

REVUE GENERALE DE DROIT MEDICAL

Panorama de droit pharmaceutique - 2016



Article

Le pharmacien responsable de l'exploitant

(Extrait du PDP n° 4, janvier 2017)

Comité scientifique :

Marine Aulois-Griot

Caroline Berland-Benhaim

Éric Fouassier

Antoine Leca Caroline

Lhopiteau Hélène van

den Brink

Anne-Catherine Perroy

Professeur à l'université Lille 2, avocat of Counsel, Simmons &
Simmons

Le pharmacien responsable de l'établissement exploitant

Anne-Catherine PERROY

Professeur à l'université Lille 2
Avocat Of Counsel, Simmons & Simmons

Résumé

La question de la position du pharmacien responsable se pose depuis fort longtemps mais prend de l'ampleur dans le contexte d'une globalisation croissante. La réglementation pharmaceutique française a des spécificités qu'il convient de rappeler et d'expliquer dans toutes leurs conséquences organisationnelles aux maisons-mères des groupes internationaux. C'est dans ce contexte qu'en mars 2016, l'Agence française de sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé et l'Ordre national des pharmaciens ont adressé un courrier aux présidents des entreprises pharmaceutiques, aux pharmaciens responsables et aux directions juridiques de ces entreprises, courrier dont l'objet était le suivant : « Position du Pharmacien Responsable au sein de l'entreprise pharmaceutique ». Ce courrier est l'occasion de revenir sur cette notion de pharmacien responsable et de préciser les conséquences qu'il y a lieu d'en tirer quant à l'organisation de l'activité des entreprises pharmaceutiques sur le sol français.

Mots-clés

Pharmacien responsable – Entreprises pharmaceutiques – Agence française de sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé – Ordre national des pharmaciens – Mondialisation - Pharmacovigilance

Abstract

The question of the position of Chief Pharmaceutical Officer arises for a long time but spread in the context of increasing globalization. The French pharmaceutical regulation has specificities that must be remembered and explained in all their organizational consequences to the mother companies of international groups. It is in this context that in March 2016, the French National Agency for Medicines and Health Products Safety and the French Chamber of pharmacists sent a letter to the attention of Chairmen, Managing Directors, Chief Pharmaceutical Officers and Legal Directors of pharmaceutical companies, letter whose purpose was the following: "Position of the Chief Pharmaceutical Officer within a pharmaceutical company". This letter is the opportunity to focus on this concept of Chief Pharmaceutical Officer and to specify the consequences it is necessary to draw on the organization of the pharmaceutical companies' activities in France.

Keywords

Chief Pharmaceutical Officer – Pharmaceutical companies – French National Agency for Medicines and Health Products – French Chamber of pharmacists – Globalization – Pharmacovigilance

Sommaire

I. LES NOTIONS D'« EXPLOITANT » ET DE « PHARMACIEN RESPONSABLE »

A. L'exploitant

1. Les activités de distribution en gros en Europe
2. Les activités d'exploitation au sens du droit français

B. Le pharmacien responsable

II. L'ORGANISATION DES ACTIVITÉS D'EXPLOITATION

A. La sous-traitance des activités d'exploitation

B. Les relations avec les autres acteurs de la chaîne pharmaceutique

1. Les liens entre l'exploitant et le titulaire
2. Les liens entre l'exploitant et les acteurs de la fabrication et de la distribution

En mars 2016, le directeur général de l'ANSM et les présidents des conseils centraux des sections B (exploitants et fabricants) et C (grossistes-répartiteurs et dépositaires) de l'Ordre national des pharmaciens, ont adressé un courrier aux présidents des entreprises pharmaceutiques, aux pharmaciens responsables et aux directions juridiques de ces entreprises, courrier dont l'objet était le suivant : « Position du Pharmacien Responsable (PR) au sein de l'entreprise pharmaceutique ».

Le contenu de ce courrier mérite d'être cité dans son intégralité :

« Le législateur français a voulu que l'exercice de la responsabilité pharmaceutique soit assumé par une personne nommément désignée, le Pharmacien Responsable. Il est crucial qu'il soit mis en situation de l'exercer de manière pleine et entière.

Dans un contexte de mondialisation et de fractionnement croissant de la chaîne pharmaceutique, il est un pilier du système de santé français permettant de garantir la mise à disposition de médicaments nécessaires aux patients avec la qualité requise.

Or, l'attention de l'Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé, ainsi que celle de l'Ordre des pharmaciens, est de plus en plus régulièrement attirée sur la place qui est dévolue au Pharmacien Responsable au sein des entreprises pharmaceutiques et aux conséquences qui en résultent notamment quant à la qualité des médicaments.

Il nous paraît donc essentiel d'appeler votre concours pour que cette responsabilité puisse être pleinement exercée.

Sont ainsi précisées dans le Code de la santé publique (CSP) la place, les missions et les responsabilités du Pharmacien Responsable. Nécessairement mandataire social (art. R. 5124-34) et devant bénéficier à ce titre des pouvoirs utiles dans le cadre des activités pharmaceutiques de l'entreprise, le Pharmacien Responsable voit ses missions réglementairement définies (art. R. 5124-36) qui sont à indiquer in extenso dans son procès-verbal de nomination.

Il doit notamment pouvoir prendre, de manière indépendante, toute décision relative aux produits et aux activités pharmaceutiques de l'entreprise, conformément aux dispositions du CSP et des bonnes pratiques en vigueur, dans le respect de l'éthique et de la déontologie, cela dans l'intérêt de la santé publique et des patients.

Le Pharmacien Responsable est l'ultime décideur sur le territoire national au regard des missions définies par les textes et doit donc pouvoir exercer pleinement son rôle quant aux conditions de fonctionnement de tous les services de l'entreprise impliqués dans des activités pharmaceutiques.

Il importe que cette responsabilité soit lisible. Ainsi, la place du Pharmacien Responsable doit être clairement spécifiée dans l'organigramme de l'entreprise avec mention des liens hiérarchiques, des délégations vis-à-vis des différents services en charge de toutes les opérations pharmaceutiques et des liens fonctionnels avec ces mêmes services.

Sans préjudice de la responsabilité solidaire de la société, le Pharmacien Responsable est personnellement responsable de ses missions pharmaceutiques, tant civilement que pénalement, et peut être poursuivi à titre disciplinaire.

Nous savons pouvoir compter sur votre implication pour assurer, dans votre entreprise ainsi que dans ses relations européennes et internationales, le respect de cette position particulière du Pharmacien Responsable, garant de la qualité du médicament et de la sécurité des patients ».

La question de la position du PR et en particulier du PR de l'exploitant se pose depuis fort longtemps mais prend régulièrement de l'ampleur dans le contexte d'une mondialisation et d'une globalisation croissantes.

La réglementation pharmaceutique française a des spécificités qu'il convient de rappeler et d'expliquer dans toutes leurs conséquences organisationnelles aux maisons mères des groupes internationaux. C'est dans ce contexte que le courrier précité est venu au soutien des exploitants et de leur PR dans cet exercice pédagogique parfois mal aisé.

Ce courrier est donc l'occasion de revenir sur ces notions d'exploitant et de PR (I) et de préciser les conséquences qu'il y a lieu d'en tirer quant à l'organisation de ces activités et à l'exercice de ces fonctions sur le sol français (II).

I. LES NOTIONS D'EXPLOITANT ET DE PHARMACIEN RESPONSABLE

Le cadre juridique applicable aux médicaments en Europe est principalement décrit par la directive européenne 2001/83/CE du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (ci-après « directive » ou « code communautaire »). Ce cadre européen a été transposé en France dans le Code de la santé publique (CSP).

Toutefois, la réglementation pharmaceutique française présente quelques spécificités au premier rang desquelles les statuts d'exploitant (A) et de PR (B) qu'il convient de rappeler.

A. L'exploitant

L'introduction de la notion d'exploitant en droit français n'étant qu'une traduction, personnelle, sur le sol français, de la notion de distributeur au sens européen, il conviendra de rappeler la définition juridique des activités de distribution en gros de médicaments en Europe (1), avant d'y confronter la notion d'exploitant (2).

1. Les activités de distribution en gros en Europe

Au niveau européen, trois statuts sont essentiellement distingués :

- le titulaire de l'AMM, responsable de la mise sur le marché et en particulier des opérations de pharmacovigilance, d'information-publicité, de suivi et, le cas échéant, de retrait des lots¹ ;
- le fabricant, disposant d'une autorisation accordée par l'État membre sur lequel sont effectuées les opérations de fabrication dont il a la charge² ;
- le distributeur, en charge des opérations de distribution en gros³.

L'article 1(17) du Code communautaire des médicaments définit la distribution en gros des médicaments comme « toute activité qui consiste à se procurer, à détenir, à fournir ou à exporter des médicaments, à l'exclusion de la délivrance de médicaments au public ».

Ainsi, au-delà notamment de la détention de médicaments, l'action de fournir en gros ou d'exporter des médicaments relève de l'activité de distribution en gros des médicaments. Dès lors, même si un opérateur ne détient pas physiquement des médicaments, il n'en devra pas moins être qualifié de distributeur et répondre aux obligations associées à ce statut, en particulier l'obligation d'être autorisé par l'autorité sanitaire compétente⁴. Juridiquement, il y a fourniture dès lors qu'il y a vente de

1. Directive, art. 6, 1bis.

2. Directive, art. 40 ets.

3. Directive, art. 76 ets.

4. Directive, art. 77. Ainsi, le fait de ne pas avoir des locaux de stockage et de distribution, et donc le fait de ne pas détenir physiquement des médicaments, ne dispense pas l'opérateur d'être titulaire d'une autorisation

médicaments, même s'il n'y a pas d'intervention logistique dans la chaîne de distribution. Il ne serait en effet et *a priori* pas possible de défendre qu'il puisse y avoir fourniture d'un point de vue du droit commercial mais non d'un point de vue du droit pharmaceutique.

Cela apparaît à la lecture du considérant 6 de la directive 2011/62/UE 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, directive qui a introduit en Europe la notion de courtier en médicaments afin, précisément, de couvrir dans son intégralité l'ensemble des acteurs intervenant dans la chaîne d'approvisionnement du médicament, même ceux n'exerçant aucune activité de détention, de manipulation, de vente ni d'achat de médicaments⁵.

Ainsi, simple négociateur, le courtier n'a pas vocation à être propriétaire des produits, d'où son activité, non pas définie comme une activité de vente ou d'achat, mais seulement comme « liée à la vente ou à l'achat de médicaments »⁶, en vue finalement de faciliter sa réalisation par un tiers.

L'article 1^{er} du Code communautaire des médicaments précité indique que les activités de distributeur en gros « sont réalisées avec des fabricants ou leurs dépositaires, des importateurs, d'autres grossistes ou avec les pharmaciens et les personnes autorisées ou habilitées, dans l'État membre concerné, à délivrer des médicaments au public ».

Ainsi, le distributeur en gros de médicaments peut avoir des clients de deux natures, selon qu'ils sont ou non en contact direct avec les patients. Seuls les distributeurs fournissant des personnes ou établissements en lien direct avec le public sont soumis à des obligations de service public définies à l'article 1, 18° du Code communautaire comme « l'obligation faite aux grossistes concernés de garantir en permanence un assortiment de médicaments capables de répondre aux exigences d'un territoire

de distribution destinée à garantir le respect par lui des obligations liées à cette activité et, le cas échéant, de pouvoir en garantir le respect par ses sous-traitants.

5. Le considérant 6 de la directive 2011/62/UE dispose : « Les personnes qui se procurent, détiennent, stockent, fournissent ou exportent des médicaments ne sont autorisées à poursuivre leurs activités que si elles répondent aux exigences requises par la directive 2001/83/CE en vue de l'obtention d'une autorisation de distribution en gros. Toutefois, le réseau actuel de distribution des médicaments est de plus en plus complexe et fait intervenir de nombreux acteurs qui ne sont pas nécessairement des grossistes tels que visés par ladite directive. Afin de garantir la fiabilité de la chaîne d'approvisionnement, la législation relative aux médicaments devrait s'adresser à tous les acteurs de la chaîne d'approvisionnement. Ceux-ci comprennent non seulement les grossistes, qu'ils manipulent physiquement ou non les médicaments, mais aussi les courtiers qui interviennent lors de la vente ou de l'achat de médicaments sans vendre ou acheter ces médicaments eux-mêmes et sans détenir ou manipuler physiquement les médicaments ».

6. Rappelons ici que l'article 1, 17b du Code communautaire, transposé à l'article L. 5124-19 du CSP, donne la définition suivant du courtage de médicaments : « Toute activité liée à la vente ou à l'achat de médicaments, à l'exception de la distribution en gros, qui ne comprend pas de manipulation physique et qui consiste à négocier, indépendamment et au nom d'une personne physique ou morale ».

géographiquement déterminé et d'assurer la livraison des fournitures demandées dans de très brefs délais sur l'ensemble dudit territoire⁷ ».

2. Les activités d'exploitation au sens du droit français

La France a pris en compte ces deux catégories de distributeurs en gros définies au niveau communautaire en créant deux statuts distincts, à côté de celui de distributeur en gros à l'exportation :

- le grossiste-répartiteur, défini comme « l'entreprise se livrant à l'achat et au stockage de médicaments [...] en vue de leur distribution en gros et en l'état »⁸ ;
- l'exploitant, statut auquel sont associées des obligations particulières propres au responsable de la mise sur le marché.

Ainsi, le cadre juridique français ne reconnaît pas le statut de simple distributeur. Soit l'opérateur est un exploitant avec toutes les obligations associées à ce statut, soit il est un grossiste-répartiteur.

Par conséquent, l'opérateur qui souhaite commercialiser un médicament particulier, à partir de la France et sur le sol français, devra nécessairement avoir le statut d'exploitant. En effet, au regard des obligations de service public qui y sont associées⁹, l'autorisation en tant que grossiste-répartiteur, autorisation au surplus limitée à un territoire de répartition déclaré, n'est pas adaptée à l'opérateur qui entendrait distribuer un produit particulier en France.

Ce statut d'exploitant n'a pas d'assise européenne et, depuis sa création, cette particularité française, susceptible de constituer un obstacle au principe de la liberté d'établissement du titulaire dans l'Union européenne, a attiré l'attention de la Commission européenne. La France a toutefois pu maintenir ce statut en assurant les autorités européennes qu'il n'aurait pas pour effet d'imposer au titulaire établi dans un autre État membre de s'établir également en France afin de légalement opérer sur ce territoire¹⁰.

Si l'ANSM a ainsi pu reconnaître que l'exploitation d'un médicament en France pouvait être assurée par une entreprise établie dans un autre État membre et avec une autorisation en tant que distributeur en gros délivrée par cet État membre, dès lors

7. Voir également le considérant 38 et l'article 81 du Code communautaire. 8. CSP, art. R. 5124-25°.

9. L'article R. 5124-59 du CSP définit les obligations de service public du grossiste-répartiteur. Le non-respect de ces obligations est passible de sanctions tant pénales (art. L. 5423-5, CSP) qu'administratives (art. L. 5423-8, CSP).

10. Si le titulaire réalise lui-même ses devoirs en lien avec l'information, la publicité et la pharmacovigilance, et que le fabricant assure le suivi et le cas échéant le rappel des lots, la France ne devrait pas pouvoir imposer la présence d'un exploitant sur le territoire.

que les dispositions du CSP sont respectées¹¹, si l'opérateur est établi en France, il doit en revanche être autorisé en tant qu'exploitant et respecter les exigences attachées à ce statut en droit français.

Aux termes de l'article R. 5124-2 3° du CSP, on entend par exploitant :

« L'entreprise ou l'organisme se livrant à l'exploitation de médicaments [...] »

L'exploitation comprend les opérations de vente en gros ou de cession à titre gratuit, de publicité, d'information, de pharmacovigilance, de suivi des lots et, s'il y a lieu, de leur retrait ainsi que, le cas échéant, les opérations de stockage correspondantes ».

Ce statut emporte des obligations lourdes sur l'opérateur, responsable de la mise sur le marché, obligations très proches de celles mises à la charge du titulaire de l'AMM par la directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001. En particulier, les activités de pharmacovigilance, information, publicité sur les médicaments et suivi des lots, sont des activités associées, en France, au statut d'exploitant. C'est ainsi d'ailleurs que l'article précité mentionne que « l'exploitation est assurée soit par le titulaire de l'AMM, 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 ».

Il est intéressant de noter que, dans le cadre des AMM européennes en procédures centralisées et pour lesquelles il y a nomination par le titulaire européen des représentants locaux dans les pays, l'ANSM, dans ses correspondances, laisse clairement entendre que, s'il est basé en France, le représentant local doit être exploitant.

S'agissant de la pharmacovigilance, les obligations de l'exploitant sont mentionnées aux articles R. 5121-162 à R. 5121-177 du CSP dont il ressort fondamentalement une obligation de surveillance et de proactivité de l'exploitant relativement à la pharmacovigilance des médicaments qu'il place sur le marché français¹².

11. L'entreprise doit être capable d'offrir aux patients français les mêmes garanties et services de qualité d'un exploitant français, par exemple l'absence de coûts supplémentaires, l'accès aux documents en français et un service de pharmacovigilance disponible 24h/7.

12. Le LEEM a édité un document intitulé « Le système qualité de l'exploitant ». Ce document rappelle les textes de référence et les documents et livrables nécessaires pour assurer le respect de ces obligations. Au titre des documents / livrables que l'exploitant doit pouvoir produire en cas d'inspection en relation avec le recueil, traitement, évaluation et suivi des effets indésirables, il est notamment mentionné : procédure de gestion (recueil et traitement d'informations exactes et vérifiables, analyse/évaluation) ; procédure de gestion des cas venant des partenaires externes (co-marketing, copromotion...) ; procédure de détection des cas signalés dans la littérature ; procédure de détection des cas issus de sites web ; procédure d'interface avec des services potentiellement source de cas de pharmacovigilance : information médicale, marketing, market access/ business intelligence, affaires médicales, réclamation qualité, essai clinique, affaires juridiques ; procédure de détection de signaux et analyse de tendance avec évaluation de la pertinence à modifier le RCP ; procédure de surveillance des données dans EudraVigilance et information appropriée des autorités compétentes en cas de signal ; procédure de réconciliation des cas de pharmacovigilance.

D'un point de vue organisationnel et en application des dispositions de l'article R. 5121-164 du CSP, tout exploitant doit faire appel aux services d'une personne (médecin ou pharmacien) responsable de la pharmacovigilance, résidant et exerçant en France¹³. Si cette personne peut être externalisée¹⁴, elle devra, si elle est pharmacien et dès lors qu'elle doit exercer en France, être inscrite à l'ordre des pharmaciens¹⁵ et donc, conformément aux exigences du code, exercer au sein d'un établissement pharmaceutique dûment autorisé.

Cette personne dont l'identité et la qualité seront communiquées à l'ANSM lors de sa nomination, ainsi que l'EUQPPV¹⁶ (*european qualified person for pharmacovigilance* dans l'Union européenne), devront nécessairement coopérer et des liens fonctionnels forts entre ces deux acteurs et le PR devront donc être mis en place¹⁷.

En France, l'information médicale et la publicité pour les médicaments sont des activités juridiquement associées au statut d'exploitant et sous la responsabilité du PR. Ces activités sont clés en ce qu'elles participent tout particulièrement au bon usage du médicament et sont également des moyens essentiels de gestion de la pharmacovigilance.

Enfin, l'article R. 5124-2 précité du CSP souligne que l'exploitation comprend notamment l'activité de suivi des lots. Il est donc nécessaire que l'exploitant mette en place des procédures internes et une solide organisation contractuelle pour assurer, en particulier à l'ANSM, la conformité avec les règles applicables en matière de suivi des lots. Le Leem, dans son document intitulé « Le système qualité de l'exploitant », identifie les documents / livrables que l'exploitant doit pouvoir produire en cas d'inspection et liste notamment les documents nécessaires en matière de suivi des lots et de traçabilité, de rappel de lots, de gestion des réclamations qualité.

Ainsi, l'exploitant, représentant local du titulaire en France, s'il est un distributeur en gros de médicaments, a des obligations spécifiques et très étendues par rapport au distributeur en gros défini au niveau communautaire et demeure le responsable de la mise sur le marché du médicament en France.

13. En application de l'article 104 de la directive, l'autorité nationale compétente peut requérir la nomination d'une personne en charge des questions de pharmacovigilance au niveau national.

14. Document questions / réponses réalisé par l'ANSM suite à la publication du décret n° 2012-1244 du 8 novembre 2012 relatif au renforcement des dispositions en matière de sécurité des médicaments à usage humain soumis à AMM et à la pharmacovigilance.

15. Voir article L. 4221-1 du CSP qui précise les conditions d'exercice de la pharmacie en France.

16. Aux termes de l'article 104.3 du Code communautaire : « Dans le cadre du système de pharmacovigilance, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché : a) a de façon permanente et continue à sa disposition une personne possédant les qualifications appropriées, responsable pour la pharmacovigilance ».

17. S'il n'est pas exclu que la personne responsable de la pharmacovigilance en France puisse être l'EUQPPV lui-même, en tout état de cause, il ne devra y avoir aucune confusion entre les procédures françaises et européennes de pharmacovigilance, chacune devant être appliquée distinctement.

B. Le pharmacien responsable

La présence d'un PR est requise dans toutes les entreprises pharmaceutiques, quelle que soient leurs activités.

Son rôle est défini à l'article R. 5124-36 du CSP qui dispose notamment :

« En vue de l'application des règles édictées dans l'intérêt de la santé publique, le pharmacien responsable défini à l'article R. 5124-34 assume les missions suivantes dans la mesure où elles correspondent aux activités de l'entreprise ou organisme dans lequel il exerce :

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 [...] ».

Ainsi, en particulier, le PR est en charge, d'une manière générale, d'organiser et de surveiller toutes les activités pharmaceutiques de l'entreprise et assume ainsi des responsabilités à tous les niveaux du cycle de vie des médicaments.

Le PR doit donc être nettement distingué de la personne qualifiée mentionnée dans la directive aux titres des obligations du titulaire de l'autorisation de fabrication¹⁸. En effet, le PR doit être impliqué, non seulement dans les activités de fabrication si son entreprise a de telles activités, mais dans toutes les activités pharmaceutiques, dès lors qu'elles relèvent de ses missions et donc de sa responsabilité.

Comme le relèvent l'ANSM et l'ordre dans leur courrier précité, le PR est donc le pilier du système pharmaceutique français qui assure que des médicaments avec la qualité requise et le profil de sécurité approprié sont mis à disposition des patients.

Le CSP définit la position, les missions et les responsabilités du PR.

Il doit être un mandataire social¹⁹ et, à ce titre, doit détenir les pouvoirs appropriés relativement aux activités pharmaceutiques de l'entreprise. Ses missions telles que définies par le CSP²⁰ doivent être mentionnées *in extenso* dans son procès-verbal de nomination.

Le PR doit en particulier pouvoir prendre de manière indépendante toute décision concernant les produits et les activités pharmaceutiques de l'entreprise, cela conformément aux exigences du CSP et des bonnes pratiques applicables.

S'il ne précise pas, en particulier, quel doit être son rattachement hiérarchique, le CSP tente ainsi d'assurer, en particulier par la position réglementée du PR au sein

18. Directive, art. 48.

19. CSP, art. R. 5124-

34. 20. CSP, art. R.

5124-36.

de l'entreprise, le respect de ce principe clé d'indépendance du PR dans l'exercice de ses missions, sachant qu'en application de l'article R. 5124-36 du CSP, celui-ci doit informer l'ANSM s'il est confronté à des difficultés dans l'exercice de ses fonctions²¹.

Conformément à l'article L. 5124-4 du CSP, le PR doit « exercer personnellement » sa profession. En conséquence, il est personnellement responsable, en particulier d'un point de vue pénal, du respect de ses obligations²². Ainsi, si la violation d'une obligation pharmaceutique est caractérisée, la responsabilité pourrait retomber, de façon alternative ou cumulative (cette décision sera laissée à la libre appréciation du Tribunal), sur l'entreprise personne morale, les dirigeants de l'entreprise incluant le Président et le PR, en sa qualité de PR et dirigeant.

Toutefois et sachant que le PR ne saurait, matériellement, réaliser seul toutes les opérations pharmaceutiques, la loi prévoit les modalités de l'organisation de ces activités et impose que le PR soit assisté et, le cas échéant, que son remplacement soit assuré²³.

Ainsi, la loi organise expressément la présence de différentes catégories de pharmaciens pour aider le PR dans la réalisation des activités pharmaceutiques. Toutefois, dès lors que le PR doit organiser et surveiller toutes les activités pharmaceutiques de l'entreprise²⁴, tout pharmacien reste sous sa supervision et son autorité. Tel est également et en particulier le cas du responsable de la pharmacovigilance en France dont le PR, responsable *in fine* de la pharmacovigilance et qui lui donne en la matière une délégation de fonction, devra s'assurer des compétences.

Ainsi, si le PR peut déléguer certaines de ses activités dans le cadre de l'organisation interne qu'il mettra en place, en cas de poursuite, une telle délégation aura difficilement pour effet de transférer la responsabilité du PR au délégataire dès lors que la loi française a précisément donné au PR la pleine responsabilité des missions définies à l'article R. 5124-36 du CSP afin d'éviter une dilution des responsabilités au sein de la société.

Le même raisonnement s'imposera s'agissant des sous-traitances de l'activité d'exploitation que le PR sera autorisé, sous sa responsabilité, à mettre en place.

21. L'article R. 5124-36 du CSP dispose : « 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 [...] ».

22. CSP, art. L. 5124-2, al. 2.

23. Le législateur a ainsi créé 3 statuts spécifiques de pharmaciens, en plus du PR : Les pharmaciens délégués, nommés dans chaque établissement pharmaceutique d'une entreprise qui a plusieurs sites, et les pharmaciens adjoints, ces pharmaciens agissant sous la supervision et l'autorité du PR (CSP, art. L. 5124-2, al. 3. [pour le pharmacien délégué] et R. 5124-36, 5° [pour le pharmacien adjoint]) ; Les pharmaciens intérimaires, nommé pour remplacer, en cas d'absence temporaire, chacun des pharmaciens dont la présence est requise par le CSP et en particulier le PR (CSP, art. R. 5124-23).

24. CSP, art. R. 5124-36, 1°.

Toute éventuelle délégation ou sous-traitance devra être librement décidée et organisée, sous sa responsabilité, par le PR, activités déléguées ou sous-traitées qu'il devra surveiller et maîtriser. En effet, en cas d'inspection, il devra être en mesure de prouver qu'il organise et met en œuvre tous les moyens nécessaires lui permettant de contrôler l'ensemble des activités pharmaceutiques, ce qui impliquera nécessairement la mise en œuvre d'une organisation spécifique au sein même du site exploitant ainsi que de solides liens fonctionnels entre le PR et toutes les personnes investies dans des activités pharmaceutiques.

II. L'ORGANISATION DES ACTIVITÉS D'EXPLOITATION

Responsable de la mise sur le marché du médicament en France, l'exploitant doit s'assurer que toutes les activités pharmaceutiques associées aux produits dont il a la charge sont réalisées en conformité avec les dispositions applicables.

À titre liminaire, rappelons les sanctions applicables en cas de manquements de l'exploitant à ses obligations, au-delà de sa responsabilité civile en matière de responsabilité du fait des produits²⁵, sachant que le cadre réglementaire des actions pouvant être engagées par l'ANSM en cas d'écart aux règles applicables dans le contexte des produits de santé a été modifié par l'ordonnance ministérielle n° 2013-1183 du 19 décembre 2013, en application depuis le 1^{er} février 2014.

Ainsi, au-delà des mesures de police sanitaire sur un produit spécifique ou les activités d'une entreprise (modification, suspension, interdiction...) que peut prendre l'ANSM lorsque la violation d'une obligation pharmaceutique est caractérisée²⁶, l'ANSM peut également prononcer une injonction sur un opérateur, lui imposant de se conformer aux règles applicables, injonction qui sera publiée sur le site internet de l'ANSM²⁷. De plus l'ANSM peut poursuivre à titre disciplinaire le PR et tout autre pharmacien auprès de la section compétente de l'Ordre, les sanctions pouvant aller jusqu'à l'interdiction définitive d'exercer la pharmacie.

Par ailleurs, aux côtés des sanctions pénales associées à la plupart des obligations pharmaceutiques, le directeur général de l'ANSM peut décider de prononcer une sanction financière, assortie le cas échéant d'une astreinte journalière, cette décision pouvant être publiée sur le site de l'ANSM²⁸. Ce nouveau pouvoir de l'ANSM a été créé par la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011, relative au renforcement de la

25. L'exploitant, mentionné sur l'étiquetage, est responsable des éventuels défauts des médicaments qu'il exploite. Rappelons en effet que le conditionnement secondaire du médicament ou, s'il n'y a pas de conditionnement secondaire, sur le packaging en contact direct avec le produit, le nom et l'adresse du titulaire et le nom du représentant nommé par le titulaire doivent apparaître. La notice doit aussi inclure le nom et l'adresse du titulaire et le nom de son représentant dans l'État membre (article 59 de la directive). Ainsi, en France, tant le packaging que la notice porteront la mention à la fois du titulaire et de l'exploitant.

26. CSP, art. L. 5312-1, L. 5312-1-1, L. 5312-2 et L. 5312-3.

27. CSP, art. L. 5312-4-3.

28. CSP, art. L. 5312-4-1, L. 5471-1, R. 5312-2 et R. 5471-1.

sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé. Le montant des pénalités financières est fonction du chiffre d'affaires global de l'entreprise ou du produit ou groupe de produits concerné, et de la nature du manquement²⁹.

Au-delà de ces risques de sanctions c'est bien évidemment et avant tout l'intérêt du patient qui dicte que l'exploitant, responsable des médicaments, et son PR, mettent en place une organisation spécifique garantissant qu'ils en maîtrisent la qualité, la sécurité et l'efficacité. Cela leur imposera en particulier de maîtriser leurs sous-traitants éventuels (A), mais également d'entretenir des relations étroites avec les différents acteurs de la chaîne pharmaceutique (B).

A. La sous-traitance des activités d'exploitation

L'article R. 5124-47 du CSP dispose :

« Les entreprises et organismes mentionnés à l'article **R. 5124-2** ne peuvent sous-traiter aucune des activités définies au même article et aucune des opérations mentionnées à l'article **R. 5124-40**, sous réserve des exceptions mentionnées ci-dessous : [...]

4° Les exploitants de médicaments autres que ceux destinés à être expérimentés sur l'homme, de générateurs, trousseaux et précurseurs mentionnés au 3° de l'article L. 4211-1 peuvent sous-traiter à un tiers tout ou partie des opérations constitutives de la pharmacovigilance dans le cadre d'un contrat écrit qui fixe, conformément aux bonnes pratiques prévues à l'article R. 5121-179, leurs obligations respectives ; [...] ».

Ainsi, par principe, les entreprises et établissements pharmaceutiques ne peuvent sous-traiter aucune de leurs activités pharmaceutiques. Par dérogation, les exploitants « peuvent sous-traiter à un tiers tout ou partie des opérations constitutives de la pharmacovigilance dans le cadre d'un contrat écrit ». Ainsi, parmi les obligations de l'exploitant seules, à ce jour, les activités de pharmacovigilance peuvent être sous-traitées³⁰.

Les activités de pharmacovigilance qui sont sous-traitées doivent être parfaitement définies et contrôlées, un contrat entre l'exploitant et le sous-traitant établissant clairement les obligations de chaque partie, l'exploitant demeurant en tout état de cause responsable des activités sous-traitées, cela vis-à-vis des autorités de contrôle et vis-à-vis des tiers.

29. Le chiffre d'affaires pris en compte ne comprend pas la TVA et les exportations. Il s'agit du chiffre d'affaires réalisé en France.

30. Il doit être néanmoins souligné que les autres dispositions françaises reconnaissent la possibilité pour un exploitant de sous-traiter l'activité des visiteurs médicaux à des prestataires de services spécialisés qui ne sont pas des établissements pharmaceutiques. Cette pratique est également clairement et formellement reconnue par les autorités. Toutefois, ces sous-traitants doivent être titulaire d'un « certificat ISO » conformément à la Charte à l'information promotionnelle (et son référentiel) délivrée par un organisme certificateur.

Comme précédemment mentionné, l'article R. 5124-2 du CSP précise que « l'exploitation est assurée soit par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché [...], 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 tout état de cause, comme ils sont tous deux en charge d'obligations pharmaceutiques majeures, l'exploitant et le titulaire d'AMM auront à organiser la répartition de ces activités en pratique par contrat. Il n'en demeure pas moins qu'un tel contrat devra être regardé, notamment du côté de l'exploitant, comme un contrat de sous-traitance dont il devra donc maîtriser l'exécution par son co-contractant. En effet, si le rôle de chaque entité sera précisément défini dans le contrat, le titulaire et l'exploitant resteront chacun responsables devant les autorités et les tiers de toutes les obligations associées à leur statut légal.

Ainsi, même lorsque la sous-traitance sera légalement possible et même lorsque que le cocontractant sera lui-même, en application des textes et au-delà du contrat, responsable des activités sous-traitées, l'exploitant demeurera responsable de toutes les obligations qui lui sont attribuées par le CSP. Il devra donc maîtriser de manière effective l'ensemble des activités sous-traitées, ce qui appellera notamment des audits du sous-traitant.

B. Les relations avec les autres acteurs de la chaîne pharmaceutique

Il ressort de ce qui précède que l'exploitant, responsable de la mise sur le marché, doit, au regard de ses obligations définies par les textes, entretenir des relations étroites, tant avec l'exploitant (1) qu'avec les acteurs de la fabrication et de la distribution des médicaments qu'il exploite (2).

1. Les liens entre l'exploitant et le titulaire

Tous deux en charge d'obligations pharmaceutiques majeures, l'exploitant et le titulaire d'AMM auront nécessairement à organiser la répartition de ces activités par contrat. En ce qu'ils constituent deux entités légales différentes, un tel contrat reste une nécessité même si les deux entreprises appartiennent au même groupe, ce qui est le cas, fréquent, lorsque les AMM sont détenues par la maison mère.

Le contrat devra en particulier assurer que le titulaire respecte ses devoirs, respect qui est une condition du bon management par l'exploitant de ses propres obligations. Ce contrat devra notamment indiquer clairement, non seulement les responsabilités respectives des cocontractants, mais également et, en cohérence, les documents exigés du titulaire, en particulier relativement au dossier d'AMM et à la pharmacovigilance.

L'exploitant est responsable de la qualité du produit qu'il exploite, qualité qui est nécessairement et fondamentalement fonction du dossier attaché à ce produit. La connaissance, par l'exploitant, de ce dossier et de ses évolutions, est donc indispensable³¹.

Concernant la pharmacovigilance, devront être nécessairement adressés aux PR de l'exploitant, les PGR (plans de gestion des risques), PSMF (Pharmacovigilance system master file), PSUR's (periodic safety update reports), une communication étroite devant par ailleurs être organisée sur les différents événements affectant le produit exploité en France, cela à quelque niveau que ce soit de la chaîne et quel que soient les territoires. En effet, si le PR de l'exploitant est responsable de l'ensemble des produits exploités sur le territoire national, il doit avoir une parfaite connaissance des événements les affectant potentiellement sur les autres marchés³².

Des situations très hétérogènes peuvent se présenter, notamment selon la taille de l'entreprise et la localisation du titulaire. La situation n'est pas toujours très claire, notamment au sein des groupes internationaux qui peuvent avoir parfois certaines difficultés à appréhender la particularité de la position de l'exploitant et de son PR. Il convient que l'EUQPPV ne se considère pas comme le seul interlocuteur vis-à-vis des autorités et que la maison mère n'assimile pas le PR à la personne qualifiée définie au niveau communautaire, personne qualifiée rattachée, rappelons-le, au seul établissement fabricant.

Il convient donc impérativement que le PR s'attache à renforcer et à entretenir son indépendance et cela passe, non seulement par son positionnement formel dans l'organigramme de la société, mais surtout par la communication et le maintien de sa visibilité, tant interne au sein de l'entreprise, qu'externe vis-à-vis des partenaires et des autorités.

31. Sur un plan strictement réglementaire, il conviendra de solliciter *a minima* du titulaire les ampliations d'AMM, au moins les modules 1 et 2 des dossiers, le planning des variations, les copies des courriers des autorités. S'agissant des variations, le circuit de l'information devra être précisément organisé dans le contrat ou le cahier des charges. Ainsi, il devra être indiqué que lorsque le titulaire reçoit des informations des autorités, il doit les transférer obligatoirement et rapidement à l'exploitant. Si la variation modifie les articles de conditionnement, l'exploitant devra être informé de la mise en place des changements (délai, date de mise à disposition...). Si la variation modifie le RCP, l'exploitant devra être mis en mesure de mettre à jour sa propre documentation et notamment les documents promotionnels.

32. Ainsi, notamment, l'article R. 5124-36 précité du CSP dispose qu'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 du CSP ». Notons également et en particulier qu'en application de l'article L. 5124-6 du CSP, l'exploitant d'un médicament qui prend la décision d'en suspendre ou d'en cesser la commercialisation ou qui a connaissance de faits susceptibles d'entraîner la suspension ou la cessation de cette commercialisation doit en informer, en précisant les motifs de son action, l'ANSM. Une décision unilatérale de la maison-mère peut donc mettre le PR de l'exploitant en difficulté. De même, rappelons qu'aux termes de l'article L. 5121-9-2 du CSP, l'exploitant doit 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 ». Là encore, une mauvaise communication entre titulaire et exploitant est donc susceptible de ne pas permettre au PR de remplir ses propres obligations.

Le rôle essentiel du PR de l'exploitant dans la *supply chain* devra être exprimé dans le contrat le liant au titulaire. En effet, dans un contexte complexe de mondialisation, le PR doit s'attacher à connaître ses partenaires et à suivre le flux des produits depuis les fournisseurs de matières premières jusqu'aux patients, en passant par les sites de fabrication et de distribution. En particulier, en cas d'anomalies conduisant à un rappel de lot, tous les acteurs de la fabrication du produit devront être contactés et le flux entier sera examiné pour trouver la cause et en informer tous les partenaires, l'ensemble des acteurs de la chaîne de distribution devant par ailleurs être mis à contribution.

Ainsi, si la décision d'un rappel de lot peut émaner tant du titulaire que de l'exploitant, dans tous les cas le PR doit être le décisionnaire final dans le processus de rappel de lot en France. Cette notion doit obligatoirement figurer dans les contrats et cahiers des charges.

Le contrat devra également prévoir des possibilités d'audits par l'exploitant de tous ses partenaires, directs ou indirects, ou à tout le moins la communication des rapports d'audits réalisés par le titulaire.

2. Les liens entre l'exploitant et les acteurs de la fabrication et de la distribution

Afin d'assurer ses devoirs liés au suivi et au retrait des médicaments, l'exploitant doit être capable de contrôler et d'intervenir à chaque étape du circuit de fabrication et de distribution. L'exploitant, en tant que responsable de la mise sur le marché du médicament en France, doit s'assurer de la conformité de toute la chaîne de distribution avec les dispositions applicables et que toutes les activités pharmaceutiques associées aux produits dont il a la charge sont réalisées correctement. Ainsi, l'exploitant doit être en capacité de contrôler les activités de fabrication et de distribution de ses produits.

S'agissant de la fabrication, l'article R. 5124-55 du CSP dispose que les incidents survenant pendant la fabrication ou la distribution et qui peuvent présenter un risque pour la santé doivent être reportés immédiatement par l'exploitant.

Nous soulignons également que :

- Conformément à l'article L. 5124-6 du CSP, l'exploitant doit informer l'ANSM s'il prend la décision de suspendre ou d'interrompre la commercialisation d'un médicament ;
- en application de l'article L. 5121-9-2 du même code, l'exploitant doit aussi informer l'ANSM immédiatement de toute interdiction ou restriction imposée par une autorité compétente d'un pays où le médicament est distribué ainsi que toute information susceptible d'avoir une influence sur l'évaluation du rapport bénéfice / risque.

Par ailleurs, conformément aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) françaises :

- L'exploitant doit être en capacité d'identifier où a été libéré un lot spécifique de médicaments³³ ;
- l'exploitant doit examiner, comme le titulaire et le fabricant, les résultats de la revue qualité et évaluer les actions préventives et correctives nécessaires³⁴.

Un processus de management des revues qualité produit doit être mis en place par l'exploitant. Ainsi, si l'exploitant, le titulaire et le fabricant sont des entités distinctes, un contrat et/ou cahier des charges doit exister entre ces opérateurs de manière à définir leurs obligations respectives dans la revue qualité et à organiser les partages d'informations.

Il convient donc nécessairement que l'organisation contractuelle permette à l'exploitant de remplir notamment l'ensemble des obligations ci-dessus rappelées et, ce faisant, de prévenir sa responsabilité associée.

Ainsi, l'exploitant doit être lié contractuellement avec le ou les fabricants des médicaments dont il assure l'exploitation. Seule cette organisation lui permettra de répondre de ses obligations et de prouver que tel est le cas, notamment en cas d'inspections de l'autorité de contrôle. Éventuellement, pourra être a minima envisagé que le contrat

– nécessairement conclu entre l'exploitant et le titulaire de l'AMM – porte en annexe le ou les contrats liant ce titulaire avec le ou les fabricants concernés.

En application de l'article R. 5124-2 3° du CSP, l'exploitant est notamment en charge de la vente en gros des médicaments, cela en cohérence avec l'analyse plus haut exposée de la situation de l'exploitant français comme une traduction française parti-culière du statut européen de distributeur.

Comme le mentionne l'article R. 5121-5 du CSP, les entreprises et établissements pharmaceutiques, quelles que soient leurs activités, doivent avoir un fonctionnement conforme aux bonnes pratiques qui leur sont applicables. Or, les bonnes pratiques de distribution (BPD) sont applicables à tous les acteurs de la chaîne pharmaceutique et en particulier aux exploitants³⁵.

Dans le même sens, l'article R. 5124-48 du CSP mentionne que les entreprises et établissements pharmaceutiques « prennent les mesures nécessaires pour que le transport et la livraison des médicaments et autres produits pharmaceutiques soient

33. Point 4.2 des BPF.

34. Point 1.11 des BPF.

35. L'article 2 de la décision du 20 février 2014 relative aux BDP et modifiant l'arrêté du 30 juin 2000 dispose :

« Ces principes des bonnes pratiques de distribution en gros de médicaments à usage humain sont applicables, aux établissements pharmaceutiques définis à l'article R. 5124-2 du CSP notamment aux fabricants, aux importateurs, aux exploitants chargés des opérations de distribution en gros, aux dépositaires, aux grossistes répartiteurs ainsi qu'à tout autre établissement pharmaceutique ayant des activités de distribution en gros de médicaments sur le territoire national ou à partir du territoire national. Certaines dispositions de ce guide s'appliquent également aux personnes exerçant des activités de courtage de médicaments telles que définies à l'article L. 5124-19 du CSP ».

effectués dans des conditions garantissant leur bonne conservation, leur intégrité et leur sécurité».

Ainsi, responsable du transport et de la livraison des médicaments qu'il exploite, et tenu, plus généralement, au respect des BPD, l'exploitant devra nécessairement maîtriser – et pouvoir démontrer qu'il maîtrise – les opérations de distribution si elles sont réalisées par un tiers. Cela passera donc nécessairement par l'existence d'un contrat / cahier des charges entre l'exploitant et ce tiers et de nécessaires audits de ce dernier par l'exploitant³⁶.

Ce contrat sera essentiel pour permettre à l'exploitant de s'assurer du respect de ses propres obligations, en lien direct avec l'activité du distributeur et au premier rang desquelles, à côté de l'obligation d'approvisionnement approprié et continu³⁷, de lutte contre les falsifications³⁸, de conservation de la trace de chaque transaction³⁹, celle, fondamentale, d'assurer le suivi et, le échéant, le retrait des produits dont il assume la responsabilité de la mise sur le marché⁴⁰.

Ainsi, il est indispensable que l'exploitant soit, à tout le moins indirectement, lié par contrat avec les fabricants et dépositaires de ses produits. À défaut, il ne saurait garantir qu'il maîtrise les activités de ces opérateurs, activités qui impactent pourtant potentiellement directement la qualité, la sécurité et le suivi des médicaments dont il est, en tant qu'exploitant et au même titre que le titulaire, le responsable de la mise sur le marché⁴¹.

En conclusion, il convient donc, dans la droite ligne du courrier reproduit au début de cette analyse, que le PR, l'exploitant et les autorités poursuivent le dialogue avec les maisons mères sur la spécificité française du rôle et des responsabilités tant de l'ex- ploitant que du PR, en rappelant en particulier le principe clé de son indépendance et de ses missions réservées, nonobstant les délégations fonctionnelles et sous-trai- tances organisées.

Engageant sa responsabilité personnelle, le PR engage également celle de l'entre- prise. Il conviendra, dans les échanges, de souligner cette responsabilité tout à la

36. Soulignons d'ailleurs que l'article R. 5124-62 du CSP dispose, s'agissant des dépositaires, qu'ils « exercent leurs activités dans les conditions prévues par un contrat écrit qui fixe, conformément aux bonnes pratiques prévues à l'article L. 5121-5, applicables à ces activités, les obligations respectives du dépositaire et de l'exploitant, du fabricant ou de l'importateur pour le compte duquel il agit ». Ainsi, un contrat écrit doit être conclu entre le dépositaire et l'exploitant, détaillant, dans le cadre d'un cahier des charges, leurs obligations respectives. Cela s'inscrit par ailleurs dans les obligations plus haut rappelées de prévoir par contrat les activités sous-traités par l'exploitant, le dépositaire pouvant être considéré comme un sous-traitant de l'exploitant pour ces activités de stockage et de distribution.

37. CSP, art. R. 5124-48-1.

38. CSP, art. R. 5124-48-2.

39. CSP, art. R. 5124-58.

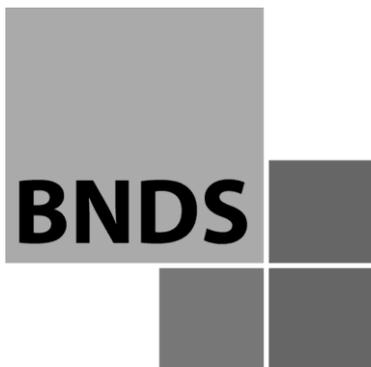
40. CSP, art. R. 5124-60.

41. En ce sens, le Leem, dans son Guide exploitant, liste la documentation qu'un exploitant doit avoir en relation avec le contrôle de ses contrats pharmaceutiques.

fois individuelle et commune liée à la maîtrise des actes pharmaceutiques, dont le défaut induirait nécessairement des risques, bien évidemment et en premier lieu sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité des médicaments, mais également en termes de responsabilité tant civile que pénale de l'entreprise, de mesures de police sur les produits et/ou l'établissement, de risques commerciaux, de réputation et d'image.

Ayez le réflexe...

www.bnds.fr



**BIBLIOTHÈQUE NUMÉRIQUE
DE DROIT DE LA SANTÉ
ET D'ÉTHIQUE MÉDICALE**

**L'accès
à la connaissance
en droit de la
santé et éthique
médicale à portée
de clic !**

**La BNDS est la première bibliothèque
numérique de droit de la santé et
d'éthique médicale**



La BNDS est soutenue par l'Union
européenne et la Région Aquitaine

Contact
BNDS – Service
commercial LEH Édition
Tél. : 05 56 98 85 79
Fax : 05 56 96 88 79
info@bnds.fr

BULLETIN D'ABONNEMENT 2017

Votre demande d'abonnement est à retourner par courrier à l'adresse suivante :
LEH Éditions/RGDM • 253-255, cours du Maréchal-Gallieni • 33000 Bordeaux
 Ou par télécopie au 05 56 96 88 79

Abonnez-vous en ligne sur www.leh.fr, rubrique « Revues et périodiques »

r **Oui je souhaite m'abonner à la Revue générale de droit médical pour 1 an et accéder au site en intégralité** (ensemble des numéros depuis 1999 + alerteur**. Fichiers PDF à télécharger ; merci de renseigner **votre adresse électronique** dans le bulletin ci-dessous).

Abonnement 1 an 4 n° (frais de port inclus) + site en intégralité + alerteur **	
r Étudiant *	96 €
r Étudiant * hors métropole	122 €
r France métropolitaine	178€
r Hors métropole	242 €

Abonnement 1 an 4 n° + n° spécial (frais de port inclus) + site en intégralité + alerteur **	
r Étudiant *	126 €
r Étudiant * hors métropole	140 €
r France métropolitaine	214 €
r Hors métropole	272 €

* Joindre un justificatif

Abonnement pour 1 an et pour un **accès au site**, renouvelable annuellement sauf dénonciation, deux mois avant l'échéance

****Institution** : pour l'accès numérique, licence obligatoire, adressez votre demande à info@leh.fr

ADRESSE DE FACTURATION

.....

M r M^{ME} r M^{LLE} r NOM, PRÉNOM

.....

N° DE TVA INTRACOMMUNAUTÉ

.....

ADRESSE

.....

CP **VILLE**

ADRESSE DE LIVRAISON

.....

M r M^{ME} r M^{LLE} r NOM, PRÉNOM

.....

N° DE TVA INTRACOMMUNAUTÉ

.....

ADRESSE

.....

CP **VILLE**

*Abonnez-vous
en ligne sur
www.leh.fr*

**Mode
de règlement :**

r chèque à l'ordre de :
Les Études
(une facture acquittée
Hospitalières
me parviendra
ultérieurement)

r paiement
à réception de la facture
(non valable pour les
particuliers)

Accueil | Contact | Mon compte | Ma bibliothèque | Panier | Aide

BIBLIOTHÈQUE NUMÉRIQUE DE DROIT DE LA SANTÉ ET D'ÉTHIQUE MÉDICALE

Rechercher OK recherche avancée

Nouveautés | **Revus** | Collections | Auteurs

Accueil > Revus > Revue générale de droit médical

Revue générale de droit médical (RGDM)
La référence en matière de droit médical

Revue générale de droit médical numéro 47 vient de paraître

Les responsabilités du fait des médicaments dangereux

Revue générale de droit médical numéro 42

Revue générale de droit médical numéro 41

Revue générale de droit médical numéro 40

Revue générale de droit médical numéro 39

La voie hospitalière de la loi HPST : enjeux, premier bilan et perspectives

Revue générale de droit médical numéro 38

Santé et droit

Revue générale de droit médical numéro 37

Revue générale de droit médical numéro 36

Santé et droit

Revue générale de droit médical numéro 35

Revue générale de droit médical numéro 34

Le BNDS est cofinance par l'Union Européenne

- Droit médical
- Droit des établissements de santé
- Droit médico-social
- Droit des médicaments sanitaires et sociaux
- Droits des patients et usagers
- Santé médicale et santé publique
- Ressources humaines/médecine/généraliste/Communication
- Économie/Comptabilité/Finances/Gestion
- Organisation des professions/Océanologie
- Éthique médicale/Bioéthique
- Philosophie/Sociopsychiatrie
- Droit international/Européen et comparé de la santé
- Droit pharmaceutique et des produits de santé
- Droit pénal
- Culture générale/Jeux concours

Retrouvez en ligne l'intégralité
des articles parus dans
la Revue générale de droit médical
sur www.bnds.fr/rgdm



LEH Édition

253-255, cours du Maréchal-Gallieni • 33000 Bordeaux
www.leh.fr • rgdm@leh.fr • www.bnds.fr/rgdm

Le Directeur de la publication : Sébastien Clément

Dépot légal février

2017 ISSN 1297-0115

LEH Édition

Impression IBG – février 2017

Imprimé en Europe