que la force majeure a rompu le lien de causalité entre le dommage et la défectuosité du produit.

Le cas d'espèce où le laboratoire a demandé une modification d'AMM, pour laquelle il n'a pas obtenu de réponse dans les délais réglementaires, permettra au pharmacien responsable de justifier que le défaut d'information ne pouvait lui être imputable¹⁷². En conséquence, sa responsabilité ne saurait être retenue, et *a contrario* la responsabilité de l'autorité de contrôle pourrait être recherchée.

À titre d'information, des exonérations basées sur la faute commise par le fabricant façonnier ou encore sur la faute commise par le pharmacien d'officine et le médecin existent mais ne sont pas étudiées.

¹⁷¹ Code civil, article 1386-14

¹⁷² TGI Nanterre, 4 avril 1997

iii. Du fait de la délégation de pouvoir

❖ Notions de délégation

Le mécanisme de la délégation de pouvoirs permet à une autorité (le délégant) de transférer une partie des pouvoirs qu'il tient de son mandat social ou de son contrat de travail, à un subordonné (le délégataire).

Le délégataire doit appartenir à l'entreprise et il doit exister un rapport de subordination entre le délégant et le délégataire quelque soit son niveau de hiérarchie dans l'entreprise.

Mais, il va de soi que le délégataire doit disposer de la compétence, de l'autorité et des moyens nécessaires à l'accomplissement de sa mission.

La délégation de pouvoirs est une innovation jurisprudentielle et ne résulte pas de la loi mais elle est devenue un instrument nécessaire à la bonne gestion de l'entreprise. En effet, ce mécanisme s'explique principalement par l'accroissement de la taille des entreprises et de l'extension croissante des obligations de leurs responsables.

Seuls une loi ou les statuts de l'entreprise peuvent explicitement exclure la possibilité de délégation de pouvoirs ou limiter son utilisation en soumettant à des conditions particulières la délégation (exigence de l'approbation du conseil d'administration par exemple).

Cette délégation de pouvoirs a une conséquence non négligeable qui est le transfert des obligations et des responsabilités qui en découlent. Le délégataire devient ainsi responsable en lieu et place du délégant à la seule limite que contrairement à la responsabilité pénale et disciplinaire, la responsabilité civile ne se transfère pas intégralement, en ce sens que l'entreprise reste responsable des faits commis par ses salariés dans l'exercice de ses fonctions.¹⁷³

La délégation de pouvoirs peut être plus ou moins large et peut se limiter à une simple délégation de signature. Cela dépendra des pratiques au sein des entreprises.

Compte tenu de sa position de mandataire social dans l'organigramme d'une entreprise pharmaceutique, le pharmacien responsable peut bien évidemment utiliser le mécanisme de la délégation de pouvoirs. En outre, compte tenu des missions qui lui sont confiées et selon la taille de la structure au sein de laquelle il exerce, la délégation de pouvoirs apparaît même comme un outil indispensable à l'exercice de ses fonctions.

¹⁷³ Code civil, article 1384 al 5

Il pourra notamment déléguer ses pouvoirs aux pharmaciens adjoints, aux pharmaciens délégués, et aux libérateurs de lots avec les conséquences qui en découlent en terme de responsabilité (cf. paragraphes *infra*).

L'existence d'une délégation aura donc une incidence sur les possibilités d'exonération du pharmacien responsable.

❖ *Cas d'exonération de responsabilité par délégation de pouvoir*

Il est utile d'envisager la notion de délégation exonératoire spécifiquement pour le pharmacien responsable compte tenu de son autorité auprès des pharmaciens délégués et des pharmaciens adjoints de l'entreprise.

En tant que dirigeant de l'entreprise, le pharmacien responsable n'est pas un délégataire. Il est exclusivement un délégant. Il partage des responsabilités avec les autres dirigeants sur les domaines non pharmaceutiques telles la participation à la gestion de la société alors que les autres dirigeants ne devraient pas être inquiétés sur les domaines du pharmacien responsable. À ce titre, la responsabilité des autres dirigeants ne devrait pas être recherchée dans les domaines qui sont les siens.

La délégation de pouvoir, notamment celle entre le pharmacien responsable et le pharmacien délégué, pourrait permettre d'exonérer le pharmacien responsable, s'il peut être démontré que le délégataire a outrepassé ses missions initialement confiées, caractérisant, dès lors, une faute dite « détachable ».

Cette faute détachable pourra être assimilée à celle retenue dans le régime de responsabilité du commettant du fait de ses préposés (voir développement *infra*).

Toutefois, selon la jurisprudence, il semble que la délégation pour le pharmacien responsable ne puisse être un instrument d'exonération dans les domaines visées par l'article R. 5124-36 du CSP du fait de l'exercice personnel de la profession qui revient à une présomption irréfragable, que le pharmacien délégué agit sous l'autorité du pharmacien responsable et que le pharmacien adjoint assiste le pharmacien responsable.

Concernant la responsabilité pénale, il est essentiel de rappeler le principe jurisprudentiel selon lequel, en dehors du cas où la loi en dispose autrement, le dirigeant qui n'a pas pris personnellement part à une infraction peut être exonéré de sa responsabilité pénale s'il apporte la preuve qu'il a délégué ses pouvoirs dans le domaine concerné par l'infraction (conditions : pas d'intervention personnelle, apporter la preuve d'une délégation par le dirigeant soit orale soit

écrite, accord du délégataire sans ambiguïté). Dans ce cas c'est le délégataire qui sera reconnu responsable. Il faudra pour ce faire que le délégataire soit pourvu de la compétence, de l'autorité et des moyens nécessaires. Par conséquent, le pharmacien responsable pourra voir sa responsabilité écartée, seulement s'il peut apporter la preuve qu'il a effectué une délégation régulière.

La jurisprudence¹⁷⁴, bien que rare sur le sujet, va dans ce sens :

- Dans un jugement du 12 mars 1980, le Tribunal correctionnel d'Épinal, a considéré que « pour échapper à sa responsabilité, il ne saurait invoquer la délégation de pouvoirs donnée ». Dans cette affaire, le pharmacien responsable était poursuivi avec son pharmacien délégué ;
- Dans un arrêt du 29 octobre 1980 de la Cour d'appel de Paris, le pharmacien responsable a été condamné bien qu'ayant tenté en vain de se retrancher derrière une délégation de pouvoirs donnée à un collaborateur diplômé mais non inscrit à l'Ordre.

De la même manière, le pharmacien responsable, qui n'aurait pas personnellement (comme tout dirigeant) pris part à une infraction, peut être exonéré de sa responsabilité s'il apporte la preuve qu'il a délégué ses pouvoirs dans le domaine concerné par l'infraction et que cette délégation a été acceptée par le délégataire. Dans ce cas, le délégataire sera responsable.

iv. Les limites aux exonérations

Des limitations sont apportées aux causes d'exonération, comme pour les éléments issus du corps humain. En effet, pour ces produits comme le sang, les producteurs ou fournisseurs de produits dérivés ou de composants du sang seront automatiquement responsables si le produit livré a causé un dommage de nature à révéler qu'il n'offrait pas la sécurité à laquelle on pouvait légitimement s'attendre, même si la dangerosité en cause était indécidable en l'état de la science et de la technique lors de la mise en circulation du produit¹⁷⁵. Ce qui conduit à rendre le fournisseur de produits du corps humain débiteur d'une obligation de garantie et donc d'une obligation de résultat, contrairement aux médicaments « classiques », pour lesquels seule une obligation de moyen est exigée.

¹⁷⁴ Bull. Ordre des Pharmaciens, 1980, n° 237, page 1464 et Bull. Informations Pharmaceutiques, 1981, page 337

¹⁷⁵ Code civil, article 1386-12

b. Le partage de responsabilité

Dans le cadre d'un partage de responsabilité, la répartition de la responsabilité, et donc de l'indemnisation, s'effectuera en proportion de la gravité des fautes commises.

En préambule de cette sous-partie, il convient de définir certaines personnes, intervenant également dans la mise sur le marché des médicaments, personnes envers lesquelles le pharmacien responsable pourra effectuer un recours, d'une part *via* le partage des responsabilités et d'autre part, grâce aux actions récursoires.

i. Avec le pharmacien délégué

Ce pharmacien, est mentionné à l'article L. 5124-2 du CSP, dont les dispositions prévoient que dans chaque établissement pharmaceutique de l'entreprise, un pharmacien délégué, veille au respect des dispositions applicables aux produits pharmaceutiques, sous l'autorité du pharmacien responsable de l'entreprise, en tant que représentant local. Ce pharmacien doit lui aussi « justifier d'une expérience pratique appropriée » décrite à l'article R. 5124-16 du même Code, et du diplôme d'État de docteur en pharmacie. Dans une entreprise comportant plusieurs établissements pharmaceutiques, les pharmaciens délégués ont délégations de pouvoir au sein de l'établissement, mais surtout délégation des obligations liées au respect des dispositions de sécurité concernant les opérations pharmaceutiques réalisées au sein de l'établissement considéré. Il est étonnant que cet article soit silencieux sur la responsabilité de ce pharmacien, eu égard à la délégation d'exercice.

Cette autorité susmentionnée du pharmacien responsable sur le pharmacien délégué, rappelle par analogie la relation juridique existant entre le commettant et le préposé. Celle-ci est abordée au sein de l'article 1384 du Code civil, dans lequel il est fait mention de la responsabilité délictuelle. Le droit civil prévoit en effet que le commettant est responsable « non seulement du dommage [qu'il] cause par son propre fait, mais encore de celui qui est causé par le fait » du préposé, personne dont il doit répondre. En l'espèce, le pharmacien responsable est considéré comme le commettant, et le pharmacien délégué, comme le préposé. Cette responsabilité des faits du préposé, supportée par le commettant, s'explique par le lien de subordination existant entre ces deux personnes. Ce lien caractérise le contrat de travail, et se manifeste par l'exécution d'un travail sous l'autorité d'un employeur qui a le pouvoir de donner des ordres, d'en contrôler la réalisation, et prendre le cas échéant, des sanctions disciplinaires. Ainsi, l'analogie est ici considérée, au vu de la position du pharmacien responsable en qualité de dirigeant de l'entreprise, et eu égard aux dispositions de l'article L. 5124-2 du CSP, plaçant le pharmacien délégué sous la responsabilité du pharmacien responsable.

Par voie de conséquence, et en application des dispositions de l'article 1384 du Code civil, le pharmacien responsable est responsable des faits causés par le pharmacien délégué. En plus de l'explication donnée par le lien de subordination, le fait que le pharmacien responsable donne son agrément à l'engagement du pharmacien délégué¹⁷⁶, légitime de surcroît le transfert de responsabilité.

Ainsi, en vertu du lien de subordination, le pharmacien responsable sera tenu pour responsable de toute faute commise par le pharmacien délégué et de nature à engager sa responsabilité, que ce soit concernant le non-respect d'une des obligations de sécurité liées à une opération pharmaceutique au sens large, ou une faute personnelle réalisée dans le cadre de ses fonctions. Il est à cet égard crucial de rappeler que la responsabilité pénale pour autrui, à savoir « l'obligation pour une personne de répondre devant les juridictions répressives des actes délictueux d'autrui »¹⁷⁷, n'est pas envisageable, eu égard au principe de la personnalité des peines en droit français, excluant *de facto*, ce type de responsabilité.

Cette responsabilité étudiée est une responsabilité objective, à savoir une responsabilité sans faute. Ainsi, la victime n'aura pas l'obligation d'administrer une preuve de la faute du commettant. En outre, le pharmacien responsable ne pourra pas écarter la mise en jeu de sa responsabilité du fait de l'absence de faute de sa part. C'est l'arrêt de la Cour de cassation, dit « Costedoat », du 25 février 2000¹⁷⁸ qui a énoncé que « n'engage pas sa responsabilité à l'égard des tiers le préposé qui agit sans excéder les limites de la mission qui lui a été impartie par son commettant ». Dans cette réflexion, cet arrêt justifierait, en cas de faute du pharmacien délégué, la mise en jeu de la responsabilité du pharmacien responsable, malgré l'absence de faute de ce dernier. On parle à ce propos d'immunité du préposé. Toutefois, cette immunité est civile et non pénale, puisque l'arrêt de la Cour de cassation dit « Cousin » du 14 décembre 2001¹⁷⁹ est venu apporter une exception à ce principe en évoquant que quand le préposé commet une faute pénale, sa propre responsabilité pourra être engagé.

Malgré la délégation de surveillance des dispositions de sécurité liées aux opérations pharmaceutiques, il semble que la délégation de responsabilité en cas de survenue d'un dommage chez la victime, ne soit pas prévue par le CSP. Ceci peut paraître surprenant, puisque les dispositions réglementaires prévoient des exigences relatives à l'expérience professionnelle quasi identiques pour le pharmacien délégué et le pharmacien responsable. Ces exigences sont ainsi à considérer, non pas pour désigner un responsable, mais pour s'assurer du respect des

¹⁷⁶ Code de la santé publique, article R. 5124-36

¹⁷⁷ *Lexique des termes juridiques*, édition Dalloz 2010

¹⁷⁸ Cass., 25 février 2000, n^{os} 97-17378 et 97-20152

¹⁷⁹ Cass., 14 décembre 2001, n^o 00-82.066

dispositions de sécurité, et donc dans l'intérêt de la protection de la santé publique. Toutefois, la Cour de cassation, dans un arrêt du 26 octobre 2010, du fait de l'exonération par le jeu de la délégation de pouvoirs, a fait échapper à sa responsabilité l'employeur qui a apporté « la preuve qu'il a délégué ses pouvoirs à un préposé investi par lui et pourvu de la compétence, de l'autorité et des moyens nécessaires pour veiller efficacement au respect des dispositions en vigueur »¹⁸⁰. Le pharmacien responsable ne pourra s'exonérer de sa responsabilité, que s'il peut démontrer, renversant alors la présomption simple de responsabilité, que son préposé a agi hors des fonctions auxquelles il était employé, sans autorisation et à des fins étrangères à ses attributions¹⁸¹. L'existence d'un tel abus de fonctions n'est que rarement admise. En effet, la jurisprudence examine le plus souvent si la victime ne pouvait ignorer de bonne foi que le préposé agissait hors de ses fonctions.

Enfin, il en sera de même pour le pharmacien délégué intérimaire¹⁸². Celui-ci doit également remplir les mêmes exigences de qualification que le pharmacien délégué.

ii. Avec le pharmacien adjoint

Le pharmacien responsable ainsi que les pharmaciens délégués ne peuvent seuls assurer la surveillance de l'ensemble des actes pharmaceutiques, malgré la nécessité du contrôle d'un pharmacien. Aussi, comme en disposent les articles R. 5124-38 et R. 5124-39 du CSP, des pharmaciens adjoints, à qui sont confiées des missions techniques, assistent et remplacent le pharmacien responsable ou le pharmacien délégué. À cet effet, le pharmacien responsable a autorité sur les pharmaciens adjoints, donne son agrément sur leur engagement et est consulté sur leur licenciement¹⁸³.

iii. Avec le titulaire de l'AMM

L'étude de la co-responsabilité entre le titulaire de l'AMM et le pharmacien responsable est très intéressante, et fait intervenir la notion de contrat passé entre ces deux personnes. En effet, le CSP prévoit en son article R. 5124-2 que le titulaire d'AMM est responsable de l'exploitation du médicament, « soit, pour le compte de ce titulaire, par une autre entreprise ou un autre organisme, soit par l'un et l'autre, chacun assurant dans ce cas une ou plusieurs catégories d'opérations constitutives de l'exploitation du médicament ou produit ». En outre, ce titulaire peut contracter avec une entreprise, obligatoirement établissement pharmaceutique, afin de lui

¹⁸⁰ Cass., crim., 26 oct. 2010, n° 10-80.414

¹⁸¹ Assemblée plénière de la Cour de cassation, 19 mai 1988, Bulletin n° 5

¹⁸² Un pharmacien délégué intérimaire est nommé par le pharmacien responsable (article R. 5124-36 du CSP) au sein de chaque établissement pharmaceutique disposant d'un pharmacien délégué, afin de palier son empêchement.

¹⁸³ Code de la santé publique, article R. 5124-36

confier l'exploitation. Dès lors, cet établissement devra compter en son sein un pharmacien responsable, endossant la responsabilité qu'on lui connaît. Aussi, qu'en est-il de la responsabilité d'un titulaire d'AMM qui aurait réalisé pareil montage contractuel ? Il est de plus nécessaire de rappeler, qu'en ce qui concerne les produits défectueux, le nom du titulaire ainsi que le nom du fabricant, libérateur de lots, apparaissent. Ainsi, si ces personnes sont distinctes comme dans notre exemple, quid de leur responsabilité ?

Il nous faut donc raisonner sur la responsabilité contractuelle, notamment sur la base de l'article 1134 du Code civil, qui dispose que les « conventions légalement formées tiennent lieu de loi à ceux qui les ont faites ». Il semble donc que l'établissement en charge de l'exploitation supportera les responsabilités étudiées jusqu'ici, par la représentation du pharmacien responsable. Peut-il y avoir des clauses d'exonération de responsabilité au sein du contrat ?

Conformément aux vœux de la doctrine, la jurisprudence a admis que l'établissement titulaire de l'AMM ne pouvait jamais s'exonérer complètement de sa responsabilité à l'égard de la victime.

iv. Avec la victime

La faute de la victime peut assez facilement être excusable, contrairement à celle du pharmacien responsable en tant que professionnel de santé. À ce titre, la Cour d'appel de Grenoble, dans un arrêt du 3 mars 1954, a considéré qu'aucune atténuation de responsabilité pour le fabricant ne pouvait être retenue, du fait de la faute de la victime. Le partage des responsabilités risque donc d'être rarement égal et il demeure à la charge du fabricant de prévoir la faute de l'utilisateur en essayant de l'éviter par la clarté de son étiquetage, des mentions portées sur la boîte et des indications figurant sur la notice.

v. Avec le médecin prescripteur et le pharmacien d'officine

Afin de ne pas rentrer dans des débats compliqués, du fait de affaires actuelles de santé publique, nous ne nous attarderons pas sur ces partages de responsabilité. En outre, comme il en ressort des dernières affaires telles le Médiateur ou encore les pilules de troisième génération, le partage de responsabilité avec ces professionnels de santé, acteurs intermédiaires entre le pharmacien responsable et le patient, est très rare. Seule une faute « grave » et contraire aux exigences liées à leurs professions pourrait mettre en jeu leurs responsabilités, conjointement à celle du pharmacien responsable.

vi. Avec l'importateur

L'hypothèse de la mise en jeu de la responsabilité de l'importateur s'expliquerait par un dommage causé par un médicament qui a été importé en France. Le fabricant ou le responsable de sa mise sur le marché qui fait appel à un établissement de fabrication situé à l'étranger, présent ou non au sein de l'UE, doit demander et obtenir une autorisation d'importation. Dès lors, l'établissement pharmaceutique qui réalise cette opération et qui commercialise ce médicament par la suite, engage la responsabilité de l'établissement. Cette responsabilité pèsera sur le pharmacien responsable qui doit garantir que la spécialité est conforme à l'AMM et qu'il a été procédé aux contrôles nécessaires.

vii. Avec le pharmacien responsable intérimaire

Le pharmacien responsable intérimaire est nommé dans l'entreprise pharmaceutique et endosse la qualité de pharmacien responsable lorsque ce dernier est empêché. Il engage alors sa responsabilité, au même titre que le pharmacien responsable, dans le cadre de l'exercice de ses fonctions.

c. L'action récursoire

Aujourd'hui, la jurisprudence ne permet au commettant (dans notre cas le pharmacien responsable) d'engager une action récursoire et à la victime une action en responsabilité contre le préposé que si ce dernier a excédé les limites de sa mission, ce qui s'avère rare. Aussi, pour éviter un hiatus trop choquant entre les responsabilités pénales et civiles, la Cour de cassation permet-elle la mise en jeu de la responsabilité civile du préposé qui a commis, fût-ce sur l'ordre du commettant, une « *faute pénale intentionnelle ayant porté un préjudice à un tiers* » ou une « *faute qualifiée au sens de l'article 121-3 du Code pénal* ».

En conclusion, les bases du système de contrôle et de protection de la santé publique dans l'activité pharmaceutique reposent sur la présence d'un pharmacien responsable, acteur conforme au droit communautaire mais qui le déborde, défini comme un dirigeant nommé par l'organe social, siégeant dans les instances de direction de l'entreprise, compétent pour assumer personnellement les dispositions ayant trait à son activité. Il ne s'agit donc pas d'une délégation d'activité par l'organe de direction mais d'une nomination d'un spécialiste dans un domaine technique complexe, le pharmacien, avec une expérience spécifique.

Seconde partie : perspectives des nouvelles obligations réglementaires

I. Les nouveaux textes

A. La Directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés

Devant la constatation d'une augmentation alarmante du nombre de médicaments falsifiés, les législateurs européens ont travaillé sur une directive visant à mettre en place des moyens de prévention et de lutte contre la falsification des produits de santé.

1. L'origine du texte et notions sur la falsification

a. La contrefaçon et la falsification

Avant toute chose, il convient de définir les termes « contrefaçon » et « falsification », trop souvent confondus.

L'organisation mondiale de la santé a ainsi défini en 1992 un médicament contrefaisant comme « un médicament qui est délibérément et frauduleusement étiqueté quant à son identification et/ou son origine. La contrefaçon peut s'appliquer tant aux produits de marque qu'aux produits génériques et les produits de contrefaçon peuvent inclure des produits avec des ingrédients nocifs ou non, sans principe actif, avec un principe actif insuffisant ou avec un emballage de contrefaçon ». Juridiquement, la contrefaçon se définit par le « fait pour un autre que le titulaire d'un droit de propriété intellectuelle ou son licencié d'exploiter ce monopole, portant ainsi atteinte aux droits de son titulaire »¹⁸⁴.

Ainsi, un médicament contrefaisant est un médicament falsifié par sa tromperie notamment quant à sa source (fabricant), mais la réciproque n'est pas systématique. La contrefaçon en appelle, au delà de l'éventuelle malfaçon d'un produit, à une atteinte à un droit, celui de propriété intellectuelle.

Bien qu'il s'agisse également d'un délit, et donc d'une infraction, cet acte diffère de la falsification, notamment par le droit auquel il porte atteinte. En effet, la falsification, qualifiée d'infraction pénale par le Code pénal, qui dispose en son article 441-1 que constitue « un faux

¹⁸⁴ *Lexique des termes juridiques* 2010, édition Dalloz

toute altération frauduleuse de la vérité, de nature à causer un préjudice et accomplie par quelque moyen que ce soit, dans un écrit ou tout autre support d'expression de la pensée qui a pour objet ou qui peut avoir pour effet d'établir la preuve d'un droit ou d'un fait ayant des conséquences juridiques ».

Aussi, de manière simplifiée, la contrefaçon portera principalement préjudice au titulaire du droit violé, tandis que la falsification aura pour finalité un préjudice certain pour le « consommateur ». La falsification comprend donc la notion de contrefaçon.

Cette infraction s'explique notamment par l'existence de risques importants pour la santé publique et donc des obligations et responsabilités qui en découlent pour le pharmacien responsable. Dans cette étude, nous parlerons donc principalement de falsification.

La transposition dans le CSP de la directive susmentionnée par l'ordonnance n° 2012-1427 du 19 décembre 2012 relative au renforcement de la sécurité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments, à l'encadrement de la vente de médicaments sur Internet et à la lutte contre la falsification de médicaments, apporte la définition suivante : « On entend par médicament falsifié tout médicament, tel que défini à l'article L. 5111-1, comportant une fausse présentation :

1° De son identité, y compris de son emballage et de son étiquetage, de son nom ou de sa composition s'agissant de n'importe lequel de ses composants, y compris les excipients, et du dosage de ces composants ;

2° De sa source, y compris de son fabricant, de son pays de fabrication, de son pays d'origine ou du titulaire de son autorisation de mise sur le marché ;

3° Ou de son historique, y compris des autorisations, des enregistrements et des documents relatifs aux circuits de distribution utilisés.

La présente définition n'inclut pas les défauts de qualité non intentionnels ».

- b. La directive 2011/62/UE du parlement européen et du conseil du 8 juin 2011 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés.

Cette directive nouvellement transposée au sein du CSP et mise en application par le décret n° 2012-1562 du 31 décembre 2012 relatif au renforcement de la sécurité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments et à l'encadrement de la vente de médicaments sur internet, intervient après le constat de l'augmentation alarmante du nombre de médicaments

falsifiés retrouvée dans les chaînes légales d'approvisionnement. Ce texte traduit une volonté de lutter contre cette menace pour la santé publique. Relatif à la falsification des médicaments, presque avant-gardiste en ce sens qu'il constitue le premier texte opposable dans la lutte contre la falsification des médicaments, il vient définir à la fois de nouvelles obligations pour sécuriser encore plus la chaîne de distribution des médicaments, et des nouvelles sanctions, notamment à l'encontre du pharmacien responsable.

Quelques mots concernant cette montée en puissance de la contrefaçon. En 2012, le chiffre d'affaire de l'industrie pharmaceutique dans le monde avoisine les mille milliards de dollars, et pourrait atteindre les mille deux cents milliards de dollars aux environs de 2016¹⁸⁵. Ceci s'explique notamment par une croissance rapide et élevée du marché du médicament dans les pays comme l'Inde, le Brésil ou encore la Chine. Ce marché est donc extrêmement rentable et c'est pourquoi la criminalité s'est engouffrée dans cette brèche.

Donner des chiffres est chose facile, mais donner des statistiques pertinentes s'avère plus compliqué. En effet, les données fournies par différentes sources sont disparates et leur représentativité reste à démontrer. Pour exemple, un groupe d'experts de l'OMS estime la prévalence de la contrefaçon dans les pays industrialisés autour de 1 %. Ce chiffre est autant faible qu'énorme. En effet, qu'il soit sous-évalué ou surévalué, 1 % de contrefaçon dans un pays comme la France représenterait des millions de boîtes de médicaments contrefaites et distribuées au grand public, et un risque pour la santé publique majeur.

Différents « types » de falsification de médicaments existent :

- Produits sans substance active ;
- Produits avec des quantités incorrectes de substance active ;
- Produits avec une substance active incorrecte ;
- Produits avec un faux packaging ;
- Produits copiés du médicament initial ;
- Produits avec une concentration élevée d'impuretés.

L'évolution des échanges internationaux et de l'Internet a grandement facilité ces actions et leur distribution à travers le monde, surtout dans les pays qui ne disposent pas d'un système d'approvisionnement et de distribution protégé et encadré.

¹⁸⁵ *IMS Market Prognosis, May 2012 ; Economist Intelligence Unit, January 2012*

Initialement, le Conseil de l'Europe¹⁸⁶ a émis pour recommandation de développer un cadre législatif et des mesures réglementaires de sécurisation de la chaîne d'approvisionnement au niveau européen, en élaborant une « convention internationale (convention *Médicrime*) qui constitue, pour la première fois, un instrument juridique contraignant dans le domaine du droit pénal, en criminalisant la contrefaçon mais aussi la fabrication et la distribution de produits médicaux mis sur le marché sans autorisation ou en violation des normes de sécurité »¹⁸⁷.

C'est donc dans ce contexte de protection de la santé publique que cette directive a vu le jour, avec pour objectifs principaux :

- « Renforcement des exigences en matière de fabrication, vente ou distribution des médicaments à usage humain et des substances actives
 - Réaffirmation de la responsabilité du fabricant de médicaments/matières premières
 - Obligation d'audit
 - Renforcement de l'applicabilité de la partie II des BPF : publication d'une directive globale (Directive 2003/94/CE de la Commission du 8 octobre 2003 établissant les principes et lignes directrices de Bonnes pratiques de fabrication concernant les médicaments à usage humain et les médicaments expérimentaux à usage humain) avec un impact relatif
 - Besoin accru en termes de ressources d'inspection (facteur de réussite)
 - Nouvelle approche pour les excipients
- Mise en place d'une traçabilité effective des médicaments (« *track and trace* ») au niveau européen : création d'une banque de données centralisée (transactions)
- Encadrement de la vente de médicaments par Internet »¹⁸⁸

Parallèlement au volet « médicament », apparaît par la même occasion des mesures liées aux matières premières, que constituent les substances actives fabriquées, distribuées et importées conformément aux Bonnes pratiques, qui peuvent être également falsifiées.

Ces nouvelles dispositions mettent en place de nouvelles obligations pour les industriels, avec les responsabilités nouvelles qui en résultent

¹⁸⁶ Institué par le traité de Londres du 5 mai 1949, il compte aujourd'hui 47 États membres

¹⁸⁷ <http://www.coe.int> (site internet du Conseil de l'Europe)

¹⁸⁸ Présentation « Impacts transposition directive 2011/62/UE en droit interne : nouvelle approche et nouvelles pratiques – Une réponse au risque d'introduction de médicaments falsifiés dans la chaîne d'approvisionnement légale », Alexandre STOËHR

2. Les nouvelles obligations pour les industriels et nouvelles responsabilités pour le pharmacien responsable

La problématique majeure de ces nouvelles dispositions est de limiter la contrefaçon des médicaments tout en maintenant des flux commerciaux rapides pour les médicaments « légaux ».

Des objectifs recherchés par les législateurs européens, naissent de lourdes obligations pour les industriels, et *a fortiori*, pour le pharmacien responsable :

- Obligation de vérification par le fabricant du médicament que le fabricant de la substance active a respecté les principes et lignes directrices de BPF en effectuant des audits¹⁸⁹ ;
- Obligation de vérification par le titulaire de l'autorisation de fabrication que le fabricant et les distributeurs des substances actives respectent les Bonnes pratiques de fabrication et de distribution en réalisant des audits sur les sites de fabrication et de distribution du fabricant et des distributeurs des substances actives¹⁹⁰ ;
- Obligation d'informer immédiatement l'autorité compétente et le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de toute information indiquant que les médicaments couverts par son autorisation de fabrication sont falsifiés ou soupçonnés de l'être, que ces produits soient distribués via la chaîne d'approvisionnement légale ou par des moyens illégaux, y compris la vente illégale au moyen de services de la société de l'information¹⁹¹. Cette obligation s'ajoute donc aux exigences requises pour le pharmacien responsable prévues par l'article R. 5124-54-1 du CSP qui contraint le pharmacien responsable d'un fabricant, d'un importateur ou d'un exploitant de médicaments à déclarer sans délai au directeur général de l'Ansm, après la commercialisation d'un lot de médicaments ou de produits, tout incident survenu lors de la fabrication ou de la distribution de ce lot et susceptible d'entraîner un risque pour la santé publique ;
- Obligation de vérifier que les fabricants, les importateurs ou les distributeurs auprès de qui il obtient des substances actives sont enregistrés auprès de l'autorité compétente de l'État membre dans lequel ils sont établis¹⁹² ;

¹⁸⁹ Directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés, article 3

¹⁹⁰ Directive 2011/62/UE précitée, article 4

¹⁹¹ *Ibidem*

¹⁹² *Ibidem*

- Obligation de vérifier l'authenticité et la qualité des substances actives et des excipients¹⁹³ par le biais d'audit sur site ;
- Obligation de vérifier, avant de retirer ou de recouvrir partiellement ou totalement ces dispositifs de sécurité que le médicament concerné est authentique et qu'il n'a pas subi de manipulation illicite ;
- Obligation de vérification des dispositifs de sécurité par les fabricants, les grossistes, les pharmaciens et les personnes autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public¹⁹⁴ ;
- Obligation pour le titulaire de l'autorisation de distribution de vérifier que les médicaments reçus n'ont pas été falsifiés en contrôlant les dispositifs de sécurité sur l'emballage extérieur¹⁹⁵ ;
- Obligation pour le titulaire de l'autorisation de distribution de conserver une documentation soit sous forme de factures d'achats-ventes ou sous forme informatisée, soit sous toute autre forme, comportant pour toute transaction d'entrée, de sortie ou de courtage de médicaments¹⁹⁶ ;
- Obligation pour le titulaire de l'autorisation de distribution de vérifier, lorsque le médicament est obtenu auprès d'un autre grossiste, que le grossiste qui a fourni le médicament respecte les principes et les lignes directrices de Bonnes pratiques de distribution. Cela implique de vérifier qu'il détient une autorisation de distribution en gros. De la même manière, il doit vérifier que le fabricant ou l'importateur détient une autorisation de fabrication, lorsque le médicament est obtenu auprès du fabricant ou de l'importateur. Lorsque un médicament est obtenu par courtage, les titulaires de l'autorisation de distribution en gros doivent vérifier que le courtier impliqué satisfait aux exigences fixées par la directive susmentionnée.

Ces nouvelles obligations font peser sur les industriels de lourdes responsabilités, et *a fortiori*, le pharmacien responsable. Le pharmacien responsable voit donc sa responsabilité largement augmentée. L'impact de ces nouvelles dispositions sur l'ensemble des responsabilités du pharmacien responsable fera l'objet d'une discussion dans la dernière partie de cette étude.

Au delà des obligations qui découlent de ces nouvelles dispositions, la mise en place de ces exigences de sécurité va représenter un coût certain pour les industriels, dont le rapport

¹⁹³ Directive 2011/62/UE précitée, article 4

¹⁹⁴ Directive 2011/62/UE précitée, article 12

¹⁹⁵ Directive 2011/62/UE précitée, article 17

¹⁹⁶ *Ibidem*

coût/efficacité restera à vérifier. En effet, il est estimé, pour la mise en place des mesures de cette directive, les dépenses suivantes :

- Pour les fabricants / importateurs de médicaments : entre 6,8 et 11 milliards d'euros ;
- Pour les fabricants de substances actives (supporté principalement par les fabricants de pays tiers) : environ 400 millions d'euros ;
- Pour les distributeurs en gros : environ 300 millions d'euros ;
- Pour les distributeurs en gros à l'export : environ 400 millions d'euros ;
- Autres opérateurs : environ 5 millions d'euros ;
- Pharmacies dispensatrices : environ 160 millions d'euros¹⁹⁷.

3. Les nouvelles sanctions

a. Concernant les médicaments

La directive étudiée, en son article 25, dispose que les « États membres établissent les règles sur les sanctions applicables en cas d'infraction aux dispositions nationales adoptées conformément à la présente directive et prennent toutes les mesures nécessaires en vue de garantir la mise en application de ces sanctions. Ces dernières doivent être efficaces, proportionnées et dissuasives ». Et le législateur européen, dans un souci majeur de protection de la santé publique, prévoit que les sanctions ne peuvent être inférieures à celles applicables à des infractions au droit national d'une nature et d'une importance similaires. En effet, la directive qui cherche à protéger le patient de la falsification de médicaments, ne vise pas principalement à prévenir mais surtout à punir les auteurs des faits par une répression forte. Toutefois, la lutte contre la falsification ne passera pas seulement par de la répression. C'est pourquoi le législateur européen a mis en place des obligations liées aux dispositifs de sécurité, ceux-ci visant principalement à sécuriser la chaîne de distribution.

Concernant les nouvelles sanctions, le CSP prévoit dorénavant que la fabrication, le courtage, la distribution, la publicité, l'offre de vente, la vente, l'importation, l'exportation de médicaments falsifiés sont punis de cinq ans d'emprisonnement et de 375 000 euros d'amende.

Ces peines sont majorées à sept ans d'emprisonnement et 750 000 euros lorsque :

« 1° Le médicament falsifié est dangereux pour la santé de l'homme ;

¹⁹⁷ Présentation « Impacts transposition directive 2011/62/UE en droit interne : nouvelle approche et nouvelles pratiques – Une réponse au risque d'introduction de médicaments falsifiés dans la chaîne d'approvisionnement légale », Alexandre STOËHR

2° Les délits prévus au premier alinéa ont été commis par des établissements pharmaceutiques autorisés conformément à l'article L. 5124-3, les courtiers déclarés conformément à l'article L. 5124-20, les pharmacies d'officine titulaires de la licence mentionnées à l'article L. 5125-4 et les pharmaciens à usage intérieur mentionnés à l'article L. 5126-5 du même Code ;

3° Ces mêmes délits ont été commis en bande organisée ;

4° Les délits de publicité, offre de vente ou vente de médicaments falsifiés ont été commis sur un réseau de télécommunication à destination d'un public non déterminé »¹⁹⁸.

Dès lors, le pharmacien responsable voit sa responsabilité pénale mise en jeu, dans l'éventualité où des médicaments falsifiés intègrent la chaîne de production et de distribution des médicaments dont il a la charge.

b. Concernant les matières premières à usage pharmaceutique

Des sanctions et mesures spéciales sont dorénavant présentes dans le CSP, eu égard aux matières premières à usage pharmaceutique.

L'article L. 5438-1 du CSP dispose que constitue « un manquement soumis à sanction financière :

1° Le fait pour les fabricants, importateurs, distributeurs de substances actives de ne pas se conformer aux Bonnes pratiques de fabrication et de distribution mentionnées au premier alinéa de l'article L. 5138-3 ;

2° Le fait pour tout établissement pharmaceutique mentionné à l'article L. 5124-1, pour les pharmacies d'officine, les pharmacies à usage intérieur, les médecins de ne pas s'assurer de la conformité des substances actives qu'ils utilisent aux Bonnes pratiques de fabrication et de distribution, et, pour les établissements pharmaceutiques, de ne pas réaliser ou faire réaliser des audits pour s'en assurer sur les sites de fabrication et de distribution des substances actives ;

3° Le fait pour tout établissement pharmaceutique mentionné à l'article L. 5124-1 de ne pas déterminer les Bonnes pratiques applicables à la fabrication d'excipients en réalisant une évaluation formalisée du risque et de ne pas s'assurer de leur respect ».

¹⁹⁸ Code de la santé publique, article L. 5421-13

En cas de manquement aux dispositions susmentionnées, le pharmacien responsable pourra alors faire l'objet d'une sanction administrative par l'Ansm¹⁹⁹.

En outre, le « fait pour le fabricant, l'importateur ou le distributeur de substances actives telles que définies par l'article L. 5138-2 d'exercer son activité sans y avoir été autorisé par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé en application et dans les conditions fixées par l'article L. 5138-1 est puni de deux ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende »²⁰⁰.

De même, l'article L. 5438-4 du CSP dispose que la « fabrication, le courtage, la distribution, la publicité, l'offre de vente, la vente, l'importation, l'exportation, l'achat de matières premières à usage pharmaceutique falsifiées définies à l'article L. 5138-6 sont punis de cinq ans d'emprisonnement et de 375 000 euros d'amende.

Ces peines sont portées à sept ans d'emprisonnement et 750 000 euros d'amende lorsque :

1° Ces matières premières sont dangereuses pour la santé de l'homme ;

2° Les délits prévus au premier alinéa ont été commis par des fabricants, importateurs, distributeurs autorisés ou déclarés en application de l'article L. 5138-1 ou par les établissements pharmaceutiques autorisés conformément à l'article L. 5124-3 ;

3° Ces mêmes délits ont été commis en bande organisée ;

4° Les délits de publicité, d'offre de vente et de vente de matières premières à usage pharmaceutique falsifiées ont été commis sur un réseau de télécommunication à destination d'un public non déterminé ».

Ainsi, en ce qui concerne la France, les peines liées à la falsification de produits de santé paraissent élevées par rapport à ce qui existait avant. Pour exemple, le délit de commercialiser une spécialité pharmaceutique sans AMM est puni de deux ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende. Ces peines sont bien en deçà de celles prévues pour la distribution de médicaments falsifiés, qui se portent à cinq ans d'emprisonnement et 375 000 euros d'amende, voire sept ans d'emprisonnement et 750 000 euros si les circonstances aggravantes susmentionnées sont remplies. Pourtant, il n'est pas certain qu'un médicament sans AMM soit moins dangereux qu'un médicament falsifié. Une telle différence de sanctions peut ainsi paraître

¹⁹⁹ Code de la santé publique, article L. 5138-2

²⁰⁰ Code de la santé publique, article L. 5438-3

étonnant. Il appartient peut-être dorénavant au législateur français de se pencher sur l'homogénéisation des peines.

B. Lignes directrices du 7 mars 2013 concernant les Bonnes pratiques de distribution en gros²⁰¹ des médicaments à usage humain (2013/C 68/01).

1. Rappel historique des GDP

L'industrie pharmaceutique des États membres de l'UE se situe à un haut niveau d'assurance qualité dans le développement, la fabrication et le contrôle des médicaments. La notion d'assurance qualité dans le monde pharmaceutique est primordiale, et le grand public en attend un niveau élevé. Les Bonnes pratiques de fabrication ont petit à petit exigé des objectifs de qualité certains afin d'assurer la sécurité, la qualité et l'efficacité des médicaments.

Et de la même manière, le Conseil de la Communauté européenne a étendu cette notion d'exigence qualité au secteur de la distribution en gros, par aujourd'hui majeur dans la commercialisation des spécialités pharmaceutiques, avec la directive n° 95/25/CEE du 31 mars 1992.

Par la suite, un arrêté du 30 juin 2000 relatif aux Bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain et des produits mentionnés à l'article L. 5136-1 du CSP (Journal Officiel 19 Juillet 2000) vint transposer la directive susmentionnée en droit interne.

L'objectif de ce guide de Bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments, reproduit dans le BO n° 2000/9 *bis*, est de permettre de garantir la qualité des produits pharmaceutiques jusqu'à leur livraison au destinataire final, fixant les obligations des grossistes répartiteurs en matière de stock minimum et de livraisons. Il définit un cadre d'organisation générale de toutes les opérations réalisées par les laboratoires effectuant la distribution en gros ; il fixe également les règles relatives à la disponibilité des produits pharmaceutiques, à la sécurité d'approvisionnement, à la rapidité des livraisons et aux procédures de rappel.

2. L'origine du texte

Le réseau de distribution, encadré jusqu'à récemment par les Bonnes pratiques de distribution rendues opposables par un arrêté du 30 juin 2000 susmentionné, devient de plus en plus complexe et implique de nouveaux intervenants. Tout récemment, la vente de médicaments sur

²⁰¹ *Good distribution practice (GDP)*

Internet ainsi que les courtiers viennent d'être légalisés en France. Cette nouvelle donne apportera sans nul doute son lot de difficultés.

Depuis la fabrication du produit fini jusqu'à la dispensation en officine notamment, le médicament suit un circuit défini, qui répond à des exigences bien particulières, dans un but de protection de la santé publique.

Ainsi, parallèlement à la parution d'une nouvelle directive liée au médicament, concernant notamment les médicaments falsifiés, une nouvelle mouture des Bonnes pratiques de distribution voit le jour. En outre, les lignes directrices étudiées, en cours de transposition *via* une décision du directeur général de l'Ansm, « mettent en place l'outillage approprié pour aider les grossistes à exercer leurs activités et pour empêcher les médicaments falsifiés d'entrer dans la chaîne d'approvisionnement légale. Le respect de ces lignes directrices permettra d'assurer le contrôle de la chaîne de distribution et, en conséquence, de maintenir la qualité et l'intégrité des médicaments »²⁰².

Ces dispositions concernent directement le pharmacien responsable, justement responsable du respect de ces dispositions et de toute la chaîne de distribution du médicament. Il assure en outre l'assurance qualité du circuit pharmaceutique, afin de garantir la qualité des produits pharmaceutiques jusqu'à leur livraison au destinataire final.

3. Les nouvelles obligations

Le pharmacien responsable, responsable entre autres du respect des Bonnes pratiques et de l'information du risque de rupture, voit son rôle réaffirmé et par là même, ses obligations renforcées par ce nouveau texte.

La personne responsable, de préférence pharmacien, aura entre autres, les « qualifications et répondra aux conditions prévues par la législation de l'État membre concerné. Un diplôme universitaire en pharmacie est souhaitable. La personne responsable aura les compétences et l'expérience adéquates ainsi que des connaissances et une formation en BPD »²⁰³. On retrouve ici les concepts des prérequis d'expérience et de diplôme nécessaires à l'exercice de la fonction de pharmacien responsable. Ceci démontre une volonté certaine de protéger toujours plus le circuit de distribution du médicament, pour lequel les anciennes lignes directrices présentaient certaines limites. Le pharmacien responsable devra en outre être joignable en permanence.

²⁰² Lignes directrices du 7 mars 2013 concernant les Bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain (2013/C 68/01), introduction

²⁰³ Lignes directrices du 7 mars 2013 concernant les Bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain (2013/C 68/01)

Il aura pour mission, citée dès le premier article de ces lignes, d'assurer un système qualité établissant les responsabilités, les procédures et les mesures de gestion du risque en ce qui concerne les activités de grossistes. Pour exemple, il aura pour obligation de prendre une « décision quant à la destination finale des produits retournés, refusés, retirés du marché ou falsifiés ». De même, il « accomplira sa mission de manière à garantir que le grossiste peut prouver qu'il respecte les BPD et que les obligations de service public sont remplies ». À ce titre, seront confiées au pharmacien responsable l'autorité, les ressources et les responsabilités nécessaires pour accomplir sa mission. Cette mention des lignes directrices est intéressante, en ce sens qu'il transparaît une véritable volonté d'atteindre un but fixé, celui de toujours plus protéger le système de santé publique.

Ses missions sont donc de :

- Garantir qu'un système de gestion de la qualité est appliqué et respecté ;
- Gérer les activités autorisées ainsi que l'exactitude et la qualité des dossiers ;
- Garantir que des programmes de formation initiale et continue sont mis en œuvre et tenus à jour ;
- Coordonner et accomplir rapidement toutes les actions de retrait de médicaments ;
- Garantir que les réclamations des clients sont traitées efficacement ;
- Garantir que les fournisseurs et les clients sont agréés ;
- Approuver toutes les activités de sous-traitance susceptibles d'avoir des répercussions sur les BPDG ;
- Garantir que des auto-inspections sont réalisées à intervalles réguliers, suivant un programme préétabli et que des mesures correctives nécessaires sont mises en place
- Enregistrer toute délégation de pouvoir ;
- Prendre une décision quant à la destination finale des produits retournés, refusés, retirés du marché ou falsifiés ;
- Autoriser la remise dans les stocks de distribution de tout retour de médicaments ;
- Garantir que toutes les exigences supplémentaires imposées à certains produits par le droit national sont respectées.

De plus, tout « médicament falsifié, périmé, retiré du marché et refusé qui se trouve dans la chaîne d'approvisionnement sera immédiatement séparé physiquement de tous les autres médicaments et stocké dans une zone prévue à cet effet ».

Le niveau d'exigence requis au niveau de la distribution est dorénavant calqué sur les modalités d'application déjà présentes dans les Bonnes pratiques de fabrication. Ainsi, les distributeurs en

gros détermineront quelle qualification des équipements essentiels et/ou quelle validation du processus essentiel sont nécessaires pour garantir une installation et un fonctionnement corrects. Le champ et l'étendue de ces activités de qualification et/ou de validation (stockage, processus de préparation et d'emballage, etc.) doivent être déterminés sur la base d'une approche documentée d'évaluation des risques. Des rapports de validation et de qualification doivent être établis, résumant les résultats obtenus et commentant tout écart observé. Les écarts par rapport aux protocoles établis doivent être documentés et des mesures complémentaires doivent être prises pour corriger les écarts et éviter qu'ils ne se reproduisent ultérieurement. La preuve qu'un processus ou un équipement a obtenu une validation et une acceptation satisfaisante doit être établie et approuvée par le personnel concerné.

Les nouvelles lignes directrices viennent ainsi s'aligner sur les nouvelles dispositions de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, qui a fait l'objet, comme vu précédemment, d'une nouvelle réglementation liée à la falsification des produits de santé, concernant notamment la notification des cas de falsification aux autorités compétentes.

La version actuelle des *GDP* fait état de certaines limites concernant la prévention de risques, telle la falsification ou encore les ruptures de stocks. En effet, les anciennes *GDP* prévoyaient notamment que les distributeurs soient vigilants à l'égard de la contrefaçon, l'identifient et, le cas échéant, en informent les autorités compétentes et les titulaires des AMM. Dorénavant, les « contrefaçons de médicaments repérées dans les chaînes de distribution seront immédiatement séparées des autres médicaments et stockées dans une zone réservée. Toutes les activités pertinentes en relation avec ces produits seront documentées et les enregistrements seront conservés »²⁰⁴.

Le chapitre 5 de ces lignes directrices est renommé en « Opérations ». Il introduit par la même occasion la nécessité de prendre des mesures pour garantir l'accomplissement de toute obligation de service public. Ceci traduit une véritable volonté de lutter contre les ruptures d'approvisionnement qui sont de plus en plus fréquentes.

Enfin, un nouveau chapitre fait son apparition, le chapitre 7, intitulé « Activités externalisées ». Celui-ci fait notamment mention des spécificités liées au donneur d'ordre. Nous avons étudié précédemment les différentes possibilités pour le pharmacien responsable de se dédouaner. Ici, ces nouvelles lignes directrices nous amènent une réponse, en nous précisant que le donneur

²⁰⁴ Lignes directrices du 7 mars 2013 concernant les Bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain (2013/C 68/01), chapitre 6

d'ordre, représenté par le pharmacien responsable, reste responsable des activités qu'il sous-traite. En outre, le « donneur d'ordre est responsable de l'évaluation des compétences du sous-traitant à réaliser avec succès le travail requis et à veiller au respect des principes et des lignes directrices en matière de BPD, dans le cadre du contrat et au moyen d'audits ». Il peut en effet sembler cohérent de ne pas pouvoir imposer des obligations de qualité pharmaceutique à un sous-traitant qui n'est pas établissement pharmaceutique.

Au delà des nouvelles obligations attribuées au pharmacien responsable, il apparaît surtout un élément important, celui des moyens alloués au pharmacien responsable pour lui donner la possibilité d'accomplir ses missions. En effet, le chapitre 2 susmentionné y fait référence en disposant que le « grossiste confiera à la personne responsable l'autorité, les ressources et les responsabilités nécessaires pour accomplir sa mission ». Ainsi, et ceci fera l'objet d'une discussion dans notre dernière partie, il est essentiel de donner au pharmacien responsable les moyens de mener à bien ses missions. Il s'agit d'un apport majeur des *GDP*.

C. Le décret n° 2012-1096 du 28 septembre 2012 relatif à l'approvisionnement en médicaments à usage humain

1. L'origine du texte

La distribution en gros constitue un maillon tout à fait indispensable pour assurer la régularité et la qualité de l'approvisionnement du marché qui représentent une préoccupation permanente des autorités sanitaires. Or, il est actuellement constaté en France un dysfonctionnement du circuit de distribution des médicaments, à l'origine de ruptures de stock de médicaments considérés comme indispensables et de difficultés d'approvisionnement transitoires ou définitives au niveau des pharmacies et PUI et donc des patients.

Ces ruptures trouvent leurs origines au niveau notamment :

- Des exportations excessives parallèles en UE par les distributeurs au détriment de l'approvisionnement des pharmacies ;
- Des dérives de la politique de contingentement et des quotas par les exploitants à l'égard des grossistes-répartiteurs ;
- De l'insuffisance des stocks chez les grossistes-répartiteurs et du non-respect des obligations de service public ;
- Des anomalies dans le circuit de distribution (fourniture de médicaments aux distributeurs en gros à l'exportation par les grossistes-répartiteurs ou les officines, ...) ;

- Des aléas affectant le transport, le stockage entraînant des retards de livraison (grèves, ...) et des non-conformités à livraison (rupture de chaîne de froid lors du transport/zone de transit, ...).

Aussi, le sujet a été largement évoqué dans les médias par les associations de patients (notamment TRT5) qui dénoncent la difficulté pour les patients d'obtenir leur traitement. Dès lors, une réunion a été organisée le 7 septembre 2011 par le ministre de la santé avec toutes les parties prenantes de la production et de la distribution de médicaments. S'en est suivi un plan d'action annoncé par le ministre de la santé le 8 septembre 2011 afin de sécuriser en médicaments le marché français. Puis un projet de décret relatif à l'approvisionnement en médicaments à usage humain a été examiné au Conseil d'État en juillet 2012. C'est ainsi que paraît le décret n° 2012-1096 du 28 septembre 2012 relatif à l'approvisionnement en médicament.

Ce récent décret cherche ainsi à protéger l'approvisionnement en médicaments des grossistes-répartiteurs et des pharmacies (ville et hôpital), avec pour objectif final, « couvrir les besoins des patients en France »²⁰⁵. La rupture d'approvisionnement est à présent définie par le CSP comme « l'incapacité pour une pharmacie d'officine ou une pharmacie à usage intérieur définie à l'article L. 5126-1 de dispenser un médicament à un patient dans un délai de 72 heures ».

2. Les nouvelles obligations

Ce décret vient également élargir le champ de responsabilité du pharmacien responsable. En effet, ces nouvelles dispositions sont intégrées au sein de l'article R. 5124-36 du CSP qui « recense » les obligations du pharmacien responsable. Les nouvelles dispositions du CSP issues du décret étudié ajoute au pharmacien responsable de grandes responsabilités, entre autres, celle de s'assurer de la couverture des besoins des patients en France et celle de veiller aux conditions de transport et de livraison en assurant la conservation, l'intégrité et la sécurité des médicaments. Ces obligations relevaient initialement de la responsabilité des entreprises pharmaceutiques.

De plus, l'exploitant et son pharmacien responsable auront pour mission d'informer l'agence s'ils anticipent une « rupture potentielle d'approvisionnement ». L'exploitant doit notamment préciser les « délais de survenue, les stocks disponibles, les modalités de disponibilité et les délais prévisionnels de remise à disposition et l'identification de spécialités, le cas échéant, pouvant se substituer à la spécialité pharmaceutique en défaut »²⁰⁶. Ces dispositions permettent

²⁰⁵ Code de la santé publique, article R. 5124-48-1

²⁰⁶ Code de la santé publique, article R. 5124-49-1

de préciser les modalités de la déclaration prévue à l'article L. 5124-6 du CSP. Ainsi, une remontée de l'information dès le constat de la rupture de stock permettra de résoudre rapidement les soucis d'approvisionnement en urgence des officines ou des établissements de santé ou des grossistes-répartiteurs.

En fonction du type d'établissement, les missions du pharmacien responsable différeront sur ce point.

L'exploitant devra :

- Être en mesure de recevoir des déclarations de tous les acteurs impliqués dans la situation de rupture (officine, grossistes, ...) pas le biais notamment des centres d'appel d'urgence ;
- Assurer la traçabilité des approvisionnements d'urgence ;
- Réaliser un bilan trimestriel des approvisionnements d'urgence et des déclarations pour chaque médicament en précisant les quantités fournies et leurs destinataires et l'adresser à l'Ansm et aux ARS dans le ressort desquelles exercent les pharmaciens ayant fait appel aux centres d'appel d'urgence ;
- Approvisionner tous les grossistes.

Les grossistes voient également leurs obligations de service public renforcées :

- Disposer d'un assortiment de médicament comportant au moins les neuf dixièmes des présentations de spécialités pharmaceutiques effectivement commercialisées en France, afin de couvrir les besoins du territoire, d'une manière effective et suffisante ;
- Distribuer les médicaments de manière à couvrir les besoins des patients en France, sur le territoire de répartition déclaré ;
- Participer à un système d'astreinte inter-entreprises, le samedi à partir de 14 heures ainsi que le dimanche et les jours fériés qui comprend une livraison des médicaments au lieu d'une mise à disposition dans un délai maximal de huit heures ;
- Obtenir l'autorisation du directeur général de l'Ansm en cas de modification du territoire de répartition, qui doit rester compatible avec les obligations de service public.

En outre, est désormais à leur charge, l'obligation de mettre en place des « centres d'appel d'urgence permanents accessibles aux pharmaciens d'officine, aux pharmaciens de pharmacie à usage intérieur définie à l'article L. 5126-1 et aux pharmaciens responsables ou délégués des

grossistes-répartiteurs »²⁰⁷. En sus, l'exploitant prend toutes les dispositions pour faire connaître les numéros d'appel auprès des professionnels de santé précités et assure la traçabilité des appels. Il devient donc de la responsabilité de l'exploitant d'informer les professionnels de santé de l'existence de ce centre d'appel. Il s'agit là d'une obligation de moyen et non d'une obligation de résultat.

In fine, ces centres d'appel ont pour but de « prendre en charge à tout moment les ruptures d'approvisionnement qui concernent les médicaments et (...) permettre la dispensation effective de la spécialité manquante »²⁰⁸ directement par l'exploitant. Ces nouvelles dispositions viennent compléter les obligations de l'exploitant mentionnées à l'article L. 5124-6 du CSP, relatives à sa collaboration avec l'agence pour mettre en place des solutions alternatives de traitement en cas de rupture de stock. De plus, un « bilan trimestriel de ces approvisionnements d'urgence et des déclarations est réalisé par l'exploitant et adressé à l'agence, chronologiquement pour chaque médicament avec mention, le cas échéant, des quantités fournies et de leurs destinataires »²⁰⁹. Ces nouvelles dispositions représenteront très certainement une charge de travail supplémentaire conséquente pour les industriels.

Parallèlement, l'entreprise « exerçant l'activité de grossiste-répartiteur informe l'exploitant de toute rupture d'approvisionnement sur un médicament dont elle assure l'achat et le stockage et dont elle n'a pas été déjà informée par celui-ci ou par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé »²¹⁰.

En conclusion, il ressort de ces nouvelles dispositions une volonté forte de protection de la santé publique, notamment le fait de protéger le patient de tout risque de rupture de stock.

3. Les nouvelles responsabilités pour le pharmacien responsable

L'article R. 5124-36 du CSP, relatif aux obligations du pharmacien responsable, est complété par un alinéa précisant qu'il « met en œuvre tous les moyens nécessaires en vue du respect des obligations prévues aux articles R. 5124-48 et R. 5124-48-1 » du même Code. Ces articles visés prévoient « que le transport et la livraison des médicaments et autres produits pharmaceutiques soient effectués dans des conditions garantissant leur bonne conservation, leur intégrité et leur sécurité », ainsi que la nécessité de « couvrir les besoins des patients en France », en assurant l'approvisionnement « approprié et continu » des pharmacies et grossistes-répartiteurs. Ces obligations étaient du ressort des entreprises et organismes mentionnés à l'article R. 5124-2 du

²⁰⁷ Code de la santé publique, article R. 5124-49-1

²⁰⁸ *Ibidem*

²⁰⁹ *Ibidem*

²¹⁰ *Ibidem*

CSP (exploitant, ...). Par responsabilité indirecte, le pharmacien responsable aurait pu se voir désigner responsable des ces obligations. Dorénavant, l'alinéa nouvellement ajouté susvisé précise objectivement la responsabilité directe de celui-ci. En outre, il s'agirait d'une obligation de moyen à la charge du pharmacien responsable. En cas de contentieux, celui-ci devra justifier de son implication à mettre en œuvre « tous les moyens nécessaires » pour remplir les obligations susvisées. Il ne s'agit pas, en principe, d'une obligation de résultat. Ainsi, s'il peut apporter la preuve de moyens suffisants, la présomption de culpabilité sera alors renversée.

Ces notions définies, il nous est maintenant possible de discuter des responsabilités et problématiques du pharmacien responsable.

II. Discussion

Cette quatrième et dernière sous-partie a pour but premier de discuter des obligations et par conséquent des responsabilités multiples supportées par le pharmacien responsable.

Tout d'abord, il pourrait être préférable de parler des pharmaciens responsables. Non pas qu'il puisse y en avoir plus d'un pour les filières françaises, mais tout simplement parce qu'un pharmacien responsable dans une entreprise de distribution en gros aura des missions de santé publique bien différentes de celles du pharmacien responsable d'un exploitant, et donc des responsabilités toutes autres.

Cette sous-partie sera alimentée par le retour pratique que nous avons pu retirer des rencontres avec certains pharmaciens responsables en poste.

Ces entretiens ont eu notamment pour but d'analyser de manière concrète les problématiques liées à leurs responsabilités. Un questionnaire normalisé leur était soumis afin de recueillir des réponses « de terrain » sur les éléments clés qui feront l'objet de cette discussion.

Les interrogations sont multiples et leurs réponses quelquefois divergentes.

- Quelles sont les limites à la responsabilité du pharmacien responsable dans l'entreprise pharmaceutique ?
- Peut-on faire reposer autant de risques sur une seule personne ?

Ainsi, la question centrale se résume de la façon suivante : est-ce que le pharmacien responsable supporte, en l'état du droit positif, trop de risques susceptibles d'engager sa responsabilité ?

En découlent deux questions annexes mais majeures :

- Soumet-on le pharmacien responsable à trop d'obligations sans lui laisser les moyens d'y apporter des réponses en vue d'une protection adéquate de la santé publique ? Une surexposition à ces obligations n'aboutirait-elle pas, *a contrario*, à une fragilité du système de responsabilité ?

A. La place du pharmacien dans le circuit pharmaceutique en France

De manière générale, les pharmaciens responsables rencontrés estiment que la présence du pharmacien, en tout point de la chaîne du médicament, est essentielle, celle-ci ayant pour but de sécuriser la mise sur la marché d'un médicament de qualité.

Ils ont également souligné l'importance du pharmacien responsable et l'existence du monopole pharmaceutique, très ancré en France.

Ainsi, la place du pharmacien responsable, permet selon eux, la présence d'un garde-fou de par sa connaissance de la réglementation, de son expérience et de son rôle central au sein de l'entreprise. Les exigences de qualification et d'expérience sont essentielles précisément au vu des obligations de SP auxquelles il est soumis. Toutefois, les acteurs rencontrés recommanderaient une exigence professionnelle plus importante, estimant que six mois de pratique sont loin d'être suffisants pour endosser de telles responsabilités.

À cet égard, il semble que les exigences de pratique professionnelle pour devenir pharmacien responsable en France aient été non pas inspirées mais calquées sur celles de la *qualified person* au niveau européen. Compte tenu des enjeux de santé publique et des obligations pesant sur le pharmacien responsable, les responsables pharmaceutiques rencontrés soutiennent qu'il eut été nécessaire de renforcer les exigences de pratique professionnelle qui semblent actuellement faibles compte tenu de ce qui est attendu de cette personne.

De plus, il a été envisagé la nécessité du diplôme de pharmacien pour exercer la fonction de pharmacien responsable au sein d'une entreprise pharmaceutique, en comparaison de la *qualified person* qui n'est pas obligatoirement un pharmacien. En l'espèce, les pharmaciens responsables qui se sont livrés aux questionnaires ont de manière unanime affirmé leur accord sur cette exigence, en expliquant que la formation des pharmaciens est la plus adaptée à ces fonctions. D'ailleurs, si la position de *qualified person* est ouverte à d'autres formations dans l'UE, la formation de pharmacien est recommandée par certains textes européens.

À ce propos, la nécessité d'être pharmacien tient aussi au fait qu'il est attendu bien plus du pharmacien responsable que de la *qualified person*. En effet, le pharmacien responsable se doit de gérer, au niveau national, le système de pharmacovigilance de l'entreprise pharmaceutique alors que cette responsabilité incombe plus spécifiquement, au niveau européen, à la *european qualified person responsible for pharmacovigilance* qui est une personne distincte de la *qualified person* sans lien hiérarchique, dans les autres pays européens. Le pharmacien responsable peut bien sûr déléguer la gestion de la pharmacovigilance bien que cela ne l'exonère pas de sa responsabilité.

La personne qualifiée, dont le rôle s'est fondé sur un souci de sécuriser la fabrication du médicament, est loin d'endosser l'ensemble des responsabilités qui pèsent sur le pharmacien responsable. Encadrées par le CSP, les responsabilités du pharmacien responsable sont bien plus

larges. Véritable numéro deux du laboratoire pharmaceutique, il partage la responsabilité civile et pénale avec le dirigeant de l'entreprise.

La France est donc allée beaucoup plus loin dans la législation imposée par la Communauté européenne, d'une part, pour protéger le circuit pharmaceutique dans son ensemble, et, d'autre part, pour respecter le monopole pharmaceutique. En effet, cette spécificité française a conditionné la mise en place d'une qualité pharmaceutique en tout point de la chaîne du médicament, depuis sa fabrication (réception de substances actives) à sa dispensation à l'officine.

Les conditions de diplôme sont plus souples pour la *qualified person* avec formation d'une durée minimale de quatre années (dans l'une des disciplines comme médecine, pharmacie (recommandé), ...), par rapport au pharmacien responsable dont le diplôme de pharmacien (six années d'étude) est nécessaire. Il est important de rappeler que les États sont en droit de définir des conditions plus exigeantes que celles mentionnées par la législation européenne.

En outre, l'un des pharmaciens rencontrés évoque la différence qu'il peut exister entre les petites entreprises et les grandes entreprises. Les obligations et responsabilités varient, en effet, fondamentalement entre ces structures. Il pourrait donc être nécessaire d'adapter les prérequis pour être pharmacien responsable à l'entreprise considérée.

Il faut également considérer le pharmacien responsable en France dans une entreprise multinationale. En effet, quid de la place du pharmacien responsable au sein d'une filiale française de société multinationale ? Les maisons mères ou *corporates* n'ont pas forcément la même conception et ne comprennent pas toujours la nécessité d'avoir un pharmacien responsable dans un établissement exploitant. Dans ce cas, le pharmacien responsable aura plus de difficultés à faire reconnaître ses responsabilités, à obtenir les informations et les moyens qui lui sont nécessaires, et surtout à participer aux décisions dans tous les domaines touchant à sa responsabilité. Les autorités sanitaires françaises attendent que les filiales des groupes internationaux, et le pharmacien responsable qui les dirige, assurent un contrôle des activités propres à l'exploitation (pharmacovigilance, contrôles et agrément des fournisseurs et sous-traitants de produits finis et des matières premières) en développant des outils propres de supervision.

In fine, n'attend-on pas trop de ce pharmacien responsable ? Il est exigé de celui-ci qu'il soit garant de la bonne application du CSP mais aussi de toutes les *guidelines* qui sont applicables.

Ainsi, le pharmacien responsable est responsable de la qualité des médicaments commercialisés et donc de la sécurité des patients.

Le pharmacien ne doit donc pas être un « homme de paille » ou un « alibi réglementaire » et s'assurer d'être au contact de toutes les opérations pharmaceutiques. Une vue d'ensemble est nécessaire mais ne suffit pas. Il doit pouvoir interagir avec l'ensemble de ses collaborateurs et ainsi être sollicité dès qu'il est nécessaire.

Ainsi, en fonction de la typologie de l'entreprise pharmaceutique, le pharmacien responsable doit être à même d'exercer ses missions pleinement et efficacement.

B. La place du pharmacien responsable au sein de l'entreprise pharmaceutique

L'efficacité de la mission du pharmacien responsable dépend des moyens d'actions alloués par ses dirigeants.

Au cours des différents entretiens, il est ressorti que pour mener à bien ses missions, il est nécessaire que le pharmacien responsable dispose des moyens suffisants, ce qui dépend notamment de la culture entrepreneuriale de chaque structure industrielle.

Le pharmacien responsable est considéré comme le bras armé de l'entreprise, celle-ci lui donnant les armes pour répondre de ses obligations réglementaires.

Bien que le pharmacien responsable dispose d'un rôle dans la direction générale, il peut n'avoir qu'un poids minime dans les actions engagées. À ce titre, l'un des acteurs rencontrés a évoqué la nécessité pour le pharmacien responsable de savoir s'imposer au sein de l'entreprise, par la confiance et les idées, afin de marcher à l'unisson. En effet, selon lui, le pharmacien responsable ne peut rien faire s'il ne dispose pas du soutien de ses dirigeants. Il doit les amener à penser « santé publique ».

Les pharmaciens responsables interrogés estiment que les moyens alloués sont rarement à la hauteur de leurs missions.

Il faut rapprocher ce manque de moyens de la prolifération des obligations auxquelles ils sont soumis. Ils notent tous que les obligations qui pèsent sur leurs épaules sont bien trop nombreuses, et donc que les responsabilités qui en découlent sont disproportionnées. En effet, leur difficulté réside dans l'impossibilité à être omniscient. Leur engagement est demandé à tout point de la chaîne du médicament, mais il leur est impossible en pratique de tout vérifier.

Dès lors, pourquoi le législateur a-t-il tenu à soumettre le pharmacien responsable à tant d'obligations et de responsabilités ? Est-ce là un moyen de trouver un responsable en cas de litige afin de simplifier les procédures contentieuses ? Trouver plus facilement un moyen de dédommagement pour les patients et victimes ?

Ceci pourrait se concevoir dans une logique de responsabilité civile, pour lesquelles des assurances ont vu le jour et se multiplient.

Toutefois, comme nous l'avons vu, les sanctions pénales à leur égard sont particulièrement lourdes et la législation tend à prévoir des peines plus hautes²¹¹. Ainsi, la logique d'un responsable évident n'a pas lieu d'être avec de telles sanctions. La logique nous échappe donc sur le concept de prévoir des sanctions si lourdes pour des obligations auxquelles nul ne pourrait répondre dans l'absolu. Il est alors loisible de concevoir les sanctions non pas dans leur finalité répressive mais dans une optique préventive. Contraindre le pharmacien responsable à respecter ses missions sans quoi le couperet tombe. Dès lors, il suffirait au pharmacien responsable de prouver qu'il a bien mis tous les moyens nécessaires en œuvre afin de se conformer aux obligations auxquelles il est soumis, pour se dédouaner de sa responsabilité pénale.

Prenons pour exemple les nouvelles sanctions prévues dans le cadre des médicaments falsifiés, qui s'élèvent à sept ans d'emprisonnement et 750 000 euros d'amende pour la fabrication, le courtage, la distribution, la publicité, l'offre de vente, la vente, l'importation, l'exportation de médicaments falsifiés, avec comme circonstance aggravante le fait que le délit soit réalisé par un établissement pharmaceutique ou encore si le médicament falsifié est dangereux pour la santé de l'homme, ce qui peut être quasi systématique eu égard à la nature même du médicament²¹².

Ainsi, dans ce cas, même si les peines prévues par le CSP sont des peines maximales, il semble que celles-ci soient disproportionnées. Il appartient au pharmacien responsable de rapporter toute preuve concluant au fait qu'il a mis tout en œuvre pour éviter l'intrusion de médicaments falsifiés dans sa chaîne de distribution. Mais le juge devra-t-il considérer l'infraction comme le défaut d'obligation de moyens ou de résultats ?

Cette infraction prévue à l'article L.5421-13 est nouvelle et le système français de distribution du médicament est extrêmement sécurisé, notamment grâce au monopole pharmaceutique.

²¹¹ Les peines prévues par la transposition de la directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011 sont bien supérieures aux peines actuellement prévues pour des infractions du même degré de gravité.

²¹² Code la santé publique, article L. 5421-13

Aussi, il sera intéressant de voir l'évolution jurisprudentielle de l'application de ces peines, sachant qu'à l'impossible nul n'est tenu.

Il faut toutefois tempérer ces propos, en rappelant la présence des pharmaciens adjoints, pharmaciens délégués, pharmaciens délégués intérimaires et pharmacien responsable intérimaire qui épaulent le pharmacien responsable au quotidien dans ses activités. Leur soutien est prépondérant et permet par délégation de pouvoir, de contrôler de manière plus efficiente les activités de l'entreprise et ainsi d'alléger les missions confiées au pharmacien responsable.

C. *Quid des nouveaux textes ?*

1. Concernant la nouvelle directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011 modifiant la directive 2011/83/CE instituant un Code communautaire relatif aux médicaments à usage humain

Cette directive a pour objet principal la lutte contre la falsification des produits de santé.

Les éléments marquants qui concernent le pharmacien responsable sont d'une part les nouvelles obligations pour les pharmaciens responsables, et d'autre part les nouvelles sanctions prévues à leur égard lors de la transposition dans le CSP.

Ces nouvelles obligations sont extrêmement lourdes, à tel point que les pharmaciens responsables rencontrés sont unanimes quant aux difficultés certaines à mettre en place ces nouvelles exigences.

Pour exemple, l'obligation de vérification par le titulaire de l'autorisation de fabrication que le fabricant et les distributeurs des substances actives respectent les Bonnes pratiques de fabrication et de distribution en réalisant des audits sur les sites de fabrication et de distribution du fabricant et des distributeurs des substances actives, exigence déjà opposable au sein des Bonnes pratiques de fabrication mais réaffirmée dans ce texte, représente un coût financier substantiel pour l'entreprise. En l'espèce, comment attendre des acteurs du circuit pharmaceutique qu'ils vérifient les dispositifs de sécurité ? Il semble impensable d'imaginer que le pharmacien responsable puisse tout contrôler. Cela représenterait des dépenses exorbitantes pour les firmes pharmaceutiques qu'elles pourraient difficilement prendre en charge compte tenu du contexte économique actuel.

Concernant les nouvelles peines pénales prévues à l'attention du pharmacien responsable, celles-ci contrastent avec les anciennes peines, qui étaient bien moins élevées.

Il semble que la législation devrait tenir compte des difficultés pratiques comme l'incapacité matérielle pour une personne de pouvoir gérer autant d'obligations et donc de supporter autant de responsabilité.

En outre, au-delà des coûts faramineux (plusieurs milliards d'euros pour un fabricant) que doivent engager les entreprises pharmaceutiques afin de sécuriser toujours plus la chaîne de distribution du médicament, les pharmaciens responsables ne peuvent qu'attester de leur impossibilité à remplir ces nouvelles missions. Alors que les pharmaciens responsables disposent de moyens insuffisants, ceux-ci se retrouvent désormais avec de nouvelles obligations majeures relatives à la falsification des produits de santé, mais désarmés, incapables de répondre correctement aux obligations de santé publique qui leur sont affectées.

2. Concernant les nouvelles GDP

Le monopole pharmaceutique explique l'abondance de réglementations en vigueur. C'est grâce à celui-ci que le réseau de distribution en France est si performant et sécurisé. Alors que la vente en ligne de médicament ne nécessitant pas de prescription est dorénavant autorisée, porte ouverte à la commercialisation de produits falsifiés, la refonte des Bonnes pratiques de distribution prend tout son sens.

Les législateurs ont tenu à rapprocher les exigences de qualités liées à la fabrication de celles de la distribution de médicaments en France qui constitue une spécificité en Europe, notamment par la présence obligatoire d'un pharmacien responsable, destiné à sécuriser la chaîne de distribution.

De toute la chaîne de commercialisation d'un médicament, la distribution en gros constitue certainement le maillon le plus fragile. Ce volet pharmaceutique compte parmi les obligations et responsabilités du pharmacien responsable, à la différence de la *qualified person* qui n'est pas concernée.

La mise à jour des lignes directrices concernant les Bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain²¹³ arrive dans un contexte où la commercialisation d'une spécialité pharmaceutique se complexifie de plus en plus du fait de la mondialisation et de l'externalisation mise en place au sein des grands groupes. L'internationalisation de l'industrie pharmaceutique, la production toujours plus grande de principes actifs réalisée à l'étranger,

²¹³ La distribution doit être ici entendue dans son ensemble, à savoir l'activité pharmaceutique réalisée par les exploitants, les dépositaires, les grossistes répartiteurs, etc.

l'autorisation des courtiers fragilisent grandement le système de distribution, obligeant le pharmacien responsable à des contrôles nombreux et difficiles à mettre en place.

Toujours responsable de l'ensemble de la chaîne de distribution, les responsabilités du pharmacien responsable se font encore plus nombreuses, malgré son incapacité à gérer chaque étape du système.

Pourtant, était-ce une réelle nécessité de santé publique de protéger et d'encadrer à ce point la distribution en gros ?

Il est nécessaire de mettre en lumière les dangers de ces nouvelles donnes, qui soumettent le système qualité français à des risques majeurs. L'arrivée des courtiers en est l'exemple flagrant. Si ce maillon saute, tout saute ...

Les deux piliers de la refonte sont :

- Les matières premières (substance active et excipients) : obligations pour les États membres de prendre des mesures nécessaires (inspections) pour s'assurer que la fabrication, l'importation et la distribution des substances actives sont conformes aux Bonnes pratiques ;
- Les produits finis : mise en place d'un système rappel/retrait et application de dispositifs de sécurité pour certains médicaments (traçabilité unitaire, dispositifs d'inviolabilité, ...).

Le pharmacien responsable doit dorénavant être constamment joignable et ses responsabilités sont accrues.

Pour exemple, le pharmacien responsable sera responsable en cas de manquement aux obligations de service public définies à l'article R. 5124-59 du CSP, notamment si l'établissement :

- Ne dispose que d'un assortiment trop restreint de présentations de spécialités effectivement commercialisées en France ;
- N'est pas en mesure de satisfaire la consommation de sa clientèle habituelle durant deux semaines ;
- N'est pas en mesure de livrer en 24 heures les commandes passées entre le vendredi soir et le samedi 14 heures ;
- N'a pas mis en place les moyens nécessaires pour permettre de répondre aux besoins urgents en médicaments en cas d'urgence sanitaire à l'occasion d'une astreinte ;

- N'est pas en mesure de livrer tout médicament, notamment ceux inscrits sur la liste des stupéfiants et les médicaments thermosensibles.

Aussi, à la différence de la *qualified person* qui est étrangère à ces obligations, il engage sa responsabilité. En effet, le fait de ne pas respecter :

- Les exigences relatives à la distribution en gros prévues dans les Bonnes pratiques définies à l'article L. 5121-5 du CSP est passible de sanctions pénales au titre des dispositions de l'article L. 5421-1 du CSP ;
- L'exercice personnel de la profession pour un pharmacien responsable est passible de sanctions pénales au titre des dispositions de l'article L. 5423-5 du CSP.

De la même manière, ces écarts engagent la responsabilité ordinale du pharmacien responsable, selon les articles :

- R. 4235-10 du CSP qui prévoit que « le pharmacien doit veiller à ne jamais favoriser, ni par ses conseils ni par ses actes, des pratiques contraires à la préservation de la santé publique » ;
- R. 4235-12 du CSP qui prévoit que « tout acte professionnel doit être accompli avec soin et attention, selon les règles de Bonnes pratiques correspondant à l'activité considérée »
- R. 4235-20 du CSP qui prévoit l'obligation d'un maintien de relation de confiance avec les autorités administratives ;
- R. 4235-68 du CSP qui précise que « le pharmacien responsable doit veiller au respect de l'éthique professionnelle ainsi que toutes les prescriptions édictées dans l'intérêt de la santé publique. Il doit en outre veiller à définir avec précision les attributions des pharmaciens et du personnel placé sous son autorité ».

Les pharmaciens responsables rencontrés estiment que le législateur est allé bien trop loin. Les anciennes *GDP* étaient trop écartées de la réalité du terrain. Les obligations nouvellement exigées au pharmacien responsable apparaissent disproportionnées et mal réparties. Ils contestent notamment le manque de responsabilisation à l'égard des sous-traitants tels les transporteurs.

D. Quelle évolution pour le pharmacien responsable ? Le pharmacien responsable face aux nouveaux risques sanitaires

Le pharmacien responsable est largement décrit au sein du CSP, dont l'agencement des articles qui lui sont réservés est significatif de la complexité qui l'entoure. Pas moins de vingt articles

énoncent les règles régissant ses fonctions, ses attributions, son statut, ses prérequis, ... En outre, sa place au sein de l'entreprise pharmaceutique ainsi que ses responsabilités vis-à-vis de celle-ci sont telles que ces dispositions sont nécessaires afin de définir clairement sa situation.

L'hypothétique disparition en France du pharmacien responsable au profit d'une *qualified person*, même améliorée soit-elle, semble peu probable, tout du moins dans un avenir proche. En effet, la présence d'un pharmacien est ancrée dans les mœurs, et son expertise permet de sécuriser en tout point la chaîne du médicament. Toutefois, la nouvelle présence des courtiers pourrait être perçue comme un signe avant-coureur d'une remise en question dudit monopole.

Concernant la remarque précédente sur les différents pharmaciens responsables selon le type d'établissement pharmaceutique, l'un des pharmaciens responsables rencontré parlait d'un toilettage du CSP, permettant par la même occasion de mieux définir les obligations du pharmacien responsable. En effet, celui-ci souhaiterait voir apparaître des sections différentes au sein du CSP en fonction du type de pharmacien responsable. Ceci reviendrait à redéfinir plus précisément les obligations, non pas en fonction du type de pharmacien responsable puisque son unicité est fondamentale, mais relativement aux opérations pharmaceutiques. Il est juste de penser qu'au vu des responsabilités du pharmacien responsable, il pourrait être intéressant de prévoir des sections au sein du CSP qui définissent peut-être plus précisément et concrètement ses missions.

Dans le contexte économique actuel, il serait préconisé d'améliorer les relations et la coopération entre les acteurs de santé (public et privé). En outre, les pharmaciens responsables devraient être amenés à avoir une relation privilégiée avec ces autorités publiques, sans considération de liens/conflits d'intérêt. Unis dans un rôle de protection de la santé publique, ces personnes doivent travailler main dans la main. De ce fait, de par une relation proche, les problèmes seraient bien évidemment plus faciles à gérer, et les moyens d'actions plus accessibles.

Les nouvelles sanctions financières introduites par la loi dite « loi Bertrand » sont un nouveau moyen de sanctionner plus largement les ressources financières de l'entreprise. Ces moyens coercitifs représentent, pour les acteurs rencontrés, un moyen plus efficace de pousser les dirigeants des entreprises pharmaceutiques à se conformer aux dispositions réglementaires applicables. À l'inverse, une sanction à l'encontre du pharmacien responsable comme sa perte de fonction ne provoquerait que son remplacement immédiat par la DG, ceci ne résolvant bien évidemment pas le problème de fond existant dans les modes de fonctionnement de l'entreprise.

Une enquête menée sur 138 pharmaciens responsables, sur leur rôle et place au sein de l'industrie pharmaceutique, a mis en évidence une volonté certaine d'améliorer certains aspects de la profession. Même si leurs nombreuses missions sont « bien remplies », beaucoup ont suggéré une amélioration de gestion des risques, ainsi qu'une mise en place de formations qualifiantes.

Afin d'introduire une forme de protection de son activité, et donc contribuer à renforcer ses marges de manœuvre, celui-ci a tout intérêt à associer à son activité de pharmacien responsable, en qualité de mandataire social, une fonction opérationnelle, sous la forme d'un contrat de travail, pour lui assurer une activité *stricto sensu* en tant que directeur des affaires réglementaires ou encore au sein d'autres directions comme l'assurance qualité ou la production.

Les acteurs rencontrés prévoient que les futurs pharmaciens responsables (notre génération) seront plus dociles avec la direction générale qu'eux ne le sont. Ils mentionnent tous deux une dualité certaine entre le pharmacien responsable et la direction générale. Il semble nécessaire pour le pharmacien responsable de maintenir le cap afin de rentabiliser l'entreprise tout en respectant les règles de SP.

Enfin, concernant les sanctions pénales prévues par le CSP, une évolution concernant les *quanta* de peine et initiée par l'ordonnance n° 2008-717 du 17 juillet 2008 portant sur les dispositions pénales relatives à certains produits de santé, est en marche et tend à durcir les sanctions.

Pour exemple, l'article L. 5421-3 du CSP prévoit deux ans d'emprisonnement et une amende de 30 000 euros pour le « fait de commercialiser, de réaliser l'activité de courtage ou de distribuer à titre gratuit ou onéreux, en gros ou au détail, une spécialité pharmaceutique, tout autre médicament fabriqué industriellement ou selon une méthode dans laquelle intervient un processus industriel, ainsi que tout générateur, trousse ou précurseur tels que définis respectivement aux 8°, 9° et 10° de l'article L. 5121-1, sans une autorisation de mise sur le marché, une autorisation temporaire d'utilisation, une autorisation mentionnée à l'article L. 5121-9-1 ou sans une autorisation d'importation, ou dont l'autorisation est refusée, suspendue, retirée ou devenue caduque ».

Cette même infraction était punie d'une seule amende de 3750 euros jusqu'à la parution de cette ordonnance de 2008 qui a eu pour objectif de compléter, actualiser et harmoniser les dispositions pénales relatives aux médicaments à usage humain, aux matières premières à usage

pharmaceutique, aux produits cosmétiques, aux dispositifs médicaux, aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et aux médicaments vétérinaires, contenues dans le CSP.

Plus récemment, la directive 2011/62/UE relative à la falsification de produits de santé, a marqué une nouvelle étape dans le durcissement de sanctions. Ainsi, comme présentés dans les chapitres précédents, « [la] fabrication, le courtage, la distribution, la publicité, l'offre de vente, la vente, l'importation, l'exportation de médicaments falsifiés définis à l'article L. 5111-3 sont punis de cinq ans d'emprisonnement et de 375 000 euros d'amende ». Par le jeu de circonstances aggravantes, ces peines peuvent être portées à 750 000 euros d'amende et sept ans d'emprisonnement. Ces nouveaux *quanta* contrastent totalement avec ce qui était prévu auparavant. En effet, peut-on considérer la commercialisation d'un produit falsifié comme plus dangereux que la commercialisation d'un produit n'ayant pas reçu une AMM ?

En outre, les peines actuellement prévues et non modifiées par la directive 2011/62/UE sont en cours de révision et la chancellerie tend à harmoniser les *quanta*, sur les valeurs hautes.

Conclusion

Son statut particulier et ses obligations de santé publique font du pharmacien responsable la personne clef de l'entreprise pharmaceutique française. L'accession à cette fonction, du fait de ses particularités et des responsabilités qui sont les siennes, pourrait être assimilée à un parcours initiatique, tant par l'obligation d'obtention du diplôme de pharmacien que par les exigences d'expérience dans différents secteurs pharmaceutiques.

Au-delà de ces prérequis, la fonction de pharmacien responsable doit également s'entendre comme une fonction omnisciente.

En effet, il est le garant de la santé publique mais aussi des intérêts civils et pénaux de l'entreprise. Il doit anticiper et suivre les évolutions réglementaires, être force de proposition afin d'amener des solutions plutôt que des contraintes supplémentaires, animer et sensibiliser les équipes sur les responsabilités de chacun vis-à-vis de l'entreprise et des tiers.

Les acteurs rencontrés estiment que les obligations sont trop lourdes pour une seule personne, et qu'il en découle des responsabilités et sanctions démesurées. En outre, il est certain que ces obligations représentent un frein certain à l'exercice de cette profession, pourtant nécessaire.

De plus, une différenciation s'impose entre obligations et responsabilité. En effet, les pharmaciens responsables rencontrés remettent plus facilement en cause leurs responsabilités que leurs obligations. En soit, il semble normal que dans un souci de protection de santé publique, les obligations soient fortes.

Toutefois, et c'est certainement ici que réside toute la problématique du sujet, les pharmaciens responsables n'ont souvent pas la possibilité de remplir leurs obligations, dans le contexte économique de l'industrie pharmaceutique, ce qui les expose à des responsabilités et sanctions disproportionnées.

Enfin, le pharmacien responsable doit pouvoir interagir facilement en tout point de la chaîne, avoir une vue d'ensemble tout en étant proche du terrain au besoin. Dans les entreprises de trop grande taille, la mise en place de pharmaciens adjoints, de pharmaciens délégués, de pharmaciens délégués intérimaires et de pharmaciens responsables intérimaires, facilite le contrôle du pharmacien responsable. La délégation de contrôle, bien que non exonératoire de responsabilité, est cruciale en ce sens où le pharmacien responsable ne peut maîtriser seul l'ensemble des activités de l'entreprise.

Le monopole pharmaceutique en France a imposé au pharmacien responsable des obligations bien supérieures à celle de la *qualified person*. Malgré des sanctions prévues fortes, malgré des obligations nombreuses et importantes, le système industriel pharmaceutique en France est sécurisé, et les jurisprudences à l'encontre des pharmaciens responsables sont rares.

Aussi, il semble que le système actuellement en vigueur soit un système qui fonctionne, qui protège les patients et qui assure un niveau de qualité important.

En conclusion, et compte tenu des discussions riches avec les pharmaciens responsables rencontrés, le système existant pourrait encore être amélioré, notamment par une responsabilisation plus transversale des acteurs secondaires du système (sous-traitants) et par une meilleure intégration des réalités économiques par le législateur.

Annexes

I. Annexe I : questionnaire soumis aux pharmaciens responsables rencontrés

- Nom/prénom :
- Entreprise :
- Depuis combien d'années êtes-vous pharmacien responsable ?
- Au bout de combien d'années d'exercice êtes vous devenu pharmacien responsable ?
- Estimez vous cohérentes les exigences de qualification et d'expérience demandées au pharmacien responsable ?
- Que pensez vous de la position du pharmacien responsable au sein de l'entreprise (rôle, statut, ...) ?
- Que pensez vous du rôle du pharmacien responsable eu égard à la santé publique ?
- Le fait que la personne qui endosse toutes ces responsabilités soit un pharmacien vous paraît-il essentiel?
- Que pensez-vous du monopole pharmaceutique ?
- Que pensez-vous du concept de la *qualified person* et des différences avec le pharmacien responsable ?
- Considérez vous que l'ensemble des responsabilités qui vous concernent soient justifiées ?
- Estimez-vous ces responsabilités trop nombreuses et trop lourdes pour une même personne ?
- Considérez-vous que vous ne disposez parfois pas assez de moyens pour vous acquitter de vos obligations (distribution, ...) ?
- Que pensez-vous des peines encourues par le pharmacien responsable ?
- Que pensez-vous des nouveaux textes et des obligations/responsabilités qui en découlent (directive, *GDP*, décret) ?
- Quid de la délégation des obligations avec les pharmaciens délégués et le pharmacien responsable intérimaire ?
- Que pensez-vous du dédouanement/exonération de responsabilité entre vous et ces personnes ?
- Que pensez-vous de l'évolution du pharmacien responsable depuis sa création ?
- Qu'attendez-vous comme évolution concernant le pharmacien responsable ?
- Quelles pourraient être les futures obligations/responsabilités du pharmacien responsable ?
- Le concept du pharmacien responsable est-il amené à perdurer ou à disparaître ?

II. Annexe II : décision du Conseil national de l'Ordre des pharmaciens n° 374-D affaire A

CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES PHARMACIENS Décision n°374-D AFFAIRE A

Décision rendue publique par lecture de son dispositif le 10 mars 2008 et par affichage dans les locaux de l'Ordre des pharmaciens le 11 avril 2008 ;

Le conseil national de l'Ordre des pharmaciens réuni le 10 mars 2008 en séance publique ;

Vu l'acte d'appel présenté par M. A, pharmacien responsable, à l'époque des faits, de l'établissement pharmaceutique A, situé à ..., enregistré au secrétariat du Conseil national de l'Ordre des pharmaciens le 12 juin 2007 et dirigé contre la décision de la chambre de discipline du conseil central de la section B en date du 2 mai 2007 ayant prononcé à son encontre la sanction de l'interdiction d'exercer la pharmacie pendant une durée de deux ans ; M. A estime que la sanction est trop sévère et n'a pas pris suffisamment en compte les difficultés auxquelles il a été confronté ; il réaffirme avoir fait part de son désaccord formel à M. C en ce qui concerne les opérations projetées et indique que telle était également la position de M. D, le directeur du site de ... ; en particulier, M. A indique qu'il pensait que M. C avait pris en compte son refus ainsi que le refus de M. D et qu'il avait renoncé à son projet de retraitement du stock de VEPESIDE ; M. A affirme qu'il ignorait que cette opération était maintenue et que divers ordres avaient été passés en ce sens aux cadres et agents de maîtrise qui n'étaient pas placés sous sa hiérarchie ; sollicité au moment de la libération des produits, il affirme avoir fait procéder à des analyses physico-chimiques qui ont mis en évidence une absence de dégradation du produit ; M. A reconnaît qu'il aurait dû refuser de libérer les produits mais indique qu'il a finalement cédé par crainte de perdre son emploi ;

Vu la décision attaquée ;

Vu la plainte formée le 2 novembre 2005 par le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé à l'encontre de M. A ; cette plainte faisait suite aux inspections des 5, 6 et 7 avril 2005 réalisées dans l'établissement E à ... (anciennement dénommé A jusqu'au 15 avril 2004) ; au cours de cette inspection, les enquêteurs ont constaté que des opérations d'étiquetage visant à masquer les mentions sérigraphiées relatives au numéro de lot et à la date de péremption avaient été réalisées au sein de A, entre novembre 2002 et janvier 2003, sur 100 600 ampoules issues de trois lots périmés (8004, 8005 et 8006) de VEPESIDE ; ces manipulations ont permis de constituer le lot 001 de VEPESIDE 100 mg/5ml et de prolonger la durée de péremption des lots d'origine prévue dans le dossier d'AMM de cette spécialité ; le plaignant estimait que M. A avait participé à la mise en œuvre d'opérations pharmaceutiques de nature à tromper les distributeurs, médecins, pharmaciens, infirmiers, patients ainsi que les personnes morales impliquées dans l'emploi du produit sur les qualités substantielles du lot 001 ; l'intéressé avait également falsifié les informations réelles relatives à la péremption et au numéro de lot des lots 8004, 8005, 8006 en les remplaçant par d'autres ; le plaignant soutenait également que M. A avait réalisé des faux en écriture en signant un certificat attestant de la conformité des résultats des analyses effectuées sur le lot 001 de VEPESIDE et en signant le document autorisant la libération des lots ; la plainte visait des infractions aux articles R 4235-3, R 4235-10, R 4235-12, R 4235-68 du Code de la santé publique ;

Vu le courrier enregistré comme ci-dessus le 1er août 2007 par lequel le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé indiquait qu'aucun argument

nouveau n'avait été apporté par M. A dans son appel susceptible d'écarter sa part de responsabilité ;

Vu le mémoire produit dans l'intérêt de M. A et enregistré comme ci-dessus le 3 décembre 2007 ; il est rappelé au préalable que M. C n'a pas interjeté appel de la décision du 2 mai 2007, acceptant par là même la sanction, ce qui est étonnant dans la mesure où, en première instance, il n'avait pas cessé d'affirmer avoir tout ignoré de l'opération de prolongation des dates de péremption et l'avoir découverte seulement lors de l'inspection concernant le déroulement des faits, M. A produit des témoignages qui confirment ses précédentes déclarations et qui n'avaient pu matériellement être fournis en première instance deux attestations confirment que les ordres relatifs à l'opération d'étiquetage ont été donnés par M. C et qu'aucune instruction concernant cette opération n'a émané de M. A ; ces attestations corroborant les explications qu'il avait fournies pour sa défense, M. A réaffirme qu'il lui semble contestable d'avoir été sanctionné sur les mêmes bases que M. C ; il sollicite le réexamen de son dossier et le prononcé à son égard d'une sanction moins sévère, assortie en tout ou partie du sursis ;

Vu le courrier enregistré comme ci-dessus le 21 décembre 2007 par lequel le plaignant faisait observer que, si les informations communiquées dans le mémoire en défense confirmaient la responsabilité de M. C dans les faits reprochés, celles-ci n'apportaient cependant aucun élément nouveau permettant d'écarter la part de responsabilité de M. A ;

Vu le procès-verbal de l'audition par le rapporteur de M. A, assisté de son conseil, le 17 janvier 2008, au siège du Conseil national de l'Ordre des pharmaciens ; l'intéressé a rappelé que s'il avait dirigé le laboratoire de contrôle une vingtaine d'années avant le rachat du site par M. C et par M. G, il n'avait été nommé pharmacien responsable que le 31 juillet 2002, soit quelques mois seulement avant l'opération réétiquetage ; il admet qu'il n'avait ni l'expérience, ni la connaissance des responsabilités inhérentes à cette fonction ; il déclare avoir été mis devant le fait accompli par M. C qui avait piloté l'opération litigieuse pour des raisons purement financières et lui avait intimé l'ordre de libérer les lots ; M. A reconnaît avoir cédé à ces pressions, mais confirme avoir contrôlé les lots après ré-étiquetage et s'être assuré qu'ils étaient conformes ;

Vu les autres pièces du dossier ;

Vu le Code de la santé publique et notamment ses articles R. 4235-3, R. 4235-10, R. 4235-12, R. 4235-68 et R. 5124-36 ;

Après avoir entendu le rapport de M. RA ;

- les explications de M. A ;
- les observations de Me BEMBARON, conseil de M. A ;
- les explications de M. CORNIL, représentant le plaignant ;

les intéressés s'étant retirés, M. A ayant eu la parole en dernier ;

APRES EN AVOIR DELIBERE ;

Considérant qu'au cours d'une enquête effectuée, du 5 au 8 avril 2005, au sein de l'établissement pharmaceutique E (anciennement A) situé à ..., les inspecteurs de l'Agence

française de sécurité sanitaire des produits de santé ont constaté que des opérations de surétiquetage visant à masquer les mentions sérigraphiées relatives au numéro de lot et à la date de péremption avaient été réalisées, entre novembre 2002 et janvier 2003, sur 20 120

boîtes de la spécialité VEPESIDE à visée anticancéreuse ; que ces boîtes étaient issues de trois lots (8004, 8005 et 8006) arrivés à péremption en décembre 2001 pour le premier et en janvier 2002 pour les deux derniers ; que ces manipulations ont permis de constituer le lot 001 de VEPESIDE avec une date de péremption fixée en décembre 2005, c'est-à-dire prolongée au regard du dossier d'AMM des lots d'origine de trois ans et onze mois pour deux des lots et de quatre ans pour le troisième ;

Considérant qu'en sa qualité de pharmacien responsable, à l'époque des faits, de A qui assurait la fabrication du VEPESIDE, M. A a participé activement à la mise en oeuvre de l'opération litigieuse en signant un certificat d'analyse daté du 29 juin 2003 relatif au lot 001 de la spécialité VEPESIDE mentionnant une quantité de 20 120 boîtes, une date de fabrication en décembre 2003 et une date de péremption en décembre 2005 ; qu'il a également signé le bulletin de libération du lot numéro 001 de VEPESIDE en date du 2 avril 2003 ; qu'en outre, au cours de l'instruction, M. A a reconnu avoir eu parfaitement connaissance de l'ensemble des manipulations illicites qui avaient été réalisées pour constituer le lot 001 de VEPESIDE ;

Considérant que M. A, tout en reconnaissant avoir commis une faute, sollicite l'indulgence de ses juges en soulignant qu'il ne s'est pas trouvé à l'origine des opérations litigieuses ; qu'il affirme que celles-ci lui ont été imposées par sa hiérarchie et, notamment, par M. C, son prédécesseur en qualité de pharmacien responsable et associé au capital d'E, qui aurait seul pris l'initiative de donner tous les ordres nécessaires pour la mise en oeuvre de cette opération de surétiquetage ; que M. A ajoute qu'il a alerté oralement M. C de la non-conformité de cette dernière avec les dispositions du Code de la santé publique ; qu'enfin, M. A soutient qu'il a effectué des essais de dégradation accélérée qui l'ont convaincu de la stabilité du VEPESIDE et du fait que la prolongation des dates de péremption n'induirait aucun risque pour les patients traités ;

Considérant cependant qu'à les supposer réels, M. A ne pouvait se contenter de marquer son opposition à l'opération litigieuse par de simples avertissements oraux ; qu'il devait manifester son désaccord par écrit et faire application de l'article R 5124-36 du Code de la santé publique aux tenues duquel « dans le cas où un désaccord portant sur l'application des règles édictées dans l'intérêt de la santé publique oppose un organe de gestion, d'administration, de direction ou de surveillance au pharmacien responsable, celui-ci en informe le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ou, s'agissant des pharmaciens chimistes des années, l'inspecteur technique des services pharmaceutiques et chimiques des armées, à charge pour celui-ci, si nécessaire, de saisir le directeur général de l'Agence » ; que M. A, faute de produire aucun document permettant d'en établir la réalité et la nature, ne peut invoquer utilement des analyses physico-chimiques démontrant la stabilité du VEPESIDE et l'absence de risque pour la santé humaine induit par la prolongation des dates de péremption ; qu'en tout état de cause, aucune analyse n'autorisait M. A à accepter la libération de lot de VEPESIDE dont la péremption avait été prolongée au-delà des prescriptions validées de l'AMM, lesquelles prévoient une date de péremption de 3 ans après la date de fabrication ;

Considérant, dès lors, que les juges de première instance ont pu considérer à bon droit que les faits reprochés à M. A revêtaient un caractère d'exceptionnelle gravité, notamment au

regard des pathologies graves dont souffrent les patients susceptibles d'être traités par VEPESIDE ; que M. A s'est en effet rendu coupable de pratiques contraires à la préservation de la santé publique et à l'éthique professionnelle ; qu'en prononçant à son encontre la sanction de l'interdiction d'exercer la pharmacie pendant deux ans, la chambre de discipline du conseil central de la section B a fait une juste application des sanctions prévues par la loi ; qu'il y a lieu en conséquence de rejeter l'appel de l'intéressé ;

DECIDE :

ARTICLE 1 - La requête en appel formée par M. A à l'encontre de la décision du 2 mai 2007 par laquelle la chambre de discipline du conseil central de la section B de l'Ordre des pharmaciens a prononcé à son encontre la sanction de l'interdiction d'exercer la pharmacie pendant deux ans est rejetée ;

Article 2 - La sanction prononcée à l'encontre de M. A s'exécutera du 1er septembre 2008 au 31 août 2010 inclus ;

ARTICLE 3 - La présente décision sera notifiée à :

- M. A,
- au directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé,
- au président du conseil central de la section B de l'Ordre des pharmaciens,
- aux présidents des autres conseils centraux de l'Ordre des pharmaciens,
- au ministre de la santé, de la jeunesse et des sports
- et transmise au pharmacien inspecteur de la santé du Centre et d'Ile de France.

Affaire examinée et délibérée en la séance du 10 mars 2008 à laquelle siégeaient

Avec voix délibérative :

M. CHERAMY — Conseiller d'État Honoraire Président M. PARROT MME ADENOT – M. AUDHOUI — M. BENDELAC — M. CASAURANG — M. CHALCHAT — M. COATANEA — M. DEL CORSO — MME DERBICH M. DOUARD — MME DUBRAY — M. FERLET – M. FORTUIT — M. FOUASSIER — M. FOUCHER — MME GONZALEZ — M. GILLET — M. LABOURET — MME LENORMAND — MME MARION — M. NADAUD — M. ROUTHIER — M. ROBERT — MME SURUGUE – M. TROUILLET – M. VANDENHOVE — M. VIGNERON.

La présente décision peut faire l'objet d'un recours en cassation — art L. 4234-8 Code de la santé publique — devant le Conseil d'État dans un délai de deux mois à compter de sa notification. Le ministère d'un avocat au Conseil d'État et à la Cour de cassation est obligatoire.

Signé

Le Conseiller d'État Honoraire
Président de la chambre de discipline
du Conseil national de l'Ordre

des pharmaciens

BRUNO CHERAMY

Bibliographie

➤ Ouvrages et articles de doctrine

J-M. AUBY, Le statut des établissements de préparation, de vente en gros et de distribution en gros des produits pharmaceutique, RDSS 1969, page 50

G. CORNU, Vocabulaire juridique, Association Henri Capitant, PUF, 1996, 5^e édition

O. LAFONT, Dictionnaire d'histoire de la pharmacie, éditions Pharmathèmes, 2^e édition

M. LEVY, Responsabilité administrative

A. MICHEAU, Établissements pharmaceutiques et pharmaciens, Revue Droit social 1970, page 261

M. HARICHAUX et R. DE TOURDONNET, Le droit pénal pharmaceutique, éditions LITEC, étude n° 19

P. PIERRE, Responsabilité

R-J. ROYER, La pharmacovigilance : communication partenaire santé, numéro spécial, 1992

J. DE STAVELLOT, Chroniques, GDF complément

Lexique des termes juridiques, éditions Dalloz 2010

Dictionnaire Larousse, édition 2012

Dictionnaire Littré, édition 2000

Encyclopédie Universalis, édition 2013

➤ Sites internet

Site internet Legifrance (www.legifrance.gouv.fr)

Site internet de l'Union européenne (www.europa.eu)

Site internet du Sénat (www.senat.fr)

Site internet du Conseil de l'Europe (www.coe.int)

Site internet de l'Ordre national des pharmaciens (<http://www.ordre.pharmacien.fr>)

Encyclopédie numérique Lamy Droit de la Santé, éditions Lamy 2012

Site internet Le Trésor de la langue française informatisé (<http://atilf.atilf.fr>)

➤ Documentations professionnelles

Bulletins officiels Santé-Protection sociale-Solidarité

Bulletin de l'Ordre des Pharmaciens n°237

Bulletin Informations pharmaceutiques 1981

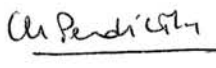



*Demande
d'imprimatur*

FACULTE DE PHARMACIE

UNIVERSITE DE LORRAINE

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 30 AOUT 2013

<p style="text-align: center;">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : MAXIME FILLION</p> <p><u>Sujet</u> : RESPONSABILITES DU PHARMACIEN RESPONSABLE AU SEIN DE L'ENTREPRISE PHARMACEUTIQUE : ETAT DES LIEUX EN 2013 ET IMPACT DES EVOLUTIONS REGLEMENTAIRES</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : CHRISTINE PERDICAKIS Directeur : ALEXANDRE STOEHR Juges : STEPHANE LANGE et JULIEN MARGUET</p>	<p style="text-align: right;">Vu, Nancy, le 21-06-2013</p> <p style="text-align: center;">Le Président du Jury Directeur de Thèse</p> <p style="text-align: center;"> </p>
<p style="text-align: center;">Vu et approuvé, Nancy, le 25-06-2013</p> <p style="text-align: center;">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p style="text-align: center;"></p>	<p style="text-align: right;">Vu, Nancy, le 2-07-2013</p> <p style="text-align: center;">Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <p style="text-align: center;"></p> <p style="text-align: center;">Pierre MUTZENHARDT</p> <p>N° d'enregistrement : 6498</p>

Résumé

La France possède un système pharmaceutique particulier résultant du monopole pharmaceutique.

Au sein des entreprises pharmaceutiques, l'existence de ce monopole se traduit par la présence obligatoire d'un pharmacien au sein de la direction de l'entreprise : le pharmacien responsable.

Prévus par le Code de la santé publique, son statut et ses missions font peser sur lui de lourdes responsabilités, qu'elles soient civiles, pénales ou encore ordinales.

Sa place singulière au sein de l'entreprise en tant que mandataire social lui confère des prérogatives particulières, en vue d'accomplir les tâches qui lui sont confiées. Son rôle principal est d'être le garant de la santé publique.

Les dernières évolutions réglementaires, que sont la directive 2011/62/UE liée à la falsification des produits de santé, les nouvelles Bonnes pratiques de distribution en gros et le décret n° 2012-1562 relatif au renforcement de la sécurité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments et à l'encadrement de la vente de médicaments sur Internet, viennent accroître plus encore les obligations qui lui incombent.

Il s'agit donc de se demander si tant de responsabilités peuvent être confiées à une seule et même personne, et dans quelle mesure ce pharmacien responsable est capable d'en répondre.

Titre : La responsabilité du pharmacien responsable au sein de l'entreprise pharmaceutique : état des lieux en 2013 et impact des évolutions réglementaires.

Auteur : Maxime FILLION

Date de soutenance : 30 août 2013

Mots clés : ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE – MÉDICAMENT – PHARMACIEN RESPONSABLE – RESPONSABILITÉ – OBLIGATION – BONNES PRATIQUES – DIRECTIVE 2011/62/UE

Directeur de thèse : Monsieur le docteur Alexandre STOEHR

Nature de la thèse : bibliographique et travail personnel

Thème de la thèse : médicament et pratique professionnelle